

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة 8 ماي 1945 قالمة  
UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers



## Mémoire En vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire : Biologie Moléculaire des Procaryotes

Département : Biologie

---

### Thème : **La tuberculose dans la région de Guelma : Situation épidémiologique et moyens de dépistage**

---

Présenté par :

Mahamat Hassan Hamdallah

Traore Aoua

Devant le jury composé de :

Président (e) : Mme Boumaaza .A

M.A.A

Université de Guelma

Examinatrice: Mme Hamdiken .M

M.A.A

Université de Guelma

Encadreur : Mme Ksouri Djebir.S

M.A.A

Université de Guelma

Juin 2016

## Sommaire

Liste des tableaux.....	iv
Liste des figures.....	vi
Liste des abréviations.....	viii
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Revue bibliographique</b>	
1. Historique.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
2. Définition et étiologie de la tuberculose.....	3
3. Physiopathologie.....	4
3.1. Formation de granulome.....	4
3.2. Evolution de la nécrose casseuse.....	6
4. Epidémiologie :.....	7
4.1. Mode de transmission du complexe tuberculosis :.....	8
4.2. Risque de transmission.....	9
4.3. Primo-infection :.....	10
4.4. Réactivation de la tuberculose pulmonaire :.....	10
4.5. Tuberculose chez l'enfant :.....	13
4.6. Tuberculose extra pulmonaire :.....	13
4.6.1. Lymphadenite tuberculeuse :.....	13
4.6.2. Tuberculose pleurale :.....	13
4.6.3. Tuberculose génito-urinaire :.....	13
4.6.4. Tuberculose osseuse :.....	13
4.6.5. Méningite tuberculeuse :.....	14
4.6.6. Tuberculose miliaire :.....	14
5. Diagnostic.....	16
5.1. Diagnostic clinique-radiologie :.....	16
5.2. Radiologie pulmonaire.....	17
5.3. Prélèvements à réaliser.....	19
5.3.1. Au niveau de l'arbre respiratoire.....	19
5.3.2. Autres sites anatomiques.....	19

5.4. Diagnostic bactériologie.....	19
5.4.1. Diagnostic direct.....	19
5.4.2. Diagnostics indirects : .....	20
6. Traitement :.....	21
6.1 Traitement de l'infection tuberculeuse latente (ITBL) .....	21
6.1.1 Indications au traitement de l'ITBL : .....	21
6.1.2 Schéma thérapeutique de l'ITBL : .....	23
6.2 Traitement de la maladie active (tuberculose) .....	23
6.2.1 Examens préalables au traitement .....	24
6.2.2 Médicaments antituberculeux : .....	25
6.3. Effets secondaires et interactions médicamenteuses des antituberculeux :.....	25
6.4. Catégories thérapeutiques et schéma de traitement standard.....	27
7. Prophylaxie :.....	27
7.1. Programme national de lutte antituberculeuse (PLNAT) :.....	27
7.1.1. Pour quoi un programme de lutte contre la tuberculose ? .....	27
7.1.2 Objectifs du programme National Antituberculeuse (PLNAT) : .....	28
7.1.3 Activités du PLNAT .....	28
7.1.4 Les stratégies du PLNAT : .....	28
7.1.5 Dispositif structural de la LAT :.....	30
7.1.6 Les activités assignées .....	31
<b>Partie pratique</b>	
1- Objectifs.....	32
2- Matériel et méthodes .....	32
2.1. Région d'étude .....	32
2.2. Collecte des données épidémiologiques.....	32
3. Résultats et discussion .....	34
3.1. Etude épidémiologique.....	34
3.1.1. Incidence annuelles : .....	34
3.1.2. Incidence mensuelle .....	35
3.1.3. Distribution de la population selon l'origine.....	36
3.1.4. Distribution de la population selon l'âge et le sexe :.....	39
3.1.5. Etudes des différentes formes cliniques de la tuberculose.....	41
3.1.5.1. Fréquence relative de différentes formes cliniques.....	41

3.1.5.2. Fréquence des formes cliniques dans les différentes régions.....	42
3.1.5.3. Incidence de la tuberculose pulmonaire.....	43
3.1.5.4 Incidence de la tuberculose extra pulmonaire.....	46
3.1.5.5 Fréquence des différentes types de la tuberculose extra pulmonaire.....	50
3.1.6. Evolution clinique de la tuberculose : .....	51
3.1.7. Etudes de la tuberculose bovine: .....	52
3.1.8. Fréquence relative de la tuberculose humaine et la tuberculose bovine.....	53
3.2. Valorisation des moyens de dépistage .....	54
3.2.1. Objectifs de diagnostic .....	54
3.2.2. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire .....	54
3.2.2.1 Les critères d'orientation.....	54
3.2.2.2 Les critères de certitude.....	54
3.2.2.3 L'expectoration.....	55
3.2.2.4 Technique de l'examen microscopique.....	56
3.2.3. Les tuberculoses extra-pulmonaires comprennent .....	61
3.3. Discussion .....	63
Conclusion.....	68
Référence Bibliographie.....	I
Glossaire médical.....	VI
Résumé .....	IX
Abstract.....	X
<u>ملخص</u> .....	XI

**Liste des tableaux**

<b>Tableau 1</b> : Risque de transmission.....	10
<b>Tableau 2</b> : Facteurs de risque accru de développer une tuberculose .....	12
<b>Tableau 3</b> : Les différents stades de la tuberculose.....	15
<b>Tableau 4</b> : Dosage des médicaments antituberculeux standard, chez l'enfant et l'adulte.....	25
<b>Tableau 5</b> : Effets secondaires des antituberculeux majeurs d'après l'OMS.....	26
<b>Tableau 6</b> : Interactions médicamenteuses des antituberculeux majeurs d'après l'OMS.....	26
<b>Tableau 7</b> : répartition des cas des malades au cours de l'année 2012 à 2015.....	34
<b>Tableau 8</b> : Répartition mensuelle du taux mensuelle du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au cours de l'année 2012 à 2015.....	35
<b>Tableau 9</b> : Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2012.....	37
<b>Tableau 10</b> : Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2013.....	37
<b>Tableau 11</b> : Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2014.....	38
<b>Tableau 12</b> : Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2015.....	39
<b>Tableau 13</b> : Répartition des patients selon l'âge et le sexe au cours de l'année 2012 à 2015.....	40
<b>Tableau 14</b> : Répartition des cas de tuberculose toutes formes confondues au cours de l'année 2012 à 2015.....	41
<b>Tableau 15</b> : Répartition de cas de tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2012.....	42
<b>Tableau 16</b> : Répartition de cas de tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2013.....	42
<b>Tableau 17</b> : Répartition de cas de tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2014.....	43

<b>Tableau 18 :</b> Répartition de cas de tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2015.....	43
<b>Tableau 19 :</b> Répartition des cas tuberculose pulmonaire à microscopique positive selon l'âge et le sexe au cours de l'année 2012 à 2015.....	44
<b>Tableau 20 :</b> Représentation des paramètres de tendance centrale des cas de tuberculose pulmonaire à microscope positive selon l'âge au cours de l'année 2012 à 2015.....	45
<b>Tableau 21 :</b> Répartition des paramètres de tendance centrale des cas tuberculose pulmonaire à microscopie positive selon le sexe au cours de l'année 2012 à 2015.....	46
<b>Tableau 22 :</b> Répartition des cas tuberculose pulmonaire extra pulmonaire selon l'âge et le sexe au cours de l'année 2012 à 2015.....	47
<b>Tableau 23 :</b> Représentation des paramètres de tendance centrale des cas de tuberculose extra pulmonaire selon l'âge au cours de l'année 2012 à 2015.....	48
<b>Tableau 24 :</b> Répartition des paramètres de tendance centrale des cas tuberculose extra pulmonaire selon le sexe au cours de l'année 2012 à 2015.....	49
<b>Tableau 25 :</b> représentation des différents types de la tuberculose extra pulmonaire.....	50
<b>Tableau 26 :</b> Représentation des différents types de malades.....	51
<b>Tableau 27 :</b> répartition des cas des animaux malades au cours de l'année 2012 à 2015.....	52

**Liste des figures**

<b>Figure 1</b> : Réponse immunitaire a l'infection par le bacille tuberculeux.....	04
<b>Figure 2</b> : Localisations anatomiques les plus fréquentes du bacille tuberculeux après dissémination .....	05
<b>Figure 3</b> : Adénopathie cervicale volumineuse .....	06
<b>Figure 4</b> : Nombre de cas estimés de tuberculose dans le monde en 2014.....	07
<b>Figure 5</b> : Estimation de la prévalence de l'infection par le VIH parmi les nouveaux cas de tuberculose en 2014 .....	08
<b>Figure 6</b> : Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flugge par un malade tuberculeux bacillifères .....	09
<b>Figure 7</b> : Devenir du bacille tuberculeux chez les individus exposés .....	16
<b>Figure 8</b> : Caverne .....	17
<b>Figure 9</b> : Miliaire tuberculeuse : multiple petits nodules de 2–3-m .....	17
<b>Figure 10</b> : Infiltrats.....	18
<b>Figure 11</b> : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique a la face antérieure de l'avant bras.....	20
<b>Figure 12</b> : Répartition des cas des maladies aux années 2012 à 2015.....	34
<b>Figure 13</b> : Répartition mensuelle des cas de tuberculose toutes formes confondues (années 2012 à 2015).....	36
<b>Figure 14</b> : répartition des cas de tuberculose toutes formes confondues selon l'âge et sexe aux années 2012 à 2015.....	40
<b>Figure 15</b> : Répartition de cas de tuberculose toutes formes confondues aux années 2012 à 2015....	41
<b>Figure 16</b> : Répartition des cas TPM <sup>+</sup> selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015.....	44
<b>Figure 17</b> : Répartition des cas TPE selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015.....	47
<b>Figure 18</b> : Représentation des différents types de la tuberculose extra pulmonaire.....	51
<b>Figure 19</b> : Répartition des cas représente les différents types de malades.....	52

<b>Figure 20</b> : Répartition des cas des animaux déclarés positifs aux années 2012 à 2015.....	53
<b>Figure 21</b> : comparaison de tuberculose humain et tuberculose bovine.....	53
<b>Figure 22</b> : Crachoirs pour prélèvement.....	55
<b>Figure 23</b> : Lames neuf numéroté.....	56
<b>Figure 24</b> : Prélèvement.....	56
<b>Figure 25</b> : Etalement de la lame.....	57
<b>Figure 26</b> : Fixation du frottis à la chaleur.....	57
<b>Figure 27</b> : Coloration de fuchsine phéniquée.....	58
<b>Figure 28</b> : Flambage.....	58
<b>Figure 29</b> : Décoloration avec l'alcool et acide sulfurique.....	59
<b>Figure 30</b> : Contre coloration avec bleu de méthylène.....	59
<b>Figure 31</b> : Séchage des lames a l'air.....	59
<b>Figure 32</b> Démarches de l'examen microscopique de la lame.....	61

**Liste des abréviations**

**ANDS** : Agence Nationale de Documentation de la Santé

**BAAR** : **Bacille** Acido-Alcool-Résistant

**BCG** : bacille de Calmette et de Guérin

**BK** : Bacille de Koch (Bacille de la tuberculose)

**CMNLTMR** : Comité Médical National de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires

**CYCLO (C)** : **Cyclosérine**

**DSP** : **Direction** de la Santé et de la Population (de la wilaya)

**EHS** : Etablissement Hospitalier Spécialisé

**EMB (E)** : Ethambutol

**ETH** : Ethionamide

**IDR** : Intradermo-réaction (à la tuberculine)

**INH (H)**: Isoniazide (Iso-Nicotinic Hydrazid)

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**MDO** : Maladie à Déclaration Obligatoire.

**OFLO (O)** : Ofloxacine

**OMS** : Organisation mondiale de la Santé

**PNLAT** : Programme national de lutte antituberculeuse.

**PZA (Z)** : Pyrazinamide

**SCTMR** : Service de Contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires

**SIDA** : Syndrome d'Immuno Déficience Acquis (**A.I.D.S.** en anglais)

**SM (S)** : Streptomycine

**TB MDR** : Tuberculose à bacilles multi résistants

**TB XDR** : Tuberculose à bacilles ultra résistants

**TEP**: Tuberculoses Extra-Pulmonaire

**TP**: Tuberculoses Pulmonaire

**UICTMR** : Union Internationale contre la tuberculose et maladies respiratoires

**USB** : Unité Sanitaire de Base : Centre de santé ou polyclinique

**TPM+** Tuberculoses Pulmonaire à Microscope positif

**TPM-** Tuberculoses Pulmonaire à Microscope négatif

**OR** : Odds Ratio ou rapport des chances

**RR** : risque relatif)

**ITBL** : Traitement de l'infection tuberculeuse latente

**IN H ou H** : L'isoniazide

**RMP ou R** : La rifampicine

**PBS** : programme du bureau de la santé

**PZA ou Z** : Le Pyrazinamide

**EMB ou E** : L'Ethambutol

**OFLO (O)** : Ofloxacin

**OMS** : Organisation mondiale de la Santé

---

# Introduction

---

## Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse due à différentes espèces de genre *Mycobacterium*. Elle affecte habituellement les poumons mais peut toucher d'autres organes.

En 2014, 9,6 millions de personnes auraient contracté la tuberculose dont 1,5 million de personnes ont été tué par ce germe. La tuberculose figure désormais au même titre que le VIH parmi les principales causes de décès dans le monde, avec 95% des décès survenant dans les pays à faible revenu. Dans ces pays, la tuberculose est un problème majeur chez les enfants et plus de 100 000 d'entre eux en meurent chaque année (Nauciel, 2000).

Le traitement de la tuberculose reste une contrainte pour les patients et une lourde charge pour le système de santé. La tuberculose pharmaco-sensible nécessite au moins six mois de traitement sous surveillance étroite. Un traitement de tuberculose multi résistante dure près de deux ans, avec des médicaments mal tolérés et moins efficaces. Dans la plupart des régions du monde, le diagnostic repose encore essentiellement sur la microscopie directe, inapte à détecter un grand nombre de patients. Le vaccin par le BCG, développé il y a près d'un siècle, ne confère qu'une protection partielle.

Après 40 ans de progrès minimes en matière de diagnostic et de traitement, il existe des raisons d'espérer. Quelques nouveaux médicaments sont en phase finale de développement. Un nouveau test moléculaire pour le diagnostic rapide de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine a été récemment introduit. Cependant, il n'existe pas encore de test diagnostique réalisable « au lit du patient » et peu de progrès ont été faits dans la recherche d'un vaccin plus efficace (Varraine et Michael, 2014).

En Algérie 22.153 cas de tuberculose diagnostiqués en 2014, dont 8.445 cas sont pulmonaires contagieux, les 13.708 cas restants, soit 61,9 %, sont extra pulmonaires, a indiqué le chargé du programme national de lutte contre la tuberculose, Sofiane Alihalassa, lors d'une rencontre organisée à l'institut national de la santé publique (INSP) [1].

Notre travail est une étude épidémiologique rétrospective, consiste à explorer la situation épidémiologique et l'évolution de l'incidence de la tuberculose dans la région de Guelma au cours des années 2012 à 2015. Ainsi, nous dressons dans ce manuscrit le profil de la population atteinte et nous essayons de rechercher les causes de la propagation de la maladie en appréciant l'aspect zoonotique en parallèle.

---

# Revue bibliographique

---

## 1. Historique

La maladie tuberculeuse semble bien avoir existé de tout temps. Cette ancienneté est attestée par trois types de documents : des vestiges humains, des représentations artistiques anthropomorphes, quelques textes médicaux faisant état de symptômes ou de syndromes dont tous n'appartiennent pas, bien entendu, à la tuberculose. L'anthropologie préhistorique, étayée par les techniques les plus récentes de la paléopathologie, a permis de retrouver des traces de tuberculose osseuse remontant au moins à l'époque néolithique, aussi bien dans le Nouveau Monde que dans l'Ancien Monde. En 2005, une équipe de l'Institut Pasteur menant l'analyse génétique de souches responsables de tuberculose humaine en Afrique de l'Est a fait remonter à 3 millions d'années l'ancêtre de *Mycobacterium tuberculosis*. [2]

En 1670, Willis décrit la tuberculose miliaire et la fibrose chronique (non cavitaire) d'après des observations post mortem. En 1720, Marten, dans une nouvelle théorie de la « consommation », affirme que la tuberculose peut être causée par d'étonnantes créatures vivantes minuscules qui sont capable de suivre dans nos sucs et nos vaisseaux.

En 1865, Villemain démontre une transmission inter espèces (de l'homme au bétail, et du bétail au lapin) et pose le principe que cette maladie est causée par un microorganisme spécifique.

En 1890, Koch montrait que l'inoculation des bacilles de Koch au cobaye déterminait la lésion que nous étudions sous le nom de chancre d'inoculation.

En 1895, par la découverte de la radiologie par Roentgen. On pouvait désormais suivre et examiner l'évolution de la maladie et sa gravité d'une manière scientifique

En 1900, Calmette et Guérin découvrent le vaccin BCG (bacilles de Calmette et Guérin), obtenu par atténuation d'une souche de *Mycobacterium tuberculosis bovis*.

En 1921, fut la première utilisation du BCG à Paris.

En 1943, la découverte de la streptomycine, c'est le début des thérapies médicamenteuses. À la suite de la streptomycine, l'acide para-amino-salicylique (1949), l'isoniazide (1952), la pyrazinamide (1954), la cycloserine (1955), l'ethambutol (1962) et la rifampicine (1963) sont introduits comme agent antituberculeux.

La période de 1950-1980, déclin progressif de l'incidence de la tuberculose dans les pays industrialisés.

En 1993, L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) déclare la tuberculose comme étant une urgence mondiale

## 2. Définition et étiologie de la tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse provoquée par des **mycobactéries** des complexes tuberculeux regroupant comme espèces les plus fréquentes *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanus* et *M. bovis*.

Ces bacilles pénètrent habituellement dans le corps humain par inhalation dans les poumons. A partir de la localisation pulmonaire initiale, ils se multiplient et gagnent d'autres parties du corps via le système sanguin, le système lymphatique, les voies aériennes, ou par propagation directe à d'autres organes (**Emarson et al. , 2000**). Il s'agit d'une maladie dont le principal Réservoir et l'agent de transmission est l'homme [3].

Les différents types de *Mycobacterium* responsables de la tuberculose humaine sont :

- ***M. tuberculosis* :**

Ces sont les bacilles de Koch BK (*Mycobacterium* humain), agent de la tuberculose, l'infection se fait par voie respiratoire (aérienne) (**Mostowy et Behr, 2005**)

- ***M. Bovis* :**

Cette bactérie est responsable de la tuberculose bovine, la contamination humaine se fait par voie digestive ; l'être humain consomme le lait cru en absence de contrôle vétérinaire et d'une pasteurisation ou rarement par inhalation respiratoire (tuberculose pulmonaire des bovidés).

*M. Bovis* pouvant être pathogène pour tous les mammifères, infecter d'autres animaux tels que le chat, ou le chien. C'est à partir de cette bactérie que la souche atténuée appelée BCG.

- ***M. africanum* :**

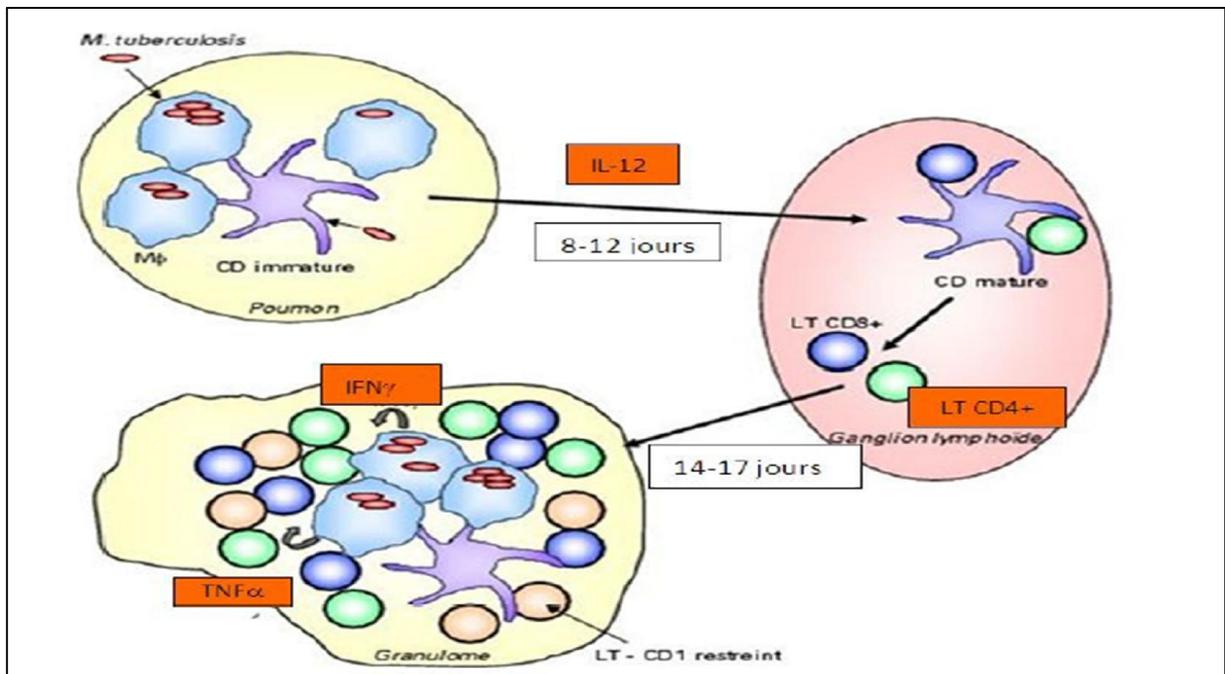
C'est un variant d'autre *M. tuberculosis* responsable de 20 à 80 % de la tuberculose humaine. Isolé en Afrique noire, il était localisé dans ce seul continent, actuellement on peut le rencontrer en Europe chez les sujets africains.

### 3. Physiopathologie

#### 3.1. Formation de granulome

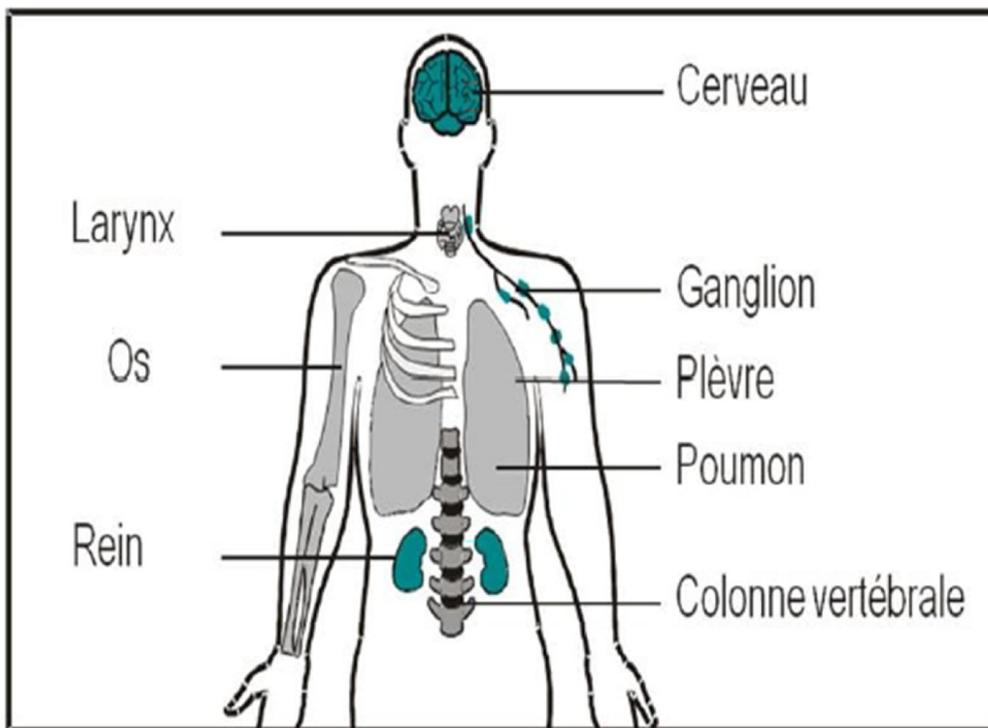
Une fois que le bacille tuberculeux inhalé, a atteint les alvéoles, il est reconnu grâce a des constituants de sa Paroi et est phagocyté par différentes cellules immunitaires : les macrophages alvéolaires, les cellules Dendritiques qui sont des cellules présentatrices d'antigène et les polynucléaires neutrophiles. Ces cellules Constituent la 1<sup>ère</sup> barrière de défense non spécifique (immunité innée). Le bacille tuberculeux a des facteurs de virulence qui lui permettent de survivre dans les cellules phagocytaires.

Une autre caractéristique du bacille de la tuberculose est de retarder la mise en place de l'immunité Spécifique (immunité adaptative) qui, dans le cadre de la tuberculose, est essentiellement une réponse de Type cellulaire. Les lymphocytes T CD4+ et 3 cytokines et/ou interleukines : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), Interféron  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) et l'interleukine 12 (IL12) sont des acteurs majeurs pour contrôler l'infection Tuberculeuse (Figure 1). Ainsi, les pathologies diminuant le taux de LT CD4+ (infection par le VIH), le taux De TNF $\alpha$  (traitement par anti-TNF $\alpha$  de pathologies auto-immunes) augmentent Considérablement le risque De développer une tuberculose. (Bloom et Small, 1998) (Hermann et al. , 2006)



**Figure 1** : Réponse immunitaire à l'infection par le bacille tuberculeux. (Hermann et al. , 2006).

Circulation du bacille tuberculeux du poumon vers le ganglion relais par l'intermédiaire des cellules dendritiques (migration sous la dépendance de l'IL12) → différenciation des LT naïfs en LT CD4+ et CD8+ qui rejoignent la lésion pulmonaire initiale (Figure 1) pour participer à la formation du granulome. La migration des cellules dendritiques (CD) infectées par le bacille Tuberculeux (cellule dendritique activée) vers le ganglion relais n'apparaît qu'au bout d'une dizaine de jours après l'inoculation. Les cellules dendritiques activées participent à la maturation des lymphocytes T (LT) naïfs du ganglion en CD4+ et CD8+. Là encore, l'induction de la réponse immunitaire à médiation cellulaire est retardée (délai de maturation 15 jours environ). En gagnant les ganglions lymphatiques, les cellules dendritiques ayant phagocyté le bacille tuberculeux, participent à sa dissémination par voie lymphatique au même titre que les polynucléaires neutrophiles le font par voie sanguine. Cette dissémination est à l'origine des formes extra-pulmonaires (Figure 2) voire Disséminée de la TB et est favorisée par l'immunodépression. La forme ganglionnaire (Figure 3) est la Forme extra-pulmonaire la plus fréquente.



**Figure 2 :** Localisations anatomiques les plus fréquentes du bacille tuberculeux après dissémination (Mazza, 2012).



**Figure 3** : Adénopathie cervicale volumineuse (Mazza, 2012).

### **3.2. Evolution de la nécrose casseuse**

Dans 90 % des cas, l'infection est maîtrisée par la réaction immunitaire de l'individu. Les petits foyers de nécrose caséuse s'entourent de sclérose progressivement, le nombre de bacilles décroît et le foyer se calcifie (calcifications parfois visibles à la radiographie). Les foyers de plus grande taille peuvent persister des années, voire même toute la vie. Les bacilles dans ces foyers persistent mais ne se multiplient pas activement. Ils ont un métabolisme ralenti (bacilles dormants) et on parle d'infection tuberculeuse latente.

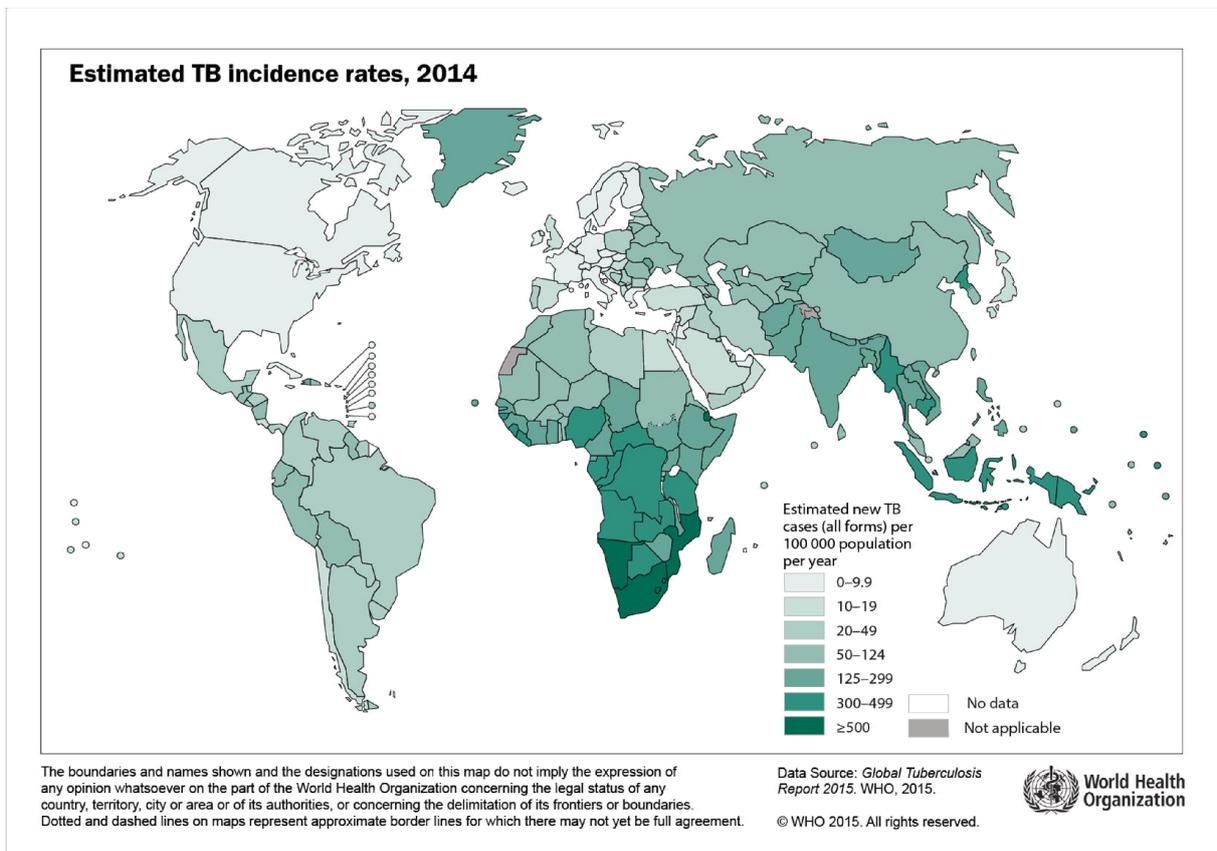
Dans les 10 % de cas restant, l'infection n'est pas maîtrisée et le bacille continue de se multiplier → phase de progression rapide vers la maladie tuberculeuse immédiatement après l'infection ou au contraire après une phase de latence qui peut durer plusieurs années. On estime que le risque cumulé de développer une TB maladie est de 10% sur toute une vie. La moitié des cas de TB maladie surviennent dans les 2 ans qui suivent le comptage. Les personnes immunodéprimées sont plus à risque de développer une TB maladie.

La nécrose caséuse s'accumule dans le granulome et se ramollit ce qui aboutit à la nécrose et au collapsus du granulome avec la formation d'une caverne pulmonaire. Cette caverne peut s'ouvrir dans une bronche. A partir des lésions cavitaires ouvertes, les bacilles vont être dispersés à l'occasion de la toux dans l'air pour contaminer d'autres personnes. La caverne étant bien oxygénée, elle va être le siège d'une multiplication intense du bacille tuberculeux. En effet, le bacille tuberculeux est une bactérie aérobique stricte. Sa multiplication est fonction de la tension en oxygène du milieu environnant. Il va donc se multiplier bien plus rapidement dans une caverne pulmonaire bien oxygénée que dans les tissus profonds (Ramakrishnan, 2012).

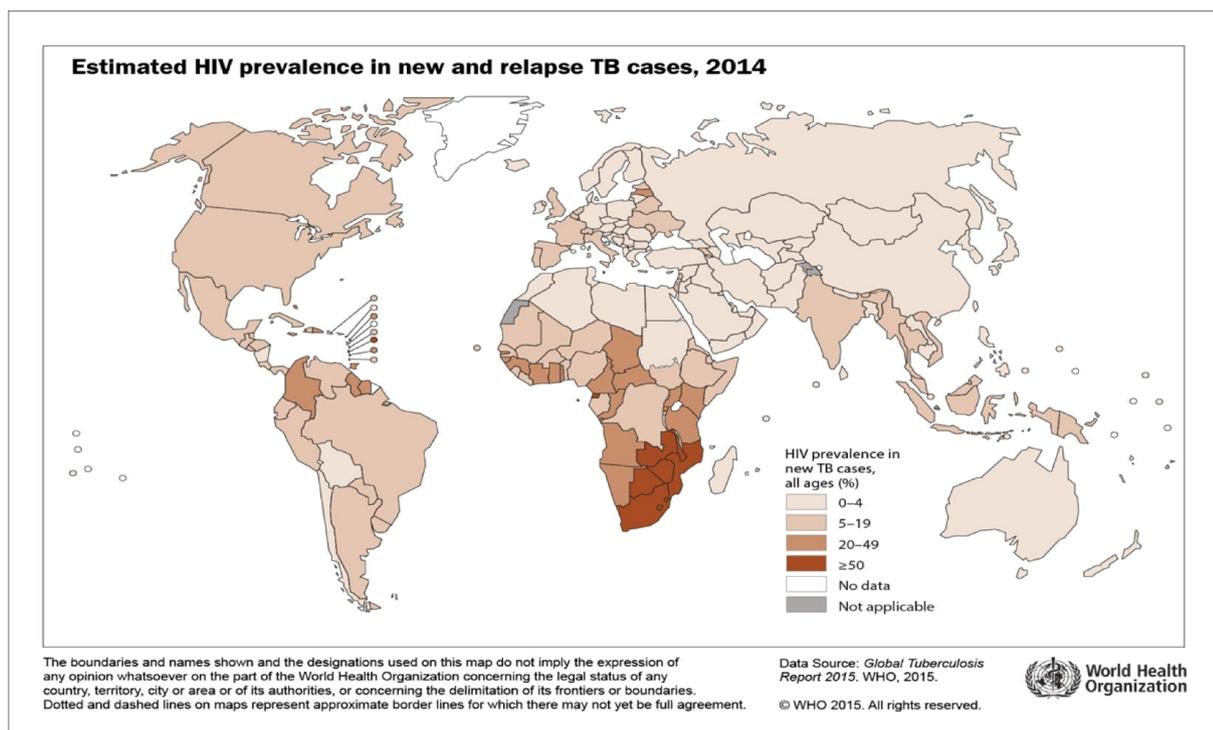
## 4. Epidémiologie

La Bactérie infecte essentiellement l'homme, avec une prédilection pour l'appareil pulmonaire. La tuberculose est une maladie en expansion dans le monde alors qu'elle régresse dans les pays occidentaux. On estime qu'un 1/3 de la population mondiale est infectée (stade infection tuberculeuse latente) par le bacille tuberculeux. En 2014, 6 millions de nouveaux cas de tuberculose maladie (nombre de nouveaux cas estimés = 9,6 millions) avec une incidence de 139/100 000 h, ont été notifiés à l'OMS dont environ la moitié sont des cas contagieux.

Co-infection par le VIH : 12% des cas de tuberculose, superposition de l'infection à VIH et de l'infection tuberculeuse en Afrique. (Nauciel, 2000)



**Figure 4 : Nombre de cas estimés de tuberculose dans le monde en 2014 (OMS rapport 2015).**



**Figure 5 :** Estimation de la prévalence de l'infection par le VIH parmi les nouveaux cas de tuberculose en 2014 (**OMS rapport 2015**)

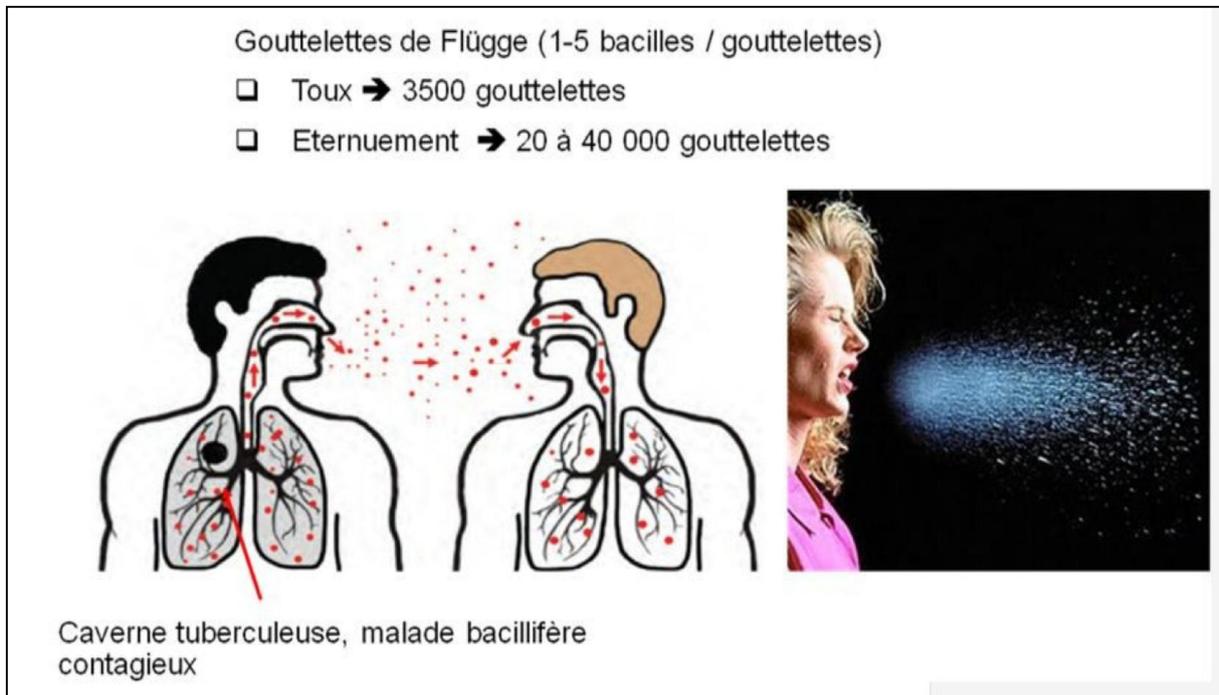
La mortalité est de 1,5 millions de décès par an. Malgré ce chiffre élevé de mortalité, la situation épidémiologique s'améliore puisque la mortalité a été réduite de 41% par rapport à 1990, c'est-à-dire depuis la mise en place par l'OMS d'une stratégie mondiale de lutte antituberculeuse. Néanmoins, l'apparition et la diffusion de souches multi résistantes aux antituberculeux est préoccupante. Ces souches prédominent en Asie centrale, Chine, Inde et Fédération de Russie. Le pronostic d'une tuberculose multi résistante est mauvais, équivalent à une tuberculose à bacilles sensibles non traitée : 50% de décès.

#### 4.1. Mode de transmission du complexe tuberculosi

A l'exception de *M. bovis* qui peut-être transmettent par ingestion de produits laitiers contaminés, la transmission de *M. tuberculosis* et de son variant africain *M. africanum* est aérienne ce qui explique qu'environ 80% des cas de TB sont des formes pulmonaires.

A l'occasion de la toux, de la parole et de l'éternuement, le malade ayant une tuberculose pulmonaire Excavée, (malade bacillifères ou malade contagieux (cf. glossaire) émet des microgouttelettes de Mucus (gouttelettes de Flugge) qui contiennent des bacilles tuberculeux (1 à 3 bacilles/gouttelette) (Figure 6). Ces microgouttelettes se dessèchent très rapidement → noyaux de condensation (droplets nucléide Wells). Les droplets nuclei sont capables de rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures (Environ 6 heures) et, sont inhalés par les sujets en contact avec la

source d'infection. Les droplets-nucléés les plus petites (1-3  $\mu\text{m}$  de diamètre) ne sont pas éliminés par le tapis muco-ciliaire et traversent l'appareil respiratoire, les bacilles atteignent ainsi l'alvéole pulmonaire ou ils seront phagocytés par les cellules immunitaires. (Freney et al., 1992)



**Figure 6 :** Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flugge par un malade tuberculeux bacillifère [5].

## 4.2. Risque de transmission

Le risque de la transmission dépend de la durée de l'exposition, et de la sensibilité de l'individu exposé. Au contact d'une tuberculose bacillifère, 50% des enfants de moins de 15 ans seront infectés 20% chez des sujets de plus de 15 ans, le risque tombe à 5% si le contact est seulement occasionnel.

La ventilation de locaux diminue le risque de contamination. Différentes études ont montré que dans les centres urbains le taux de tuberculose est plus élevé que dans les zones rurales.

Le risque contagieux avec une personne atteinte d'une tuberculose à microscopie positive est important, il est faible avec une personne présentant une tuberculose à microscopie négative, il est encore plus faible s'il s'agit d'une tuberculose extra-pulmonaire [5] [6].

**Tableau 1** : Risque de transmission [6].

Facteurs de risque	
Facteurs clinique	Toux persistante Atteinte laryngée Traitement antituberculeux inadapté ou retardé
Manœuvres instrumentales provoquant la toux	Induction d'expectorations - Bronchoscopie - Administration d'aérosols
Facteurs radiologiques Caverne a la	radiographie du thorax
Bactériologiques	Présence de <b>BAAR</b> visibles a l'examen microscopique, plus le nombre de BAAR n'est élevé plus la personne est contagieuse ( <i>cf. fiche synoptique mycobactéries</i> )

### 4.3. Primo-infection

Sur le plan clinique, la primo-infection tuberculeuse est en règle générale asymptomatique. On observe une primo-infection tuberculeuse chez les enfants nouvellement infectés et chez les patients à infection VIH. Le diagnostic peut aussi occasionnellement être posé chez des adultes, en particulier dans le cadre d'enquêtes d'entourage. La plupart du temps, le diagnostic est associé à un test à la tuberculine, respectivement à un test IGRA positifs (**Brandli, 1998**).

Classiquement, on constate un infiltrat dans le parenchyme pulmonaire, où les bacilles de la Tuberculose se sont nichés, ainsi qu'une adénopathie hilare unilatérale des ganglions lymphatiques (surtout chez les enfants). Par ailleurs, la tuberculose primaire peut s'accompagner d'un érythème noueux (petites tuméfactions dures décoloration rouge plus ou moins foncée, situées dans le derme ou l'épiderme) (**Janssen et Zellweger, 1999**).

### 4.4. Réactivation de la tuberculose pulmonaire

D'habitude, la tuberculose de réactivation se caractérise typiquement par une toux augmentant progressivement au fil des semaines ou des mois, cette toux n'attirant souvent pas particulièrement l'attention chez les fumeurs. La moitié aux deux tiers des patients tuberculeux ont de la fièvre et des sueurs nocturnes (**Bastos et al. , 2007**). L'examen médical physique n'apporte que peu d'indications d'une atteinte pulmonaire. Chez les patients présentant des symptômes suspects (toux persistante pendant des semaines, perte pondérale, sueurs nocturnes), le Médecin doit penser à une éventuelle

tuberculose, surtout s'il existe des facteurs de risque de Cette maladie ou de réactivation d'une ancienne infection tuberculeuse (tableau 2.) (**Cohen et al. , 1998**).

En règle Générale, les résultats des analyses de laboratoires Sont dans la norme. Mais parfois, on peut Aussi il est vrai constater une accélération de la vitesse de sédimentation, une augmentation Du taux de la protéine C-réactive (CRP), une légère leucocytose, une anémie ou encore un Monocyte (**Tattevin et al, 1999**). La majorité des patients souffrant de tuberculose présente des symptômes Respiratoires ou généraux, en particulier lorsque la maladie est déjà a un stade avance ou si Les lésions pulmonaires sont étendues (formation de Cavernes). (**Monney et Zellweger, 2005**). Toutefois, une Partie Des patients ne Présente aucun symptôme, soit parce que la tuberculose Est encore a Un stade précoce, soit parce que le sujet ne Présente pas ou peu de sensibilité a la maladie et À ses Conséquences (**Ravessoid et Zellwger, 1992**).

**Tableau 2 : Facteurs de risque accru de développer une tuberculose (Conde et al. , 2003)**

1. Cas/ pathologie		OR ou RR
Immunosuppression		50-110
	VIH positif TST positif	110-170
	Sida	20-74
	Cas/pathologie OR ou RR Transplantation d'organe	1,5-17
	Traitement anti- TFN- $\alpha$	4,9
	Stéroïde ( $\geq 5$ mg prednisolone par jour sur $\geq$ de 2 à 3 semaines)	4-8
Tumeur maligne		
	Hématologique (leucémie lymphome)	16
	Carcinome orl ou pulmonaire	2,5-6,3
Gastrectomie		2,5
By-pass jéjunal		27-63
Silicose		30
Insuffisance rénale chronique / dialyse		10-25
Diabète		2-3,6
Tabagisme		2-3
Abus d'alcool		3
Poids en dessous de la norme		2-2.6
Age $\leq 5$		2-5

(OR = Odds Ratio [ou rapport des chances], RR = risque relatif)

#### **4.5. Tuberculose chez l'enfant**

Les enfants en bas âge développent beaucoup plus fréquemment que les adultes des formes extra pulmonaires de tuberculose. Or, ces dernières sont difficiles à diagnostiquer. Chez l'enfant en bas âge, le risque d'une évolution vers une tuberculose est plus important que chez l'adulte. (Jasmer et al. , 2004). On redoute en particulier une méningite tuberculeuse et une tuberculose miliaire. Par ailleurs, les formes cliniques contagieuses, similaires à celles de l'adulte, peuvent être constatées chez l'enfant d'âge scolaire et chez l'adolescent (Zangser et al. , 2000).

#### **4.6. Tuberculose extra pulmonaire**

##### **4.6.1. Lymphadenite tuberculeuse**

La Lymphadenite tuberculeuse est la manifestation extra pulmonaire la plus fréquente des atteintes extra pulmonaires. Il existe généralement peu de symptômes généraux. Classiquement, on assiste à une augmentation progressive et peu douloureuse des ganglions cervicaux et sous-mandibulaires. Certains sujets présentent une atteinte des Ganglions Mediastinaux et retro péritonéaux (Hasaneen et al. , 2003).

##### **4.6.2. Tuberculose pleurale**

La tuberculose pleurale, due en général à l'extension directe d'un foyer pulmonaire et plus rarement à une dissémination par voie sanguine, se déclare normalement Unilatéralement (Diacon et al, . 2003). Le diagnostic bactériologique est difficile à poser et repose le plus souvent sur l'examen de Biopsies pleurales, sur les marqueurs de la tuberculose dans le liquide pleural ou sur l'examen des expectorations induites en cas d'atteinte pulmonaire simultanée. La mise en évidence d'adénosine désaminase ou d'interféron gamma dans le liquide pleural peut faire Suspecter une origine pleurale de la tuberculose (Gopi, 2007).

##### **4.6.3. Tuberculose génito-urinaire**

La tuberculose génito-urinaire s'accompagne d'une pyurie stérile à l'examen bactériologique de routine ou d'une hématurie asymptomatique (Gopi, 2007).

##### **4.6.4. Tuberculose osseuse**

La tuberculose osseuse s'observe plutôt chez les malades âgés et touche surtout la colonne vertébrale thoracique (Waecker, 2002).

#### **4.6.5. Méningite tuberculeuse**

La méningite tuberculeuse se manifeste par de la fièvre, des céphalées (maux de tête), des troubles de la conscience et le plus souvent par une altération rapidement progressive de l'état général (**Byrd et Zinser, . 2001**).

#### **4.6.6. Tuberculose miliaire**

La tuberculose miliaire (du latin milium, signifiant millet), qui fait suite à une dissémination hématogène de mycobactéries, reste l'une des formes les plus graves de tuberculose et, même si elle est traitée de manière appropriée, son pronostic est sombre. Elle se caractérise par une image radiologique typique comportant des centaines de granulations de quelques millimètres. Elle touche en priorité les enfants en bas âge, les personnes âgées et les sujets Immun déficients (**Sharma et al, . 2005**).

**Tableau 3** : Les différents stades de la tuberculose (Masnden et al. , 2003).

Exposition a la tuberculose		Contact avec un patient tuberculeux contagieux
Primo-infection		Symptômes généraux, éventuellement toux épisodique peu frappante. Eventuellement signe radiologique avec augmentation du hile pulmonaire et infiltrat.
Infection tuberculeuse latente		Aucun signe manifeste de maladie. Sensibilisation  Des lymphocytes T (mis en évidence par test à la tuberculine ou test IGRA).
Apparition de la tuberculose	Tuberculose primaire	Apparition des maladies peu après la contamination (souvent chez les personnes immunodéficiences et les enfants en bas âges), toux, fièvre, grossissement des ganglions lymphatiques, épanchement pleurale.
	Réactivation	Atteinte pulmonaire/ou et extra pulmonaire avec signe clinique/ou et radiologues
	Séquelles de tuberculose	Lésions fibreuse, bronchectasie, calcification, cicatrice, pas d'activité bactérienne, le plus souvent aucun symptôme sauf les bronchectasies.

## 5. Diagnostic

### 5.1. Diagnostic clinique-radiologie

Les signes cliniques de la tuberculose maladie sont une association d'altération de l'état général avec une perte de poids, parfois  $> 10$  kg, une fièvre à prédominance nocturne, des sueurs nocturnes, une toux et éventuellement des hémoptysies. En raison de la lenteur de multiplication du bacille (temps de dédoublement d'environ 20 h), la maladie tuberculeuse est lentement évolutive. L'infection tuberculeuse latente est asymptomatique (Figure 7) (Fraise, 2012).

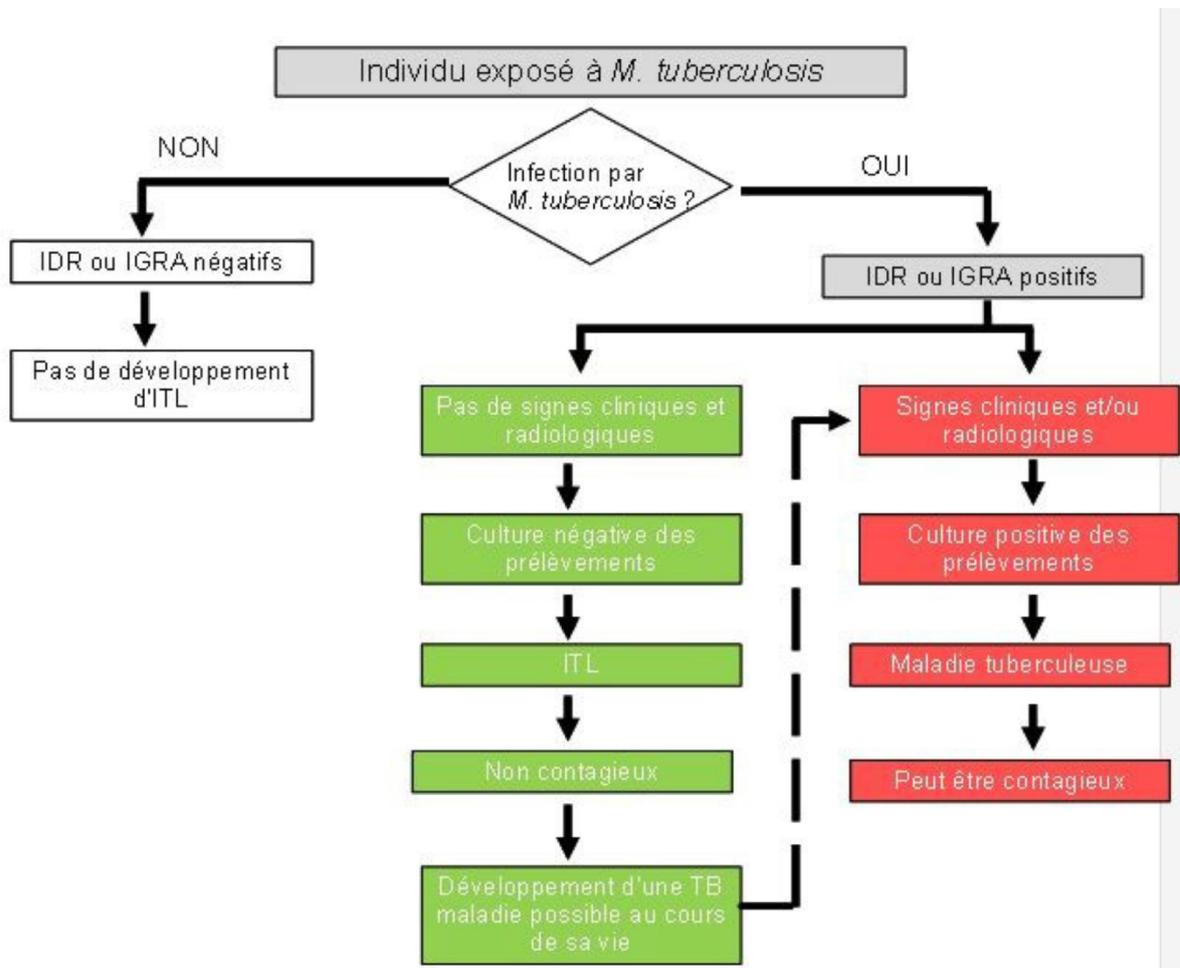
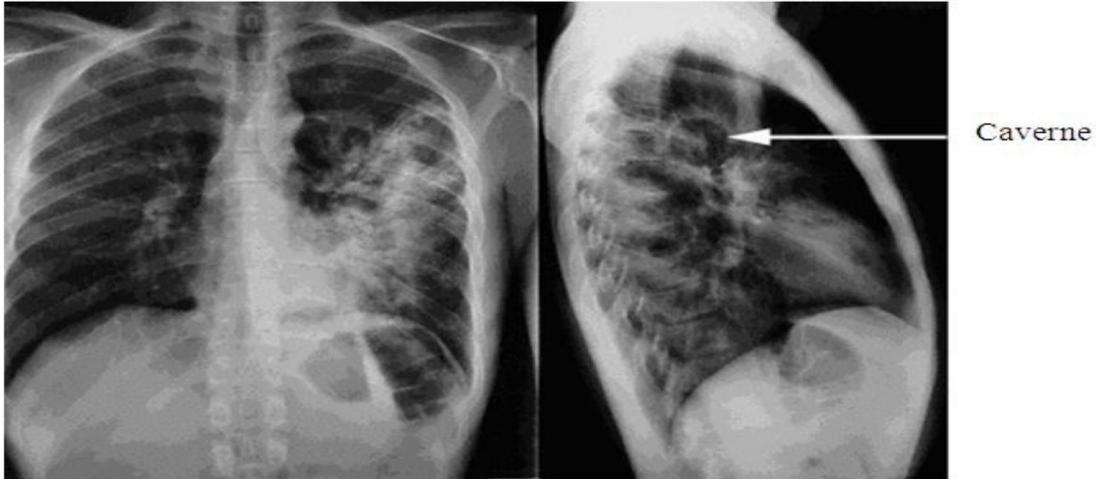


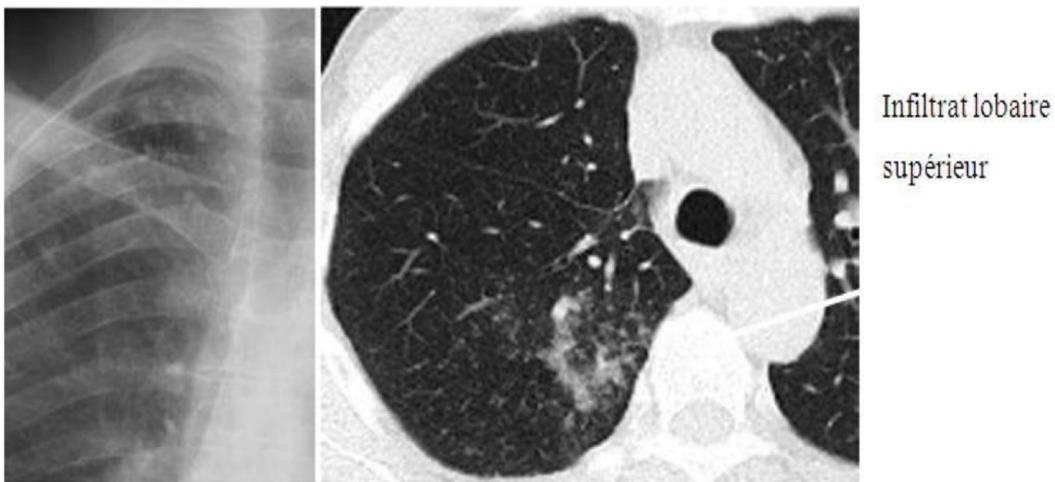
Figure 7 : Devenir du bacille tuberculeux chez les individus exposés (Fraise, 2012).

## 5.2. Radiologie pulmonaire

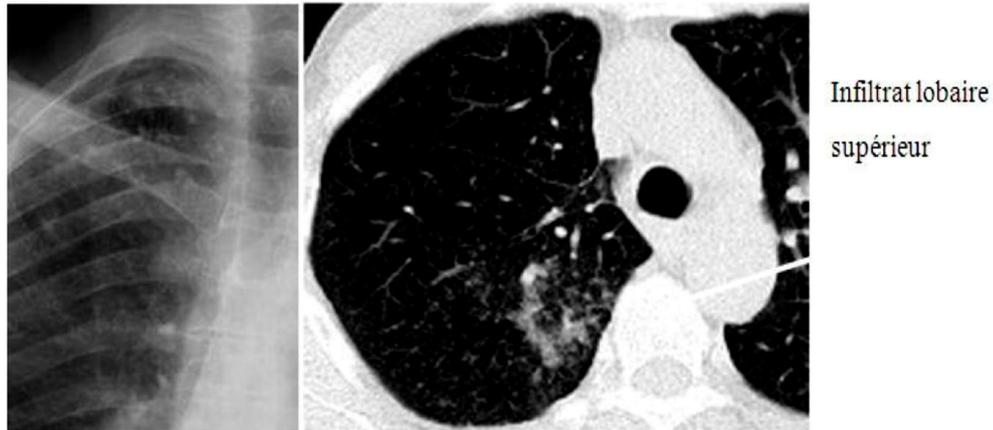
En cas de TB maladie, trois types de lésions évocatrices du diagnostic : caverne (Figure 8), nodules (Figure 9) et infiltrats (Figure 10). Ces 3 lésions peuvent être associées et siègent préférentiellement dans Les segments supérieurs ou postérieurs du poumon ou la teneur en oxygène est la plus élevée car le bacille tuberculeux est une bactérie aérobic stricte (**Dautzenber, 2001**).



**Figure 8 :** Caverne (**Dautzenber, 2001**).



**Figure 9 :** Miliaire tuberculeuse : multiple petits nodules de 2–3-mm (**Fraisse, 2012**).



**Figure 10 : Infiltrats (Dautzenber, 2001).**

Les anomalies visibles sur le cliché thoracique sont le meilleur signe prédictif d'une tuberculose et leur extension est corrélée au résultat des examens bactériologiques des expectorations. Des infiltrats unilatéraux des lobes supérieurs ou des segments apicaux du lobe inférieur, surtout s'ils comportent des cavernes, ou une image miliaire sont évocateurs d'une tuberculose. Un cliché radiologique normal s'observe rarement en cas de tuberculose confirmée, en pratique seulement dans la tuberculose primaire et chez les sujets immuno-déficients. Les malades atteints de sida ont plus souvent une présentation radiologique atypique caractérisée par des adénopathies hilaires et médiastinales unilatérales et des infiltrats dans les zones moyennes et inférieures, souvent sans cavernes.

La fiabilité du diagnostic radiologique de la tuberculose a été mise en doute, d'une part en raison de l'aspect non spécifique des lésions radiologiques, d'autre part en raison de la mauvaise reproductibilité de la lecture entre divers observateurs et même en cas de relecture par le même observateur<sup>12</sup>. De nouvelles analyses ont cependant montré que l'interprétation du cliché thoracique était fiable et permettait la détection de la tuberculose avec un degré élevé de certitude<sup>13; 14</sup>, mais que l'aspect radiologique ne permet pas de distinguer les cas de tuberculose en activité bactériologique des cas anciens, inactifs ou déjà traités (**Brandli, 1998**).

## 5.3 Prélèvements à réaliser

### 5.3.1. Au niveau de l'arbre respiratoire

Le diagnostic de certitude de la tuberculose pulmonaire repose sur la mise en évidence de *M. tuberculosis* dans les prélèvements à visée respiratoire. L'émission des bacilles tuberculeux étant intermittente, il faut répéter les prélèvements non invasifs : recueil de 3 crachats si émission spontanée ou si pas de crachats spontanés → 3 tubages gastriques de préférence le matin (recueil de crachats déglutis pendant la nuit). En cas de fibroscopie bronchique, aspiration des sécrétions et recueil des crachats post-fibroscopie (Grosset, 1990).

### 5.3.2 Autres sites anatomiques

Pour les localisations extra-pulmonaires : urines (typiquement il y a une leucocytaire à culture négative sur les milieux usuels de bactériologie), liquide de ponction des séreuses, biopsies tissulaires. Ne seront répétées que les prélèvements non invasifs, par exemples les urines (3 prélèvements sur 3 jours) (Gopi, 2007).

## 5.4. Diagnostic bactériologie

### 5.4.1. Diagnostic direct

L'examen microscopique des produits d'expectoration est fondamental. Il permet rapidement de mettre en évidence des BAAR (*cf. glossaire*) (*cf. fiche synoptique mycobactéries*) ce qui traduit la contagiosité du Malade et permet un diagnostic de forte présomption de TB s'il est positif (détection d'environ la moitié des cas de TB pulmonaire) (Gopi, 2007).

La culture sur milieu adapté confirme le diagnostic de TB et permet de réaliser un antibiogramme. En raison de la lenteur de multiplication du bacille tuberculeux (temps de doublement d'environ 20 h) et la croissance rapide des autres bactéries éventuellement associées, les produits pathologiques susceptibles d'être contaminés par une flore commensale doivent être décontaminés avant d'être ensemencés. Le délai d'obtention de la culture est d'environ 3 à 4 semaines en milieu solide de Lowenstein-Jensen et de 10-15 jours en milieu liquide. Ce délai est d'autant plus réduit que le prélèvement mis en culture est riche en Bacilles. L'identification des mycobactéries du complexe *tuberculosis* se fait par détection d'antigène spécifique ou par biologie moléculaire. L'amplification génique par PCR du complexe *tuberculosis* directement dans les prélèvements à visée diagnostique s'avère particulièrement sensible et spécifique dans les prélèvements respiratoires positifs à l'examen microscopique (sensibilité et spécificité voisines de

100%). Elle est un peu moins sensible dans les prélèvements respiratoires négatifs à l'examen microscopique (sensibilité entre 70-80%, taux de faux négatifs entre 20 et 30%). Dans les formes extra-pulmonaires de TB qui sont souvent pauci-bacillaires la sensibilité de la PCR est encore plus faible (environ 50 à 60%, taux de faux négatifs entre 50 et 40%). Une PCR négative n'exclut pas le diagnostic de tuberculose (**Gopi, 2007**)

#### 5.4.2. Diagnostics indirects

Il n'existe pas de sérodiagnostic fiable de la tuberculose.

##### 5.4.2.1. Diagnostics de l'infection latente par intradermoréaction à la tuberculine



**Figure 11:** Inoculation de la tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avant-bras (**Gopi, 2007**).

Le résultat est lu par mesure du diamètre d'induration (en mm) selon le plus grand diamètre au point d'injection à la 72<sup>ème</sup> heure après l'inoculation. La rougeur n'est pas prise en compte. Le développement de l'induration est lent (hypersensibilité retardée, elle prend 48 à 72 heures). L'induration est liée à l'infiltration de la peau par les macrophages et les LT. La positivité de l'IDR témoigne d'un contact avec le bacille tuberculeux ou une vaccination par le BCG. Trois situations peuvent se présenter de signification clinique variable :

- < 5 mm IDR négative
- 5-15 mm IDR positive mais zone d'incertitude à interpréter en fonction de la notion de vaccination par le BCG ou la probabilité d'infection récente ou d'immunodépression.
- > 15 mm IDR positive, infection certaine (**Dautzenber, 2001**).

## 6. Traitement

Le traitement de la tuberculose est basé sur l'application d'une chimiothérapie basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie a considérablement diminué depuis 1960 ; initialement de 18 à 24 mois, elle est actuellement de 6 à 8 mois et constitue « la chimiothérapie de courte durée ». (Migliori, 1999).

### 6.1 Traitement de l'infection tuberculeuse latente (ITBL)

Le traitement de l'ITBL a pour but l'élimination des mycobactéries qui pourraient subsister dans l'organisme après une infection, mais dont la présence est inapparente. L'indication au traitement de l'ITBL repose sur la situation clinique (âge du sujet, présence de facteurs de risque de réactivation, ancienneté de la contamination), le résultat du test tuberculinique et/ou du test sanguin de dépistage de l'infection et l'examen radiographique du thorax. Il n'existe jamais de preuve absolue de l'infection tuberculeuse, mais seulement un ensemble d'indices plus ou moins probants (Orme, 2001).

Chez les individus infectés, le traitement de l'ITBL correct et bien suivi empêche dans plus de 90% des cas l'apparition d'une tuberculose. Le traitement d'une ITBL est donc rentable en termes économiques. Ce traitement ne doit cependant être prescrit qu'après exclusion d'une tuberculose active par des examens bactériologiques et radiologiques appropriés. Dans la mesure du possible, l'infection tuberculeuse devrait être confirmée par un test sanguin avant la prescription du traitement de l'ITBL de manière à éviter la prescription d'un traitement inutile à cause d'un test faussement positif (Smieja et al. , 1999).

#### 6.1.1 Indications au traitement de l'ITBL

L'indication est posée chez les personnes récemment infectées (qui courent un risque plus élevé de réactivation au cours des deux premières années qui suivent la contamination) et chez celles qui présentent un risque accru de développer une maladie tuberculeuse en raison de la coexistence d'une autre affection médicale. La liste ci-dessous est présentée dans l'ordre décroissant de risque de réactivation (Blumberg et al 2005).

##### **Sujets VIH positifs**

Les éléments qui caractérisent l'infection ou la maladie tuberculeuse chez les sujets VIH positifs sont la faible intensité de la réaction tuberculinique (pour cette raison, on admet qu'une infection tuberculeuse est possible dès que la taille du test tuberculinique atteint ou dépasse 5 mm),

la présentation atypique possible de la tuberculose sur le cliché radiologique, le risque d'interactions médicamenteuses avec d'autres traitements préventifs ou curatifs, et la tolérance moins bonne des traitements antituberculeux .

S'il y a eu contact étroit avec un patient souffrant d'une tuberculose bacillaire, on peut envisager l'administration d'un traitement préventif, même en l'absence d'une réaction tuberculinique positive, mais le bénéfice d'un tel traitement est controversé (Nolan, 2003).

#### **Entourage de tuberculeux bacillaires :**

– Les nouveau-nés exposés à la tuberculose doivent impérativement être examinés, traités rapidement sous supervision d'un spécialiste. On protégera particulièrement les enfants dont la mère est atteinte d'une tuberculose pulmonaire.

– Les enfants en bas âge (1 mois à  $\leq 5$  ans) chez lesquels l'infection tuberculeuse peut progresser rapidement vers une forme grave de maladie (méningite, miliaire) doivent recevoir immédiatement un traitement préventif d'isoniazide, après exclusion d'une tuberculose active. Si le diamètre du premier test tuberculinique est  $< 5$  mm, le test doit être répété après huit semaines. Si la conversion tuberculinique est confirmée, l'enfant est examiné à nouveau à la recherche d'une tuberculose active et traité le cas échéant. En l'absence de tout indice d'une tuberculose, le traitement préventif d'isoniazide est poursuivi. Si la conversion est exclue le traitement peut être interrompu. Si le diamètre du premier ou du deuxième test est  $\geq 5$  mm, le traitement préventif d'isoniazide doit être poursuivi jusqu'à son terme.

– Chez les enfants âgés de 5 à  $\leq 12$  ans, le traitement préventif d'isoniazide n'est pas immédiatement nécessaire, le risque de progression vers la maladie étant plus faible à cet âge. Si la réaction tuberculinique au premier test est de  $\geq 5$  mm, le traitement de l'ITBL est préconisé, après exclusion d'une tuberculose active par des examens médicaux, bactériologiques et radiologiques appropriés. Si le premier test est  $< 5$  mm, la répétition du test deux mois plus tard indiquera si une réaction immunologique est en cours (conversion) et confirmera la nécessité d'introduire ou de poursuivre le traitement de l'ITBL, après exclusion d'une tuberculose active. Un résultat négatif permettra au contraire d'interrompre le traitement.

– Pour des sujets âgés de  $> 12$  ans, dont la réaction tuberculinique antérieure est inconnue et dont la réaction actuelle -huit semaines après le dernier contact- est de  $\geq 10$  mm ou dont le test IFN- $\gamma$  est positif, le traitement de l'ITBL est préconisé, après exclusion d'une tuberculose active. Les sujets dont la taille du test tuberculinique avant le contact suspect est connue et ne s'est pas modifiée après

le contact ne nécessitent en principe pas de traitement de l'ITBL. Conversion tuberculinique récente en présence d'une image radiologique normale

Une augmentation de la taille de la réaction de plus de 10 mm au cours des deux dernières années (conversion) peut être le signe d'une infection tuberculeuse. Les personnes vaccinées avec le BCG peuvent cependant présenter plus fréquemment une telle augmentation de taille lors de la répétition du test, qui devrait être confirmé par un test sanguin.

La notion de contact possible ou certain avec un cas de tuberculose prime sur la notion de vaccination avec le BCG. Les sujets dont le test est positif doivent faire l'objet d'une évaluation individuelle (recherche de facteurs augmentant le risque de développer ultérieurement une tuberculose) (Wrighton, 2006).

### **6.1.2 Schéma thérapeutique de l'ITBL**

Le schéma thérapeutique recommandé est :

Administration quotidienne d'une dose unique d'isoniazide: 5 mg/kg jusqu'à une dose maximale de 300 mg pendant neuf mois, quel que soit le statut VIH. Six mois de traitement offrent une diminution significative du risque de réactivation mais moins marquée qu'un traitement de neuf mois (Grant, 2005).

## **6.2 Traitement de la maladie active (tuberculose)**

Le traitement de la tuberculose nécessite l'administration de plusieurs médicaments pendant plusieurs mois, pour éradiquer totalement les mycobactéries présentes dans l'organisme et prévenir le développement de résistances médicamenteuses. Le schéma standard de traitement pour les cas jamais traités auparavant comprend:

- 4 médicaments (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) pendant 2 mois, puis ;
- 2 médicaments (isoniazide et rifampicine) pendant 4 mois.

Toutes les formes de tuberculose, à l'exception de la tuberculose cérébrale et méningée, sont en principe traitées selon le même schéma.

Les patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux d'au moins un mois (rechute après guérison, nouvel épisode de maladie après abandon prématuré du traitement) doivent prendre la combinaison des 4 médicaments pendant 3 mois, et recevoir de la streptomycine pendant les 2

premiers mois. Le traitement se poursuivra avec une combinaison de 3 médicaments (isoniazide, rifampicine et éthambutol) pendant 5 mois, soit au total pendant 8 mois.

Après réception des résultats des sensibilités des microorganismes aux médicaments antituberculeux, le schéma thérapeutique doit être adapté, en gardant 3 à 4 médicaments dans la première phase et 2 à 3 dans la deuxième phase. Les médicaments sont administrés quotidiennement ou trois fois par semaine, après une phase initiale de traitement quotidien. L'adhérence thérapeutique doit être surveillée et, en général, les médicaments doivent être administrés sous supervision au moins dans les 2 premiers mois.

L'isolement hospitalier est indiqué dans les cas où le malade fait courir à son entourage un risque de transmission de la maladie. Les contrôles bactériologiques des expectorations permettent de suivre le degré de contagiosité. Un contrôle bactériologique négatif à la fin du traitement est accepté comme preuve de guérison des patients atteints de tuberculose bacillaire (Woldehanna et Volmink, 2004).

### **6.2.1 Examens préalables au traitement**

Recherche du micro-organisme La recherche et l'identification du micro-organismes en cause et la détermination de sa sensibilité sont indispensables avant l'introduction d'un traitement antituberculeux (Gordin et al. , 1997).

#### **Examens biologiques :**

Un dosage initial des transaminases, de la créatinine et de l'acide urique est souhaitable en prévision d'éventuels effets secondaires. Les autres examens biologiques n'ont qu'une valeur d'orientation mais n'influencent pas le choix du traitement (Gordin et al. , 1997).

#### **Test VIH :**

La Co-infection VIH / tuberculose est grevée d'une mortalité élevée et d'un risque important de rechute, sans compter l'importance des effets indésirables et des interactions médicamenteuses en cours de traitement chez les sujets séropositifs. Un test VIH est donc recommandé pour tous les cas de tuberculose (Leung et al. , 2004).

### 6.2.2 Médicaments antituberculeux

Les quatre médicaments antituberculeux majeurs sont (**Bothamley, 2005**).

- l’isoniazide = INH ou H
- la rifampicine = RMP ou R
- le Pyrazinamide = PZA ou Z
- l’Ethambutol = EMB ou E

**Tableau 4 :** Dosage des médicaments antituberculeux standard, chez l’enfant et l’adulte (**Bothamley, 2005**).

	Administration quotidienne en mg /kg (Dosage minimal et maximal)	Administration intermittente 3 fois par semaine en mg/kg (Dosage minimal et maximal)
Isoniade (H)	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicine (H)	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide (z)	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycine (S)	15 (12-18)	15 (12-18)
Ethambutol (E)	15 (15-20)	30 (20-35)

### 6.3. Effets secondaires et interactions médicamenteuses des antituberculeux :

Les médicaments antituberculeux peuvent engendrer, au cours du traitement, des effets secondaires plus ou moins supportables d’un patient à un autre. Le tableau ci-dessous regroupe, pour chaque médicament, les effets indésirables les plus fréquemment causés, ainsi tous effet occasionnel ou même rare.

**Tableau 5:** Effets secondaires des antituberculeux majeurs d'après l'OMS

Médicament	Fréquent	Occasionnel	Rare
<b>Isoniazide (H)</b>		Hépatite, réaction cutanée d'hypersensibilité, neuropathie périphérique	Vertiges, convulsion, névrite, optique, trouble mentaux agranulocyte, réaction lupique arthralgie
<b>Rifampicine (R)</b>		Hépatite réaction cutané neuropathie périphérique	Dyspnée, choc, anémie hémolytique
<b>Pyrazinamide (Z)</b>	Anorexie, nausée	Hépatite vomissement, arthralgie, réaction cutané	Goutte, photosensibilisation
<b>Ethambutol (E)</b>		Névrite rétrobulbaire, arthralgie	Hépatite, réaction cutanée, neuropathie

**Tableau 6 :** Interactions médicamenteuses des antituberculeux majeurs d'après l'OMS

Médicament	Taux augmenté par	Taux diminué par	Taux augmenté par	Taux diminue par
<b>Isoniazide (H)</b>	Prednisolone, éthionamide	-	Pheytoine, carbamazépine, coumarine	Enflurane, azoles
<b>Pyrazinamide (Z)</b>	-	-	Probenecid	-
<b>Ethambutol (E)</b>	-	Hydralumine	-	-
<b>Rifampicine (R)</b>	Indinavir, inhibiteurs des rotéases	PAS, Ketoconazole	-	Coumarines, sulfonylurée, contraceptifs oraux digitoxine

## **6.4. Catégories thérapeutiques et schéma de traitement standard**

Plusieurs protocoles de traitements efficaces ont été validés. L'OMS préconise une stratégie thérapeutique standardisée à laquelle s'associent la plupart des pays industrialisés. La Suisse adhère elle aussi à cette attitude, en accord avec les recommandations européennes, britanniques, américaines et celles de l'Union internationale contre la tuberculose.

Le traitement de la tuberculose nécessite l'administration de plusieurs médicaments pendant plusieurs mois, pour éradiquer totalement les mycobactéries présentes dans l'organisme et prévenir le développement de résistances médicamenteuses. Toutes les formes de tuberculose, à l'exception de la tuberculose cérébrale et méningée, sont en principe traitées selon le même schéma.

Le choix du schéma thérapeutique dépend du fait qu'un malade a déjà reçu ou non un traitement antituberculeux préalable, les patients déjà traités ayant un risque plus élevé d'être infectés par des mycobactéries résistantes. Le schéma standard et le traitement intermittent concernent les infections dues aux mycobactéries du complexe tuberculeux. Il ne concerne pas les mycobactéries non tuberculeuses.

A noter que *M. bovis* est en général naturellement résistant au pyrazinamide. Le traitement des porteurs de foyers résiduels, des personnes avec une conversion du test tuberculinique, ainsi que des contacts détectés dans le cadre d'enquêtes d'entourage viens dans le cadre de traitement de l'infection tuberculeuse latente. (Bothamley, 2005).

## **7. Prophylaxie**

### **7.1. Programme national de lutte antituberculeuse (PLNAT)**

#### **7.1.1. Pour quoi un programme de lutte contre la tuberculose ?**

La tuberculose est une des quelques maladies infectieuses fréquentes et mortelles pour lesquelles il existe des interventions efficaces mais, dans la plupart des pays, elle n'est pas encore maîtrisée, y compris l'Algérie (Anane et al. , 2001).

Le but général de la lutte antituberculeuse : est de réduire la transmission du bacille de la tuberculose dans la population algérienne, et de diminuer progressivement la morbidité et la mortalité liées à la tuberculose jusqu'à ce que cette dernière ne représente plus un problème majeur de santé publique.

**Au cours de la période 1999-2005**, le Programme national algérien a atteint très tôt les objectifs prévus à l'échéance 2005 au niveau mondial, grâce à l'application de la stratégie recommandée par l'OMS : «Détecter au moins 70% des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse, et traiter avec succès au moins 85% de ces cas».

**Pour la période 2006- 2015**, les nouveaux objectifs : à atteindre s'inscrivent dans les Objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) et dans la nouvelle stratégie « Halte à la tuberculose » recommandée par l'OMS depuis 2006 :

**«Stopper l'augmentation de l'incidence de la tuberculose et commencer à la réduire sur tout le territoire national ».**

### **7.1.2 Objectifs du programme National Antituberculeuse (PLNAT)**

- Stabiliser l'incidence annuelle de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive à 25 cas pour 100.000 habitants en moyenne nationale et commencer à la réduire.

- Maintenir à moins de 5% la prévalence de la résistance bactérienne aux antituberculeux chez les nouveaux cas de tuberculose, et à moins de 2% la prévalence de la multi résistance (à l'isoniazide et à la rifampicine au moins) parmi ces mêmes malades.

- Maintenir à moins de 10% de l'ensemble des cas déclarés annuellement, la proportion des cas de tuberculose chez l'enfant de moins de 15 ans.

### **7.1.3 Activités du PLNAT**

- Vaccination au BCG en vue d'une couverture supérieur à 95%
- Identification d'au moins 85% des cas de TPM+ (cracheurs de BK).
- Traitement de tous les cas reconnus et guérisons d'au moins 90%.
- Supervision de toute l'activité de la lutte anti-tuberculeuse (LAT).

### **7.1.4 Les stratégies du PLNAT**

Les composantes de la nouvelle stratégie appliquée à l'Algérie pour la période 2011-2015 sont les suivantes :

- Renforcer l'application des mesures
- Développer un réseau complet
- Former les personnels de santé

- Prendre en charge,
- Assurer un approvisionnement
- Appliquer dans tous les établissements publics de santé de proximité la stratégie d'approche pratique de la santé respiratoire,
- Associer à l'application du programme national antituberculeux les médecins
- Renforcer la collecte et le contrôle de l'information
- Etablir un plan de communication

**Les ressources, la gestion et la surveillance du PLNAT :** Le budget du Programme national de lutte contre la tuberculose est garanti par l'Etat : Les prestations sanitaires liées au dépistage, au traitement et à la prévention de la tuberculose sont dispensées gratuitement à la population

Les commandes de médicaments antituberculeux (dont la qualité est contrôlée par le Laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques), les commandes de consommables de laboratoire ainsi que les commandes de vaccin BCG (contrôlées par l'Institut Pasteur d'Algérie) sont faites par les établissements de santé, sur leurs budgets propres, en tenant compte des prévisions fournies par la Direction de la Prévention, Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière.

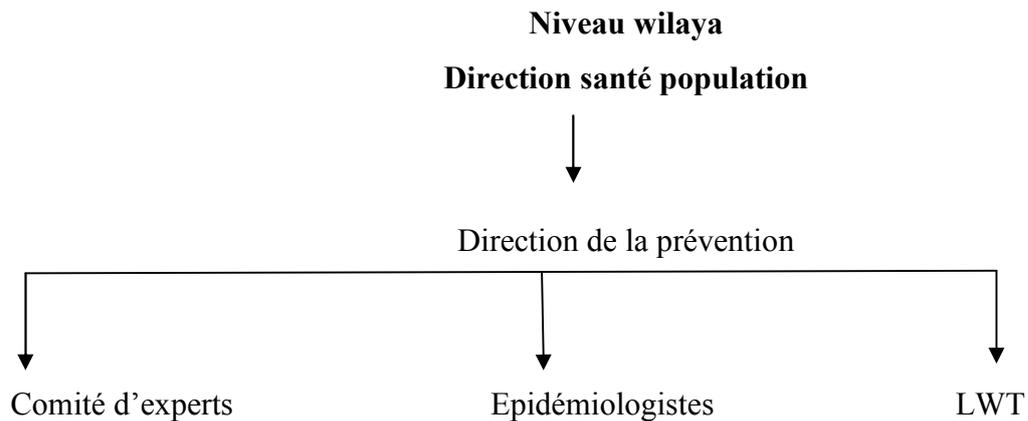
**La surveillance du PLNAT :**

La surveillance du Programme national de lutte contre la tuberculose est assurée par la Direction de la Prévention, Programme national antituberculeux, en liaison avec l'Institut National de Santé Publique (surveillance de la déclaration des cas) et avec l'Institut Pasteur d'Algérie (Laboratoire national de référence pour les Mycobactéries, chargé des enquêtes de prévalence de la résistance bactérienne et de l'organisation du contrôle de qualité des laboratoires).

### 7.1.5 Dispositif structural de la LAT

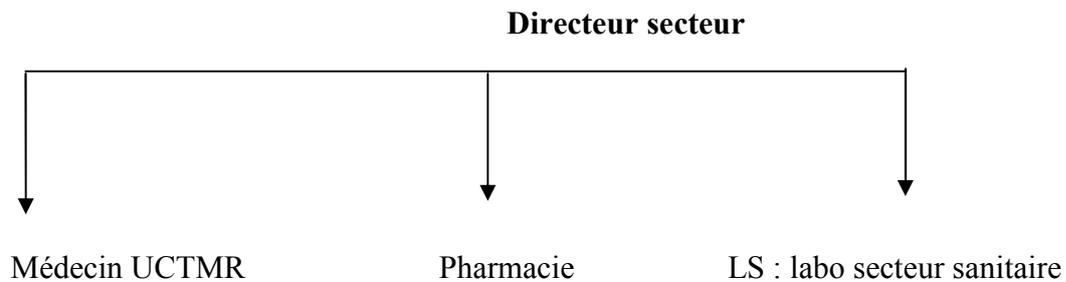
Les niveaux de la LAT sont :

- Central
- Régional
- Wilaya
- Secteur sanitaire



LWT : Laboratoire de wilaya

### Niveau secteur sanitaire



Unité de contrôle de  
la tuberculose et des  
maladies respiratoires

## **7.1.6 Les activités assignées**

### **7.1.6.1 Au niveau de la wilaya**

- Directeur de la prévention
- Spécialiste
- Inspecteur pharmacie
- Bactériologiste
- Pédiatre
- épidémiologiste

### **7.1.6.2 Au niveau du secteur sanitaire**

- Service d'épidémiologie de médecine préventive (SEMP)
- Médecin responsable de la tuberculose
- Pharmacien.

---

# Matériel et Méthodes

---

## 1- Objectifs

- Apprécier la situation épidémiologique de la tuberculose dans la région de Guelma en recensant les cas dans la période qui s'écoule entre 2012 et 2015 ;
- Identifier la population atteinte pour évaluer les facteurs de risque en relation avec la maladie ;
- Connaitre les moyens de dépistage utiles à Guelma et leur intérêt ;
- Etude comparative entre la tuberculose humaine et la tuberculose animale pour chercher le probable rôle des animaux dans la propagation de la tuberculose

## 2- Matériel et méthodes

### 2.1. Région d'étude

La wilaya de Guelma se situe au Nord-est du pays au sud-ouest d'Annaba et à l'est de Constantine, s'étend sur une superficie de 3.686,84 Km<sup>2</sup> et abrite une population (Estimée à fin 2014) de 524443 Habitants dont 25 % sont concentrés au niveau du Chef-Lieu de Wilaya. La densité moyenne de cette population est de 142 Hab. /Km<sup>2</sup>. La Wilaya de Guelma, créée en 1974, comprend 10 Dairate et 34 Communes [3].

Sur le plan sanitaire, la wilaya de Guelma est divisée en quatre secteurs sanitaires :

- le secteur de Guelma couvrant 281085 habitants
- Le secteur de Bouchegouf couvrant 100888 habitants
- Le secteur d'Oued-Zenati couvrant 97547 habitants
- Le secteur de Tamlouka couvrant 44923 habitants

### 2.2. Collecte des données épidémiologiques

Une enquête rétrospective a été réalisée au pris du Service de lutte contre de la tuberculose et des maladies respiratoires (S.C.T.M.R) ainsi à la Direction De Santé de la Wilaya de Guelma.

Au cours de cette enquête on a collecté les statistiques des sujets ayant présentés une tuberculose pulmonaire et/ou extra pulmonaire qui sont enregistrées au niveau de bureau des programmes de santé dans la direction de santé de la wilaya de Guelma du début de l'année 2012 à la

fin de l'année 2015. En suite l'incidence de la maladie par 100.000 habitants est calculée selon la formule suivante :

$$I = (\text{Nombre des patients X } 100.000 \text{ habitants}) / \text{Nombre total de la population}$$

Les activités effectuées Au niveau du Bureau des programmes de santé (BPS) sont :

- 1-exploitation des enquêtes épidémiologiques.
- 2-exploitation des relevés hebdomadaires des maladies à déclaration obligatoire (M.D.O).
- 3-suivie et évaluation des programme nationaux.

En ce qui concerne la tuberculose le BPS réalise des relevés : mensuels, trimestriels et Annuels. Ces relevés récapitulent les informations revenant des quatre services de contrôle de la tuberculose et de maladies respiratoires (S.C.T.M.R). Ces dernières se trouvant au niveau de la wilaya de Guelma selon les secteurs sanitaires qui sont : Guelma, Bouchegouf, Oued-Zenati, et Tamlouka.

Au cours de ce travail, les paramètres étudiés, tirés à partir des registres des SCTMR sont :

- Age.
- Sexe.
- La provenance du malade.
- Forme clinique de la maladie.

Une deuxième partie de notre travail est basé sur une enquête épidémiologique réalisée au niveau de la « Direction des Services Agricoles DSA » à Guelma, ou on a collecté les statistiques des animaux atteints de tuberculose bovins enregistrés.

Au cours de ce travail, nous avons également, assisté aux différents stades de diagnostic de la tuberculose effectués au sein du Service SCTMR à Guelma, d'abord le diagnostic clinique avec le médecin chef du service de contrôle de la tuberculose et de maladie respiratoires, puis le diagnostic para-clinique au niveau du laboratoire Myco-bacteriologique.

---

# Résultats et Discussion

---

### 3. Résultats et discussion

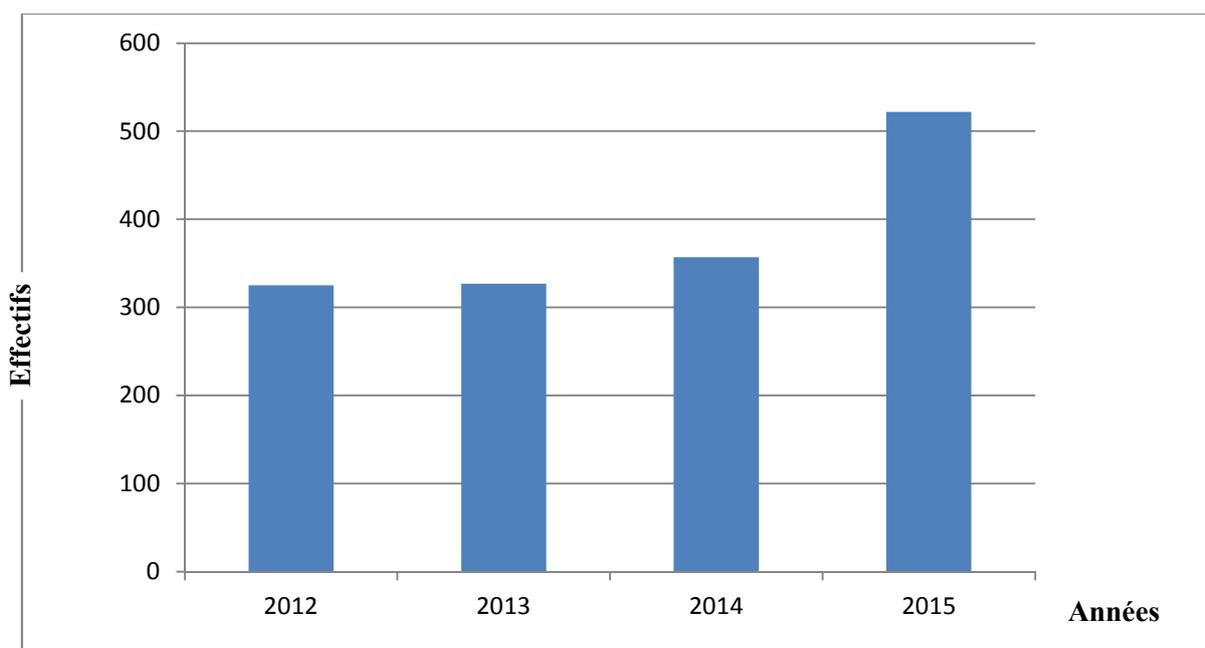
#### 3.1. Etude épidémiologique

##### 3.1.1. Incidence annuelles

Selon les résultats mentionnés sur le tableau 7 et figure 12, notre étude montre que l'effectif des cas des malades de la tuberculose de l'année 2015 est de 522 cas, c'est l'effectif le plus élevé par rapport aux années 2012 à 2015.

**Tableau 7** : répartition des cas des malades aux années 2012 à 2015.

Années	Effectifs
2012	325
2013	327
2014	357
2015	522
<b>Total</b>	1531



**Figure 12** : Répartition des cas de Tuberculose au cours des années 2012 à 2015

### 3.1.2. Incidence mensuelle

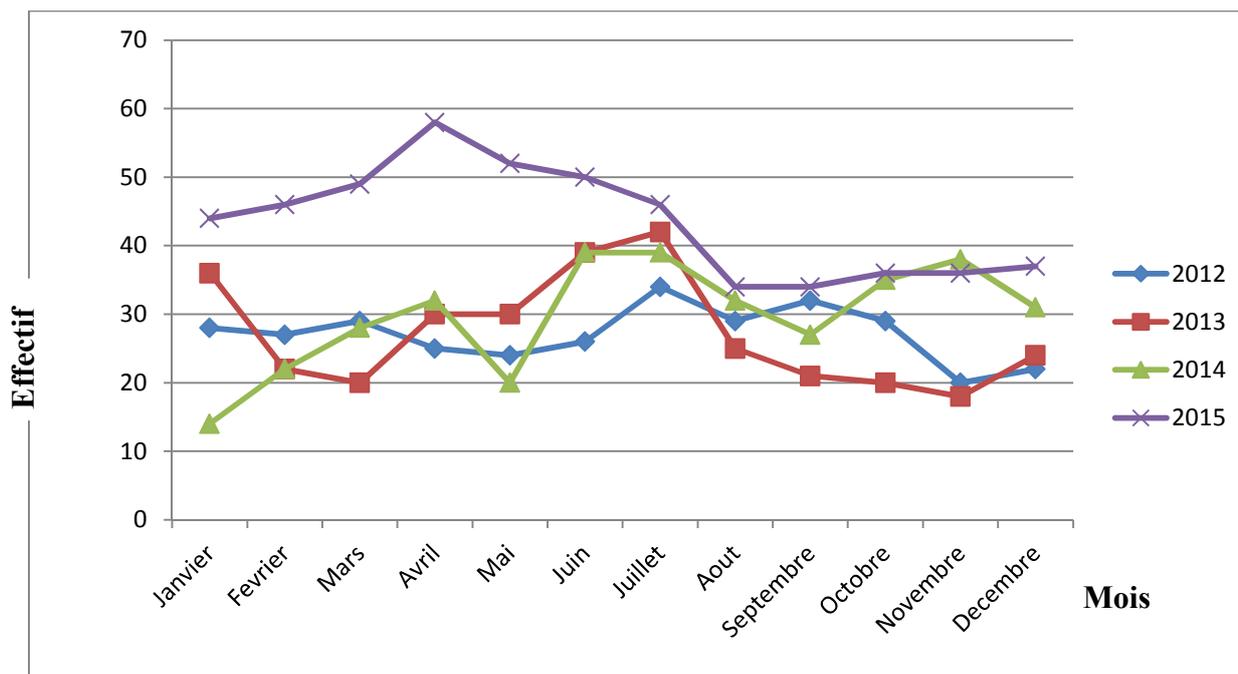
Le tableau 8 et la figure 13 montrent que la répartition mensuelle des cas de tuberculose toutes formes confondues est également régulières, et la période aux fréquences les plus élevées s'étale entre Avril et Juillet de chaque année. Ce qui correspond au déclenchement des signes après incubation de quelque mois du germe qui peut être généralement contracté au cours de la saison froide.

On remarque :

- En 2012, le mois de juillet représente la fréquence la plus élevée : 10,46%
- En 2013, le mois de juillet représente la fréquence la plus élevée : 12,48%
- En 2014, le mois de juin et juillet représente la fréquence la plus élevée : 10,92% pour juin et 10,92% pour juillet.
- En 2015, le mois d'avril représente la fréquence la plus élevée : 11,11%

**Tableau 8 :** Répartition mensuelle du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l'année 2012 à 2015.

Année	2012		2013		2014		2015	
	Effectifs	Fréquence	Effectifs	Fréquence	Effectifs	Fréquence	Effectifs	Fréquence
Janvier	28	8,61	36	11,00	14	3,92	44	8,42
Février	27	8,30	22	6,72	22	6,16	46	8,81
Mars	29	8,92	20	6,11	28	7,84	49	9,38
Avril	25	7,69	30	9,17	32	8,96	58	11,11
Mai	24	7,38	30	9,17	20	5,60	52	9,96
Juin	26	8	39	11,92	39	10,92	50	9,57
Juillet	34	10,46	42	12,48	39	10,92	46	8,81
Aout	29	8,92	25	7,74	32	8,96	34	6,51
Septembre	32	9,84	21	6,46	27	7,56	34	6,51
Octobre	29	8,92	20	6,11	35	9,80	36	6,89
Novembre	20	6,15	18	5,50	38	10,64	36	6,89
Décembre	22	6,76	24	7,33	31	8,68	37	7,08
<b>Total</b>	<b>325</b>	<b>100%</b>	<b>327</b>	<b>100%</b>	<b>357</b>	<b>100%</b>	<b>522</b>	<b>100%</b>



**Figure 13 :** Répartition mensuelle des cas de tuberculose toutes formes confondues dans la wilaya de Guelma (années 2012 à 2015).

### 3.1.3. Distribution de la population selon l'origine

Selon les résultats rapportés sur le tableau 9 on observe que le taux d'incidence global dans la wilaya de Guelma l'année 2012 est de 61,97 cas par 100.000 habitants où :

- Le taux d'incidence au secteur sanitaire de Guelma est le plus élevé avec déclaration de 75,42 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d'incidence au secteur sanitaire de Tamlouka est le moins élevé, avec 15,58 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 9 :** Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2012

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Bouche-gouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>
<b>Effectifs</b>	212	53	53	07	325
<b>Incidence par 100.000habitants</b>	75,42	54,33	52,53	15,58	61,97

Selon les résultats du tableau 10 ci-après, on observe que le taux d'incidence global dans la wilaya durant l'année 2013 est de 62,35 cas par 100.000 habitants ou :

- C'est au secteur sanitaire de Guelma que le taux d'incidence le plus élevé est enregistré, avec 74 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d'incidence au secteur sanitaire de Tamlouka est le moins élevé : 17,80 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 10 :** Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2013

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Bouche-gouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>
<b>Effectifs</b>	208	48	63	08	327
<b>Incidence par 100.000habitants</b>	74,00	49,20	62,44	17,80	62,35

Selon les résultats du tableau 11 on observe qu'au cours de l'année 2014, le taux d'incidence global est de 68,07 cas par 100.000 habitant ;

- Le taux d'incidence enregistré au secteur sanitaire de Guelma est le plus élevé dans la wilaya, avec 85 ,73 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d'incidence au secteur sanitaire de Tamlouka est le moins élevé avec 48,97 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 11** : Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2014

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Bouche-gouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>
<b>Effectifs</b>	241	37	57	22	357
<b>Incidence par 100.000habitants</b>	85,73	37,93	56,49	48,97	68,07

Selon les résultats du tableau 12 on observe que le taux d'incidence global durant l'année 2015 est de 99,53 cas par 100.000 habitant dont :

- Le taux d'incidence de la maladie au secteur sanitaire de Guelma est le plus élevé : 127,36 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d'incidence au secteur sanitaire d'Oued-Zenati est le moins élevé, avec 49,20 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 12 :** Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues par zones géographique a l'année 2015

Région	Guelma	Oued-Zenati	Bouche-gouf	Tamlouka	Total
Effectifs	358	48	92	24	522
Incidence par 100.000habitants	127,36	49,20	91,19	53,42	99.53

### 3.1.4. Distribution de la population selon l'âge et le sexe

Selon les résultats mentionnés au tableau 13 et figure 14, 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/100.000 habitants de la wilaya de Guelma.

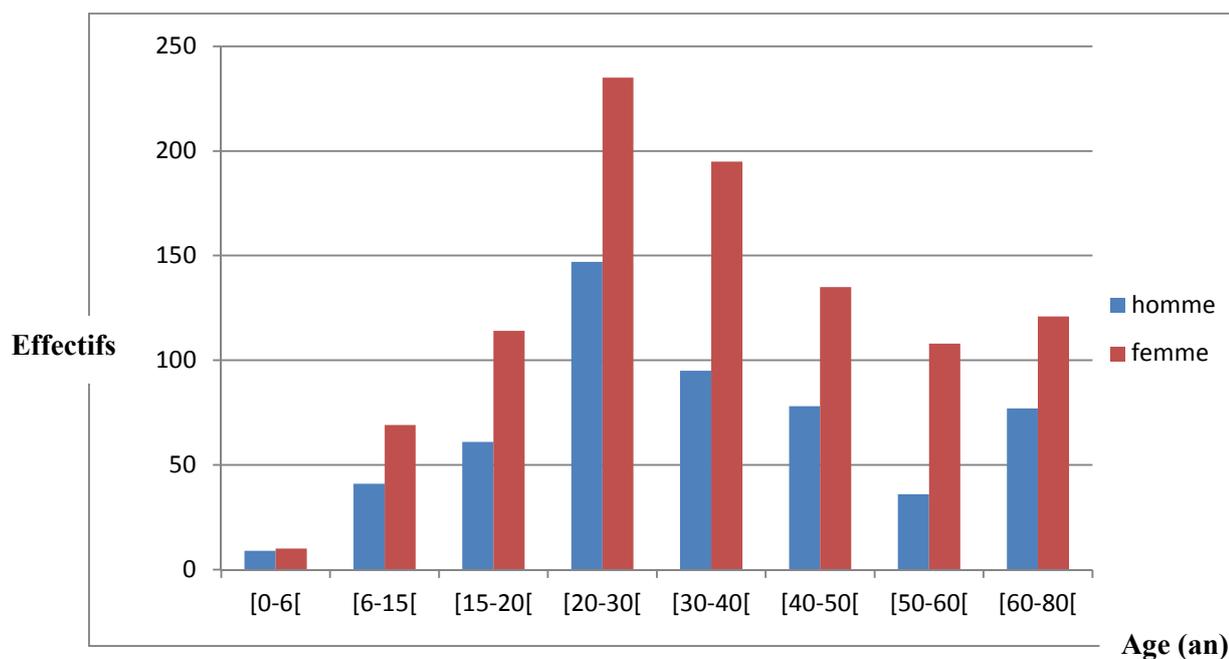
L'enfance avant l'âge scolaire est la tranche d'âge la moins touchée (1.24%).

A propos de l'influence du sexe sur la prévalence de la tuberculose dans la wilaya de Guelma, on trouve que le sexe féminin est le plus touché avec 44,81 Cas/100.000 habitants, et on note 28,03 cas/100.000 habitants chez le sexe masculin.

Une bonne prédominance de sexe féminin par rapport au sexe masculin est notable dans la plus part des tranches d'âge avec un sex-ratio F/H = 1.81.

**Tableau 13** : Répartition des patients selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Sexe Masculin		Sexe Féminin		Total	
	Effectifs	Fréquence(%)	Effectifs	Fréquence(%)	Effectifs	Fréquence(%)
[0-6[	09	0.58	10	0.65	19	1,24
[6-15[	41	2.67	69	4.50	110	7,18
[15-20[	61	3.98	114	7.44	175	11,43
[20-30[	147	9.60	235	15.34	382	24,95
[30-40[	95	6.20	195	12.73	290	18,94
[40-50[	78	5.09	135	8.81	213	13,91
[50-60[	36	2.35	108	7,05	144	9,40
[60-80[	77	5.02	121	7,90	198	12,93
<b>Total</b>	544	35.54	987	64,46	1531	100%



**Figure 14** : répartition des cas de tuberculose toutes formes confondues selon l'âge et sexe aux années 2012 à 2015.

### 3.1.5. Etudes des différentes formes cliniques de la tuberculose

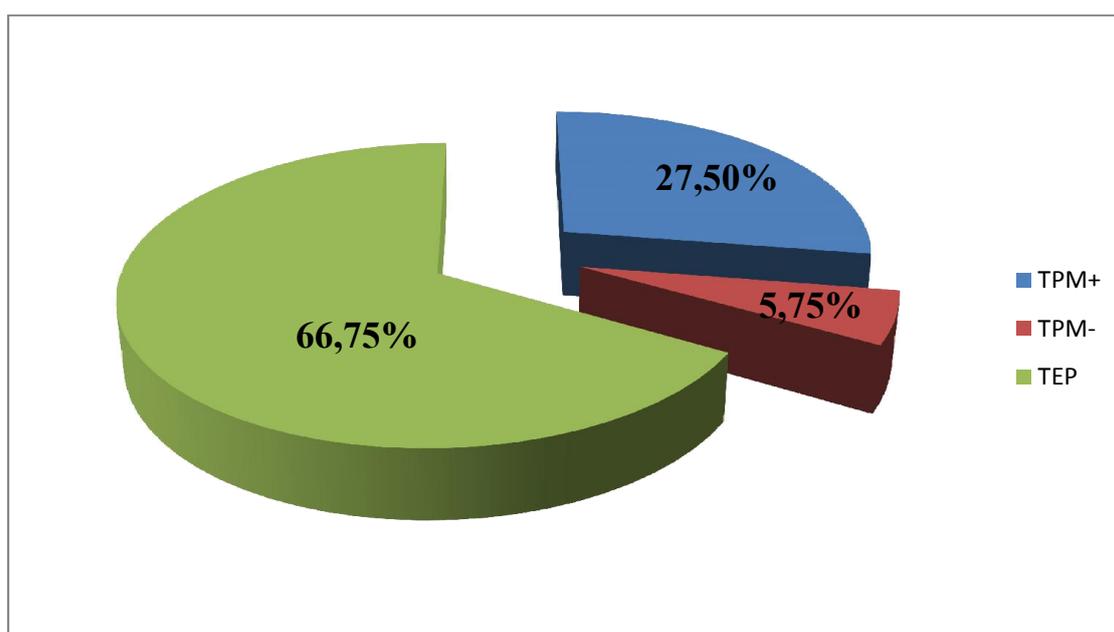
#### 3.1.5.1. Fréquence relative des différentes formes cliniques

Selon les résultats de tableau 14 et figure 15 on a constaté que :

- 33,25% sont des tuberculeux pulmonaires dont les cas de tuberculose à microscopie positive (TPM<sup>+</sup>) présente 27,50%.
- 66,75% des cas sont des tuberculoses extra pulmonaires (TEP).
- On remarque une grande prédominance de tuberculose extra pulmonaire par rapport à la tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

**Tableau 14** : Répartition des cas de tuberculose selon la forme clinique aux années 2012 à 2015.

La forme de tuberculose	Effectifs	Fréquence %
TPM <sup>+</sup>	421	27,50 %
TPM <sup>-</sup>	88	5,75 %
TEP	1022	66,75 %
<b>Total</b>	<b>1531</b>	<b>100 %</b>



**Figure 15** : Répartition de cas de tuberculose selon la forme clinique aux années 2012 à 2015

### 3.1.5.2. Fréquence des formes cliniques dans les différentes régions

Les tableaux 15 suivants rapportent la répartition des cas de la tuberculose dans la région de Guelma, selon la forme clinique dans les différents secteurs sanitaires de la wilaya.

Les résultats de notre enquête indiquent la propagation de la tuberculose extra-pulmonaire durant toute la période d'étude, avec enregistrement des fréquences les plus élevées dans le secteur sanitaire de Guelma. La forme pulmonaire à microscopie positive vient toujours et en toute zone en deuxième position et les fréquences les plus élevées sont signalées dans le secteur sanitaire de Guelma.

**Tableau 15 :** Répartition de cas de tuberculose de différentes formes par zones géographique a l'année 2012

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Boucheouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>	
<b>Forme de tuberculose</b>					<b>Effectifs</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>TPM+</b>	61	21	17	01	100	30,76
<b>TPM-</b>	09	05	05	00	19	5,84
<b>TEP</b>	142	27	31	06	206	63,38
<b>Effectifs</b>	212	53	53	07	325	100%

**Tableau 16 :** Répartition de cas de tuberculose de différentes formes par zones géographique a l'année 2013

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Boucheouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>	
<b>Forme de tuberculose</b>					<b>Effectifs</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>TPM+</b>	75	15	18	04	112	34,25
<b>TPM-</b>	17	05	06	00	28	8,56
<b>TEP</b>	116	28	39	04	187	78,90
<b>Effectifs</b>	208	48	63	08	327	100%

**Tableau 17 :** Répartition de cas de tuberculose de différentes formes par zones géographique a l'année 2014

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Boucheouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>	
<b>Forme de tuberculose</b>					<b>Effectifs</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>TPM+</b>	53	11	19	08	91	25,49
<b>TPM-</b>	18	02	00	03	23	6,44
<b>TEP</b>	170	24	38	11	243	68,06
<b>Effectifs</b>	241	37	57	22	357	100%

**Tableau 18 :** Répartition de cas de tuberculose de différentes formes par zones géographique a l'année 2015

<b>Région</b>	<b>Guelma</b>	<b>Oued-Zenati</b>	<b>Boucheouf</b>	<b>Tamlouka</b>	<b>Total</b>	
<b>Forme de tuberculose</b>					<b>Effectifs</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>TPM+</b>	65	16	30	08	118	22,60
<b>TPM-</b>	08	06	01	03	18	3,45
<b>TEP</b>	285	26	61	13	386	73,95
<b>Effectifs</b>	358	48	92	24	522	100%

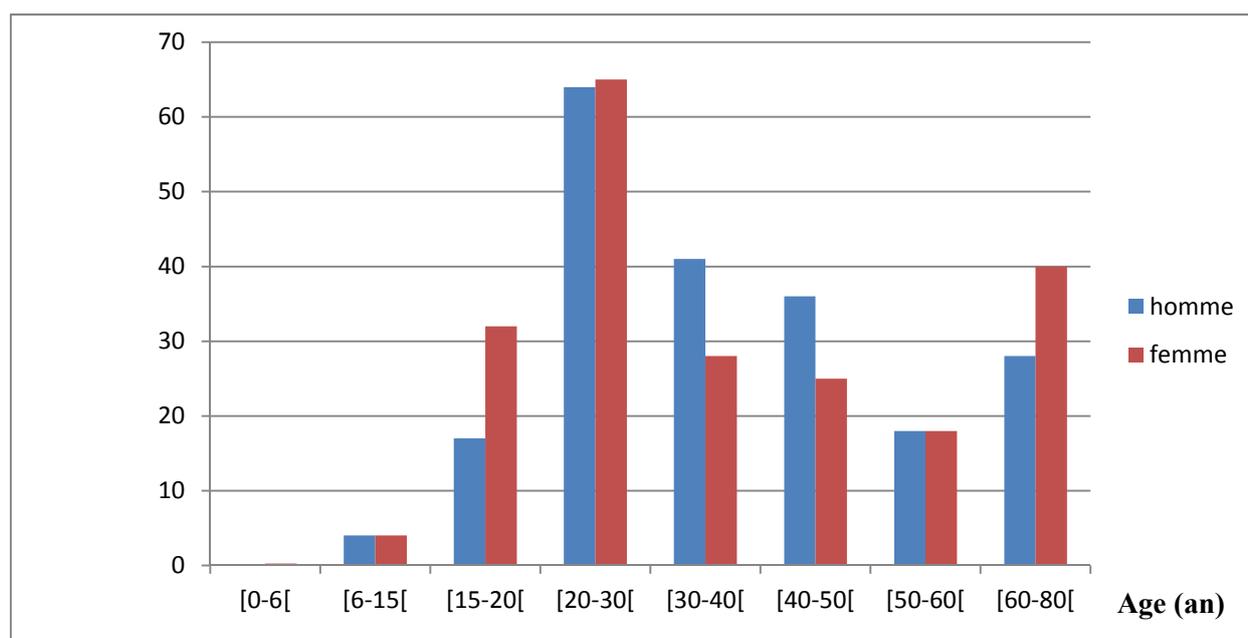
### 3.1.5.3. Incidence de la tuberculose pulmonaire

Dans les tableaux 19, 20, 21 et la figure 16 nous avons caractérisé la population porteuse d'une tuberculose pulmonaire à microscopie positive, toutes zones confondues.

Une prédominance féminine est toujours signalée, avec fréquence d'atteinte la plus importante notée chez les sujets âgés entre 20 et 30ans.

**Tableau 19** : Répartition des cas tuberculose pulmonaire à microscopie positive selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Sexe masculin		Sexe Féminin		Total	
	Effectifs	Fréquence(%)	Effectifs	Fréquence(%)	Effectifs	Fréquence(%)
[0-6[	00	00	1	0,23	01	0,23
[6-15[	04	0,95	04	0,95	08	1,9
[15-20[	17	4,03	32	7,60	49	11,63
[20-30[	64	15,20	65	15,49	129	30,69
[30-40[	41	9,73	28	6,65	69	16,38
[40-50[	36	8,55	25	5,93	61	14,48
[50-60[	18	4,27	18	4,27	36	8,54
[60-80[	28	6,65	40	9,50	68	16,15
<b>Total</b>	<b>208</b>	<b>49,40</b>	<b>213</b>	<b>50,60</b>	<b>421</b>	<b>100%</b>



**Figure 16** : Répartition des cas TPM<sup>+</sup> selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015

**Tableau 20** : Représentation des paramètres de tendance centrale des cas de tuberculose pulmonaire à microscope positive selon l'âge aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Centre (Xi)	Effectifs (Ni)	Xi Ni
[0-6[	3	01	3
[6-15[	10,5	08	84
[15-20[	17,5	49	857,5
[20-30[	25	129	3225
[30-40[	35	69	2415
[40-50[	45	61	2745
[50-60[	55	36	1980
[60-80[	70	68	4760
<b>Total</b>		421	16069,5

- Moyenne d'âge  $\bar{X} = 38,16$
- Ecart type = 17,50
- La variance d'âge sur (X) = 306,59
- Moyenne d'âge est :  $38,16 \pm 17,50$

**Tableau 21** : Répartition des paramètres de tendance centrale des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive selon le sexe aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Centre (Xi)	Effectifs de sexe masculin			Effectifs de sexe féminin		
		Effectifs (Ni)	Xi Ni	(Xi-X) <sup>2</sup>	Effectifs (Ni)	Xi Ni	(Xi-X) <sup>2</sup>
[0-6[	3	00	00	114,54	1	03	114,42
[6-15[	10,5	04	42	400,89	04	42	400,47
[15-20[	17,5	17	295,5	668,15	32	560	667,45
[20-30[	25	64	1600	954,5	65	1625	953,5
[30-40[	35	41	1435	1336,3	28	980	1334,9
[40-50[	45	36	1620	1718,1	25	1125	1716,3
[50-60[	55	18	990	2099,9	18	990	2097,7
[60-80[	70	28	1960	2672,6	40	2800	2669,8
<b>Total</b>		208	7942,5	9964,98	213	8125	9954,54

On constate que :

- **Pour le sexe masculin :**

La moyenne d'âge :  $X = 38,18$

La variance d'âge :  $\text{Var}(X) = 10,60$

Ecart type = 3,25

- **Pour le sexe féminin :**

La moyenne d'âge :  $X = 38,14$

La variance d'âge :  $\text{Var}(X) = 351,06$

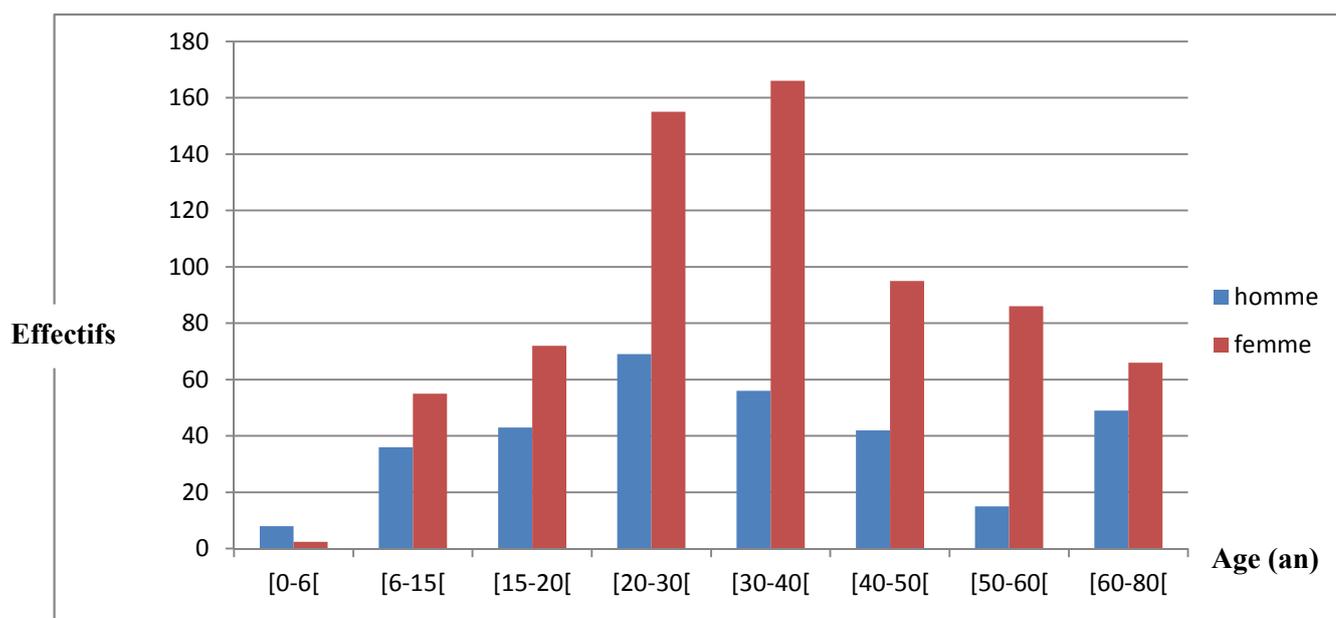
Ecart type = 18,73

### 3.1.5.4. Incidence de la tuberculose extra-pulmonaire

Les cas de la tuberculose extra-pulmonaires déclarés dans la région de Guelma durant la période d'étude sont étudiés selon le sexe et l'âge du patient. Les tableaux 22, 23, 24 et la figure 17 rapportent les résultats obtenus et leurs études statistiques.

**Tableau 22 :** Répartition des cas tuberculose extra pulmonaire selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Sexe masculin		Sexe Féminin		Total	
	Effectifs	Fréquence (%)	Effectifs	Fréquence (%)	Effectifs	Fréquence (%)
[0-6[	08	0,78	09	0,88	17	1,66
[6-15[	36	3,52	55	5,38	91	8,90
[15-20[	43	4,20	72	7,04	115	11,25
[20-30[	69	6,75	155	15,16	224	21,91
[30-40[	56	5,47	166	16,24	222	21,72
[40-50[	42	4,10	95	9,29	137	13,40
[50-60[	15	1,46	86	8,41	101	9,88
[60-80[	49	4,79	66	6,45	115	11,25
<b>Total</b>	<b>318</b>	<b>31,11</b>	<b>704</b>	<b>68,88</b>	<b>1022</b>	<b>100%</b>



**Figure 17 :** Répartition des cas TEP selon l'âge et le sexe aux années 2012 à 2015

**Tableau 23** : Représentation des paramètres de tendance centrale des cas de tuberculose extra pulmonaire selon l'âge aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Centre (Xi)	Effectifs (Ni)	Xi Ni
[0-6[	3	17	51
[6-15[	10,5	91	955,5
[15-20[	17,5	115	2012,5
[20-30[	25	224	5600
[30-40[	35	222	7770
[40-50[	45	137	6165
[50-60[	55	101	5555
[60-80[	70	115	8050
<b>Total</b>		1022	36150

- Moyenne d'âge  $\bar{X} = 35,37$

- La variance d'âge sur (X) = 311,80

- Ecart type = 17,65

- Moyenne d'âge est :  $35,37 \pm 17,65$

**Tableau 24 :** Répartition des paramètres de tendance centrale des cas tuberculose extra pulmonaire selon le sexe aux années 2012 à 2015

Tranche d'âge	Centre (Xi)	Sexe masculin			Sexe féminin		
		Effectifs (Ni)	Xi Ni	(Xi-X) <sup>2</sup>	Effectifs (Ni)	Xi Ni	(Xi-X) <sup>2</sup>
[0-6[	3	08	24	103,62	09	27	107,25
[6-15[	10,5	36	378	362,67	55	577,5	375,37
[15-20[	17,5	43	752,5	604,45	72	1260	625,62
[20-30[	25	69	1725	863,5	155	3875	893,75
[30-40[	35	56	1960	1208,9	166	5810	1251,25
[40-50[	45	42	1890	1554,3	95	4275	1608,75
[50-60[	55	15	825	1899,7	86	4730	1966,25
[60-80[	70	49	3430	2417,8	66	4620	2502,5
<b>Total</b>		318	10984,5	9014,94	704	25174,5	9330,74

On peut tirer à partir du tableau les constatations suivantes:

- **Pour le sexe masculin :**

La moyenne d'âge :  $X=34,54$

La variance d'âge :  $\text{Var}(X) = 372,08$

Ecart type = 19,28

La moyenne d'âge est  $34,54 \pm 19,28$

- **Pour le sexe féminin :**

La moyenne d'âge :  $X=35,75$

La variance d'âge :  $\text{Var}(X) = 285,11$

Ecart type = 16,88

La moyenne d'âge est  $35,75 \pm 16,8$

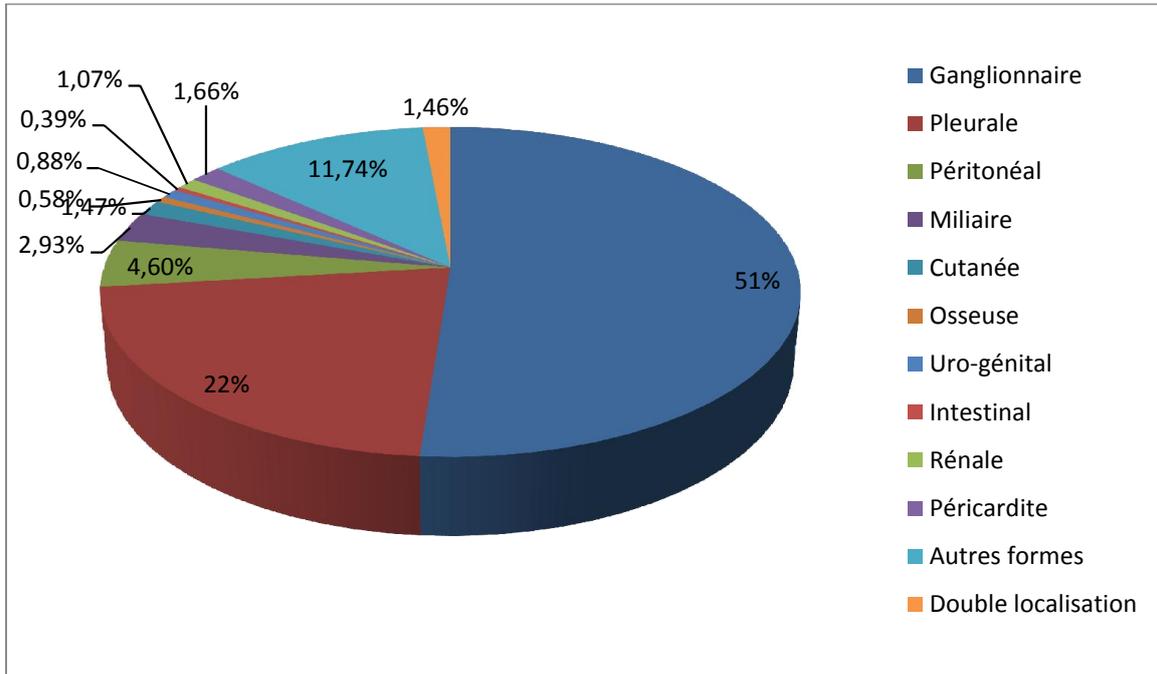
### 3.1.5.5. Fréquence des différents types de la tuberculose extra-pulmonaire

En étudiant les résultats de dépistage de la tuberculose extra-pulmonaire aux laboratoires de la DDS de Guelma, après diagnostic clinique suspectant, nous pouvons noter les points suivants :

- La forme ganglionnaire est la forme la plus fréquente avec déclaration de 514cas positif/961soit plus de 51% de l'ensemble des tuberculeux extra-pulmonaire.
- La forme la moins rependue à Guelma est la forme intestinale, qui n'est représentée que par 0.39% des cas.
- 94.3% des cas suspectés à l'examen clinique et orientés aux laboratoires ont été positifs.

**Tableau 25** : représentation des différents types de la tuberculose extra pulmonaire.

<b>Types de TEP</b>	<b>Effectifs dépistés</b>	<b>Cas Positifs (+)</b>	<b>Cas Négatifs (-)</b>	<b>Prévalence (%)</b>
<b>Ganglionnaire</b>	525	514	11	51,37
<b>Pleurale</b>	223	211	12	21,82
<b>Péritonéal</b>	47	43	4	4,60
<b>Miliaire</b>	30	28	2	2,93
<b>Cutanée</b>	15	14	1	1,47
<b>Osseuse</b>	6	4	2	0,58
<b>Uro-génitale</b>	9	8	1	0,88
<b>Intestinal</b>	4	3	1	0,39
<b>Rénale</b>	11	11	00	1,07
<b>Péricardite</b>	17	15	2	1,66
<b>Autres formes</b>	120	98	22	11,74
<b>Double localisation</b>	15	12	3	1,46
<b>Total</b>	1022	961	61	100 %



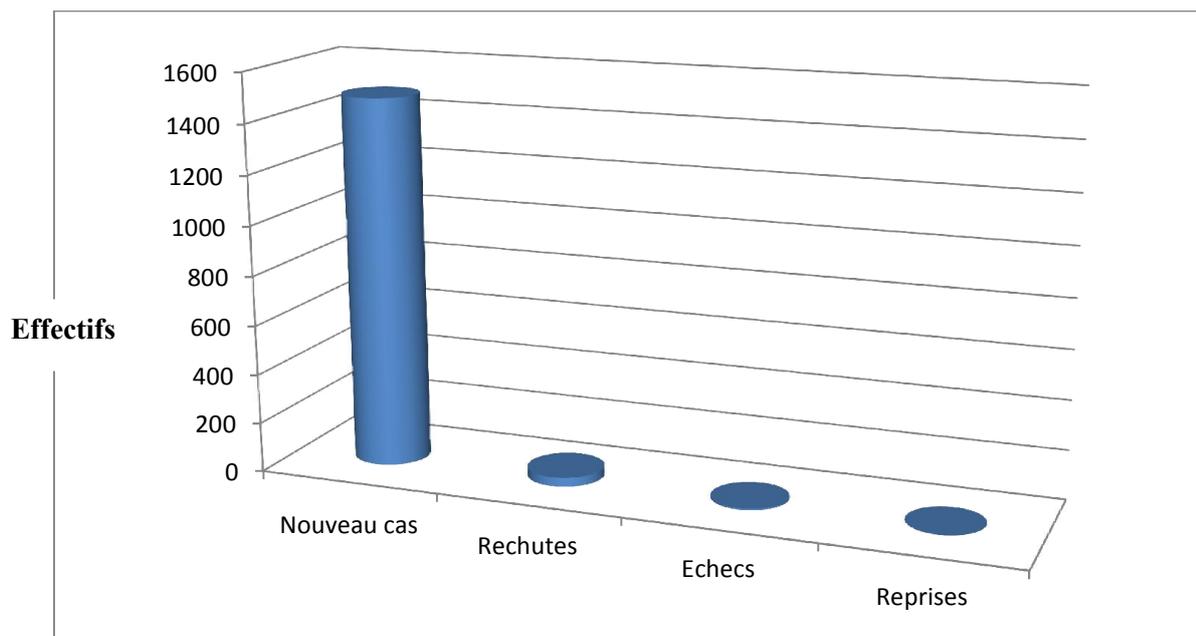
**Figure 18 :** Représentation des différents types de la tuberculose extra pulmonaire.

### 3.1.6. Evolution clinique de la tuberculose

Le tableau ci-après indique que 2.42% des cas de la tuberculose diagnostiqués et traités dans la région de Guelma connaissent une rechute, qui nécessite la reprise de traitement de nouveau.

**Tableau 26 :** Représentation des différents types d'évolution clinique chez les patients

Cas déclarés enregistrés	Effectifs	Fréquence %
<b>Nouveaux cas</b>	1487	96,93
<b>Rechutes</b>	37	2,42
<b>Echecs</b>	6	0,39
<b>Reprises</b>	1	0,06



**Figure 19** : Répartition des cas selon leur évolution clinique.

### 3.1.7. Etudes de la tuberculose bovine

Selon les résultats du tableau 27 et figure 20, notre étude montre que l'effectif des cas des animaux malades de la tuberculose déclarés positifs de l'année 2015 est de 44 cas, c'est l'effectif le plus élevé par rapport aux années 2012 à 2015.

Les données de l'année 2012 n'ont pas été présentées à nous par la direction des services agricoles de Guelma.

**Tableau 27** : Répartition des cas des animaux malades aux années 2012 à 2015.

<b>Bovine</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>Effectifs</b>
<b>Nombre de têtes dépistées</b>	426	558	524	251	1759
<b>Nombre de cas positifs</b>	00	10	7	44	61
<b>Abatage sanitaire</b>	00	10	7	42	59

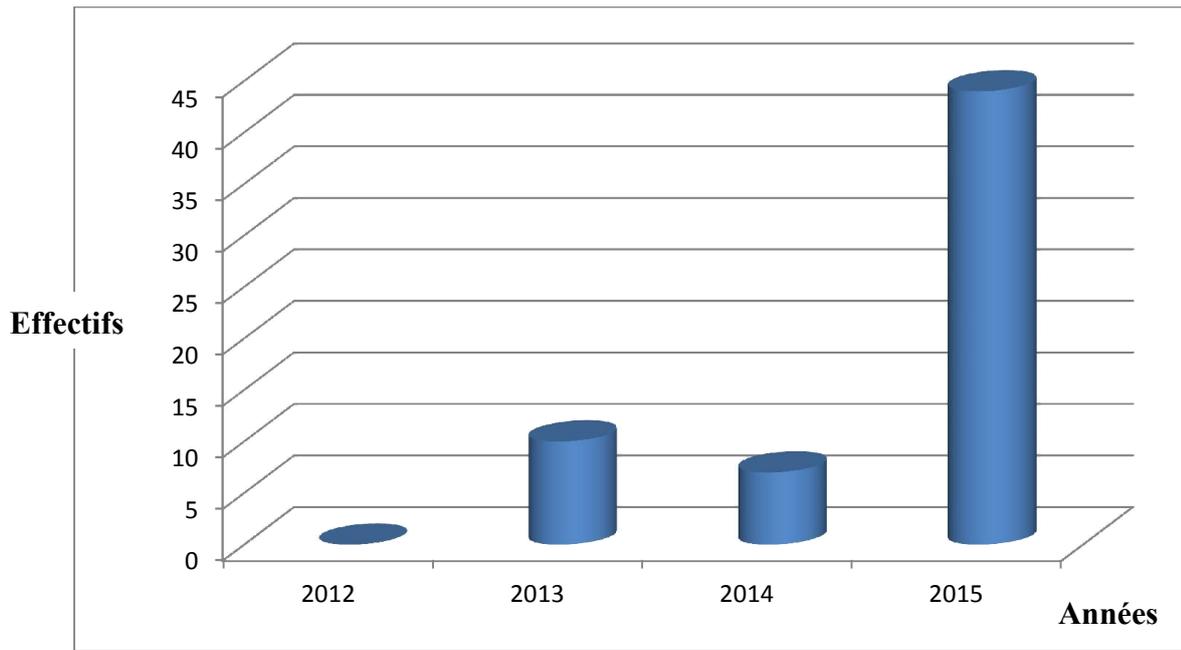


Figure 20 : Répartition des cas des animaux déclarés positifs aux années 2012 à 2015

### 3. 1.8. Fréquence relative de la tuberculose humaine et la tuberculose bovine

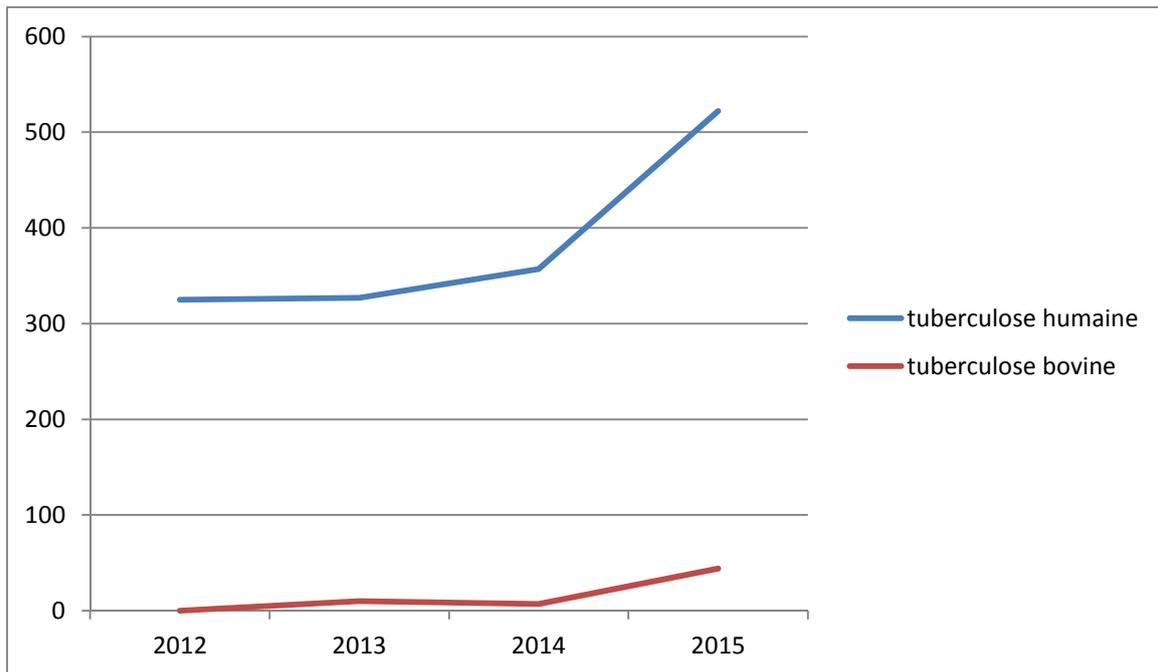


Figure 21 : comparaison de tuberculose humain et tuberculose bovine.

## 3.2. Valorisation des moyens de dépistage

### 3.2.1. Objectifs de diagnostic

- Identifier de façon permanente les cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive présents dans la collectivité en vue de les traiter par la chimiothérapie antituberculeuse et de stériliser ainsi les sources d'infection. Ceci permet de protéger la collectivité en brisant la chaîne de transmission de *Mycobacterium tuberculosis*.
- Identifier les cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et les cas de tuberculose extra-pulmonaire qui doivent aussi être traités par la chimiothérapie.

### 3.2.2. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire repose sur de critères d'orientation (cliniques et radiologiques) et des critères de certitude (bactériologiques).

**3.2.2.1. Les critères d'orientation :** sont des éléments de suspicion. Les plus communément observés sont :

- Des signes fonctionnels respiratoires : toux persistante trois semaine ou plus, crachat parfois striés de sang et hémoptysie de petite abondance.
- Des signes généraux : anorexie, amaigrissement, asthénie, fièvre persistante et sueurs nocturnes.
- Des signes radiologiques : la radiologie ou la radiophotographie apporte des éléments de présomption en montrant des images suspectes de tuberculosis.

#### 3.2.2.2. Les critères de certitude :

- Seul l'examen microscopique de trois échantillons de crachats prélevés en deux jours : deux spot spécimen (échantillons recueillis sur place) et un overnight spécimen (échantillon matinal recueilli à domicile), permet le diagnostic de certitude des formes de tuberculose les plus contagieuses en mettant en évidence le tuberculeux.
- La culture sur milieu de Lowenstein –Jensen des crachats des malades pour les quels plusieurs examens microscopiques (trois, six ou plus) sont négatifs permet de prouver le diagnostic des formes de tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

### 3.2.2.3. L'expectoration

Les crachats sont les prélèvements les plus fréquemment reçus au laboratoire. Chez un malade suspect de tuberculose pulmonaire il convient, chaque fois que possible, de faire trois (3) prélèvement selon les modalités suivantes :

Après la consultation, le première échantillon (appelé spot spécimen) est recueilli sous la supervision de l'infirmier dans un crachoir rigide, à ouverture large, avec un couvercle à vis, ferment hermétiquement.

L'infirmier doit expliquer au malade que l'expectoration doit se faire après un effort de toux profond et vigoureux afin de ramener des mucosités bronchiques.

Il doit confier un deuxième crachoir au malade et lui demander de recueillir un deuxième prélèvement durant la nuit ou le matin au réveil (overnight ou collection spécimen) et de le ramener le plus rapidement possible au laboratoire.

Lorsque le malade revient, un troisième prélèvement peut être fait sur place (spot spécimen).

Le risque de contamination est considérable lorsque le malade tousse, aussi le prélèvement doit être effectué à l'extérieur ou dans une pièce isolée, devant une fenêtre ouverte et loin de toute autre personne.



**Figure 22 :** Crachoirs pour prélèvement

### 3.2.2.4. Technique de l'examen microscopique

#### \* Confection du frottis à partir d'un crachat :

Le frottis se fait obligatoirement sur une lame neuve, préalablement dégraissée et séchée. Le numéro attribué au malade sur le registre du laboratoire doit être inscrit à une extrémité de la lame.

A partir du prélèvement, on choisit une parcelle muco-purulente ou hémorragique que l'on étale sur la lame, à l'aide d'une anse de platine.

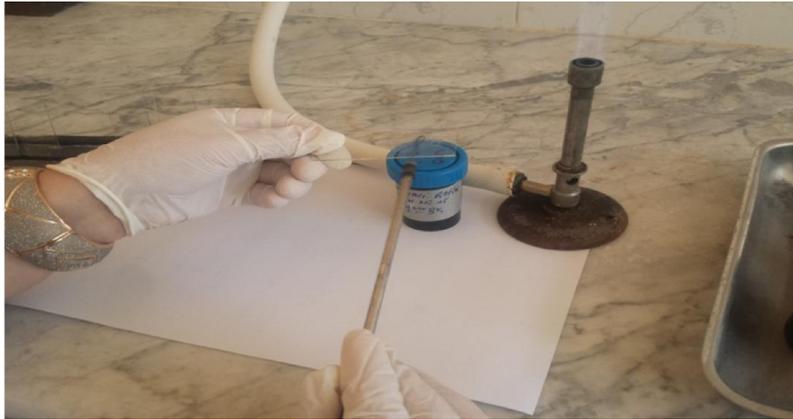
L'étalement se fait par mouvements circulaires sur environ 3 cm de long et 2 cm de large. Le frottis doit être séché à l'air.



**Figure 23 :** Lames neuves numérotées



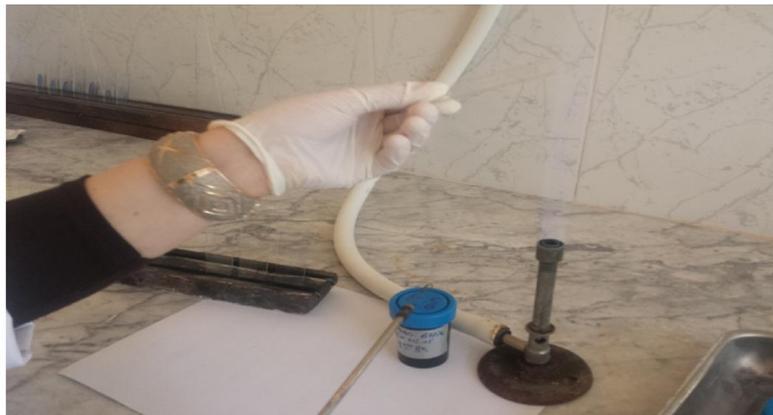
**Figure 24 :** Prélèvement



**Figure 25** : Etalement de la lame

**\* Fixation du frottis :**

La fixation du frottis se fait à la chaleur, par 3 à 4 passages rapides de la lame au dessus d'une flamme d'un bec Bunsen ou d'une lampe à alcool.



**Figure 26** : Fixation du frottis à la chaleur

**\* Coloration de Ziehl Nelson**

Placer la lame sur un support en verre ou en métal et la recouvrir de fuchsine phéniquée de Ziehl filtrée.

A l'aide d'un coton monté sur une tige, trempé dans alcool et flambé, passer la flamme sous la lame recouverte de fuchsine et Arrêter immédiatement de chauffer dès émission de vapeurs. Laisser agir trois minutes.

Chauffer une deuxième fois, puis une troisième fois, jusqu'à émission de vapeur en laissant agir à chaque fois pendant trois minutes.

Eviter l'ébullition et le dessèchement du colorant, rejeter la fuchsine et rincer la lame à l'eau du robinet en évitant de ne pas détacher le frottis (par un jet du robinet trop fort par exemple).



**Figure 27** : Coloration de fuchsine phéniquée



**Figure 28** : Flambage

**\* Décoloration :**

Recouvrir la lame d'acide sulfurique dilué au quart. Laisser agir pendant trois minutes.

Rincer la lame de la même manière que précédemment.

Recouvrir la lame avec de l'alcool à 90° pendant 5 minutes.

Rincer à nouveau. Le frottis est alors légèrement teinté de rose ou incolore.



**Figure 29 :** Décoloration avec l'alcool et acide sulfurique

**\*Contre coloration :**

Recouvrir la lame de bleu de méthylène. Laisser agir pendant 30 secondes à 1 mn puis rincer et sécher à l'air.



**Figure 30 :** Contre coloration avec bleu de méthylène



**Figure 31 :** Séchage des lames a l'air.

**\*Lecture et interprétation des résultats :**

La lecture se fait au microscope ordinaire à lumière blanche, à l'aide d'un objectif (x 100) à immersion. Les bacilles acido-alcool-résistants (B.A.A.R.) vont apparaître en rose –rouge sur un fond légèrement bleuté.

**\*Mise au point :**

Avant de pratiquer la mise au point, déposer une goutte d'huile à immersion sur la préparation.

Amener l'objectif au contact de la goutte d'huile de façon à obtenir une image nette. La surface observée alors représente un champ microscopique.

**\*Lecture en créneau**

-Le frottis doit être lu sur toute sa longueur, ce qui correspond à 100 champs microscopiques. On note le nombre de bacilles (bâtonnets rouges) qui sont décelés.

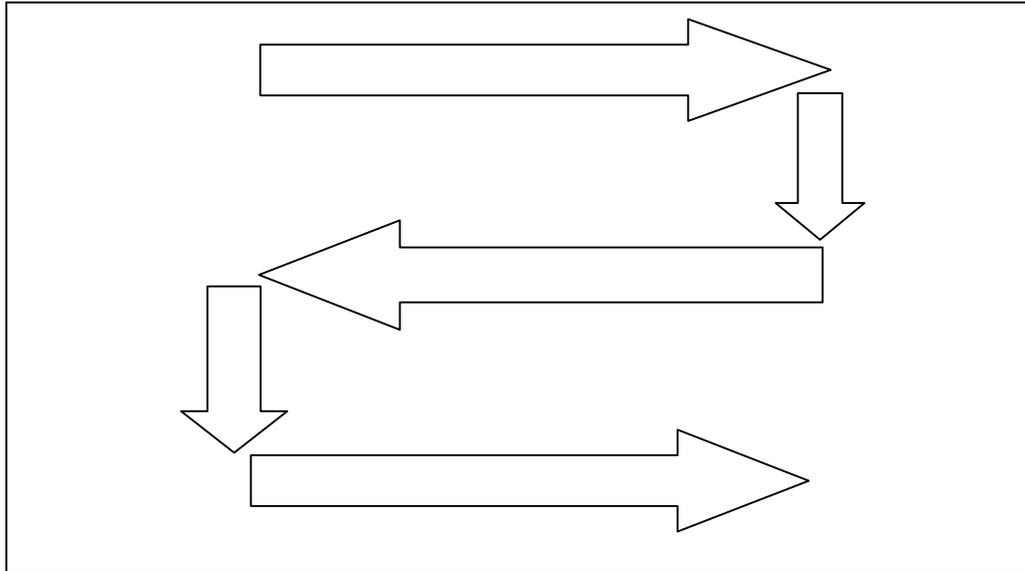
-Si aucun bacille n'est découvert sur 100 champs, on décale le chariot du microscope d'un cran vers l'avant ou vers l'arrière pour lire en sens inverse la ligne suivante( lecture en créneau) et ainsi de suite jusqu'à parcourir 3 longueurs de lame ou 300 champs microscopiques.

-Si 1 à 9 bacilles sont découverts sur 300 champs, on note le nombre exact de bacilles découverts et on déclare le résultat douteux ( $\pm$ ), Examen à refaire.

-Si 1 à 99 bacilles sont découverts sur 100 champs, on note le nombre exact de bacilles découverts et on déclare le résultat positif à (1 +). Si on découvre moins de 10 BAAR sur les 100 premiers champs, on poursuit la lecture jusqu'à 300 champs.

-Si plus de 1 bacille est découvert sur 1 champ, on poursuit la lecture de 10 champs et on note le nombre moyen de bacilles découverts par champ microscopique. (2 +).

- Si plus de 10 bacilles sont découverts sur 1 champ, on poursuit la lecture de 10 champs et on note le nombre moyen des bacilles découverts par champ (3 +).



**Figure 32** : démarche de l'examen microscopique de la lame

**\* Expression des résultats**

Cinq éventualités peuvent se présenter lors de la lecture des lames :

- **Lame négative :**

0 bacille sur 300 champs :

Inscrire : 0 BAAR /300 champs (0)

- **Lame douteuse :**

1 à 9 bacilles sur 300 champs ;

Exemple : 4 BAAR /300 CHAMP ( $\pm$ ) Refaire l'examen.

- **Lame faiblement positive**

10 à 99 bacilles par champ,(moyenne sur 10 champs )

Exemple : 25 BAAR / 1 champ (2 +), ou (++)

- **Lame fortement positive :**

> 10 bacilles par champ, (moyenne 10 champs (3 +), ou (++)).

**3.2.3. Les tuberculoses extra-pulmonaires comprennent**

Les tuberculoses extra-pulmonaires comprennent les localisations respiratoires autres que pulmonaires de la maladie :

- Pleurésies séro-fibrineuses, séro-hémorragiques ou purulentes et adénopathies médiastinales ;
- Les autres localisations sérieuses de la maladie : méningites, péricardites, péritonites ;
- Les localisations ganglionnaires, soit périphériques : cervicales axillaires, inguinales, soit profondes : mésentériques ;

- Les localisations osseuses et ostéo-articulaires : vertébrales ou des membres ;
- Les localisations viscérales : rénales ; hépatiques, spléniques, cérébrales, génitales ;
- Les localisations cutanées ou muqueuses.

Ces critères sont basé sur les signes cliniques ; radiologiques ; biologiques ; et immunologiques.

### 3.3. Discussion

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une bactérie *Mycobacterium* ou le réservoir principal et l'être humain. Notre étude statistique étudie la situation de la maladie dans la wilaya de Guelma.

#### **Incidence de la maladie :**

Les incidences moyennes de la tuberculose dans la wilaya de Guelma sont estimés à 61,97 ; 62,35 ; 68,07 et 99,53 cas par 100.000 habitants respectivement pour les années 2012, 2013, 2014, et 2015. Cette prévalence, reste proche à celle enregistrée l'année 2007 (70,46 cas par 100.000 habitant) (**Hami A et Seddiki A, 2008**), Sauf celle enregistrée au cours de l'année 2015 qui reste le taux le plus élevé à signalé.

La prévalence de la maladie à Guelma, l'année 2015 est très proche de celle signalée à Mascara en 2009. Cette dernière avec une incidence de 92,5 cas/100.000 habitants a été classée par le Programme National Anti Tuberculeux parmi les premiers cinq wilayas à forte incidence en Algérie (**Alihalassa S, 2011**).

Cette prévalence reste importante en comparaison avec la moyenne nationale déclarée en 2008 et 2009 par le Programme National Anti Tuberculeux qui est de 58,6 cas/100 000 habitants et de 63,3 cas/100 000 habitants respectivement (**Alihalassa S, 2009 et 2011**).

En Tunisie, l'incidence nationale de la tuberculose déclarée en 2010 est nettement faible, de 22,4 cas pour 100.000 Habitants [10]. Par contre, la maladie montre des prévalences très éloignées dans les pays développés. En effet, en France, de 2012 à 2014 le taux d'incidence est de 9 cas/100.000 habitants, selon OMS.

#### **Distribution géographique :**

L'incidence moyenne de la wilaya de Guelma ne reflète pas la réalité régionale. Parce qu'elles sont différentes d'un secteur sanitaire à l'autre. En effet, on constate que le secteur sanitaire de Guelma représente le taux d'incidence le plus élevé, notamment dans les années 2014 et 2015 où il atteints 85,73 et 127,36 cas/100.000 habitants respectivement. On observe en 2012 et 2013 que le taux d'incidence de la maladie à Tamlouka est le moins élevé (15,58 et 17,80 cas/ 100.000 habitants respectivement. En 2014 et 2015 ce taux est de 37,93 et 49,20 cas/100.000 habitants dans le secteur sanitaire D'oued-Zenati.

Cette variabilité d'une région à l'autre peut être justifiée par rapport à la densité démographique dans les différentes régions de la Wilaya de Guelma, où les recensements parlent généralement de la concentration de 25 % de la population de la wilaya de Guelma au niveau du Chef Lieu de Wilaya. Cette haute densité peut intervenir pour augmenter la contagiosité de la maladie.

### **Caractéristiques démographiques :**

Notre étude révèle que la tuberculose est plus fréquente chez les femmes (44,81 cas/100.000 habitants) que chez les hommes (28,03 cas/100.000 habitants), soit des femmes qui font 64.46% des cas. Un sex-ratio F/H trouvé égale à 1.81. Ce constat ne correspond pas aux déclarations du Programme National Anti Tuberculeux en 2008, qui indiquent une prédominance des hommes (51.6 % des cas) avec un Sexe ratio H/F de 1,1 (**Alihalassa S, 2009**).

Selon la littérature, en France la tuberculose est plus fréquente chez les hommes (9.6 cas/100.000 habitants) que chez les femmes (5,5 cas/100.000 habitants) [7]. De même, en Tunisie [10], en 2008, l'incidence chez les hommes est de 24.3/100.000habitants, contre 19.1cas /100.000habitants chez les femmes.

Dans notre enquête, l'incidence est très élevée chez les jeunes adultes avec 72,84 cas/100.000 habitants. En France, pratiquement, la même tranche est la plus touchée, l'incidence chez les personnes âgées de 25 à 44 ans est de 11,4/100.000 habitants et chez ceux âgés de 65 ans et plus est de 9,3/100.000 habitants [7].

### **Clinique :**

La tuberculose extra- pulmonaire dans la wilaya de Guelma est la plus fréquente (66,75%) que la tuberculose pulmonaire (33.25%).

De même que la wilaya de Blida, où la tuberculose extra pulmonaire est plus fréquente (70 cas pour 100000 habitants) que la tuberculose pulmonaire (28 pour 1 00 000 habitants) en 2013 (**Nacef L et al. , 2015**) Ce résultat est différent de ceux déclaré en 2008 par le Programme National Anti Tuberculeux qui signale une prédominance de la forme pulmonaire avec 50.6% des cas contre 49.4% des cas de TEP (**Alihalassa S, 2009**). En France la tuberculose pulmonaire est de 72,8 % et extra-pulmonaire est de 27,2% (Antoine, 2007).

Au cours de notre étude, parmi les cas de la tuberculose extra-pulmonaire, la localisation ganglionnaire est prédominante (51,37%) suivie par la tuberculose pleurale (21,82%). On observe

notamment que la tuberculose osseuse, intestinale et uro-génitale sont très rare. Ce résultat concorde très bien avec ceux publiés en 2015, des travaux réalisés à Alger, qui signale que la localisation ganglionnaire représente la majorité des cas (47,68 %), suivie par la localisation pleurale (29,80 %), ostéoarticulaire (7,28 %), puis péritonéale dans 3,97 % des cas (**N. Gater et al. , 2015**).

Dans la wilaya de Guelma, on a trouvé que la TP atteint préférentiellement les femmes (50.60% des cas), et touche surtout les sujets âgés entre 20 à 30 ans. De même, à Blida la tuberculose pulmonaire atteint surtout le sujet jeune de sexe masculin dans 65 % des cas, la tuberculose extra-pulmonaire atteint dans 66,8 % les femmes, dont les localisations les plus fréquentes sont les ganglions et la plèvre (**Nacef L et al. , 2015**).

La tuberculose pulmonaire est la seule forme contagieuse. Elle joue un rôle épidémiologique important en permettant la propagation des bactéries qui se fait habituellement par voie aérienne, dans les gouttelettes rejetées dans l'air lors de la toux ou des éternuements ainsi que par les crachats du patient. Les personnes atteintes de tuberculose évolutive peuvent infecter entre 10 à 15 autres personnes avec lesquelles elles sont en contact étroit en l'espace d'une année [4].

Au cours de ce travail, on a enregistré 0.39% des cas d'échec de traitement dans la wilaya de Guelma, ce taux est très proche à la moyenne nationale de l'année 2009 (**Alihalassa S, 2009**), qui est de 0.4%. un taux plus élevé est enregistré en 2010 à la Tunisie, avec 2% des échecs [11]. Ces cas d'échec sont dans leurs majorités liées avec les antibio-résistances développées par les souches de *Mycobacterium* contre les antibiotiques utiles en traitement (Streptomycine, rifampicine,...).

### **La mortalité :**

Sans traitement approprié, 45% des personnes séronégatives pour le VIH et atteintes par la tuberculose et pratiquement l'ensemble des personnes Co-infectées par le VIH et la tuberculose mourront. La tuberculose et la co-infection par le VIH provoque un grand problème pour les pays développés. En 2014 en France, on estime que un million d'enfants sont tombés malades de la tuberculose et 140 000 enfants séronégatifs pour le VIH sont morts de la tuberculose. En Algérie une étude réalisée en 1997 sur 1460 tuberculeux pulmonaires à microscopie positive a montré que le VIH n'intervient pas à la morbidité dans notre pays (**Nolte et al. , 1995**). En fait, au niveau de la wilaya de Guelma il n'y a aucun cas de co-infection avec le VIH n'a été enregistré durant la période de notre étude.

Dans la wilaya de Guelma durant nos études, aucun décès n'a été enregistré au niveau du secteur sanitaire de Guelma. Par contre, le Programme National Anti Tuberculeux en 2008, déclare un taux

de mortalité de 1.7% pour la forme TPM+ (Alihalassa S, 2009). En France, on compte plus de 5000 nouveaux cas par an et environ 900 décès chaque année (Antoine et Che, 2007). En Tunisie le taux de mortalité à cause de tuberculose est de 3.1 cas/100.000 habitants [10].

Cette grande différence peut être indice du bon déroulement des programmes de dépistage, de traitement et de prophylaxie pratiqué en Algérie. La prise en charge du traitement et les couvertures sociales satisfaisantes peuvent conduire à la diminution du taux de mortalité.

### **Diagnostic :**

A propos des moyens de diagnostic, nous constatons au cours de cette étude un bon déroulement de diagnostic clinique de la tuberculose dans les services de SCTMR, 94.3% des cas cliniquement diagnostiqués par les médecins traitants ont été positifs au diagnostic de laboratoire. Le diagnostic été supporté dans la quasi-totalité des cas par une radiographie pulmonaire ou par une intradermo-réaction. En France le dépistage de la tuberculose latente se détecte par intradermoréaction. Ce dépistage est systématique en cas de contact avec un patient atteint de « tuberculose maladie ». Quant à l'affection déclarée, elle est dépistée grâce à une radiographie des poumons, proposée à plusieurs populations à risque [9].

### **Tuberculose bovine**

Au cours de cette étude, on a réalisé une enquête rétrospective sur la tuberculose bovine, dont la prévalence des cas des animaux malades de la tuberculose déclarés positifs de l'année 2015 est de 44 cas, c'est l'effectif le plus élevé par rapport aux années 2012 à 2015.

Par ailleurs, nos données collectées auprès de DSA de la wilaya de Guelma qui concerne la taille de cheptel qui a été concerné par le dépistage chaque année qui est en moyenne de 439 têtes, nous amène à penser que la prévalence de la tuberculose bovine dans la région de Guelma est très supérieure à celle que nous l'avons enregistrée dans la présente enquête. De plus, selon la même référence (DSA de Guelma), la taille totale de cheptel bovin est plus de 70000 têtes qui sont pratiquement non passé par l'opération de dépistage de la tuberculose à l'exception des vaches laitières en production et dans des élevages agréés. De ce fait, la prévalence de la tuberculose enregistrée reste non représentative de l'état réel de la tuberculose dans la région de Guelma.

La tuberculose bovine est due à *M. bovis*, normalement spécifique pour l'espèce bovine, la contamination de l'être humain reste essentiellement inter-humain, par contre la contamination inter-humain-bovin est décrite sans ampleur et sans preuve concrète.

En étudiant les courbes d'évolution de la tuberculose humaine et la tuberculose bovine, les cas déclarés en 2015 sont les plus nombreux (522 cas pour la tuberculose humaine et 44 cas positif pour la tuberculose bovine). Ce qui nous laisse penser à une véritable relation entre les deux formes de la maladie, cet avis peut être supporté par le taux important de la tuberculose extra-pulmonaire déclaré pratiquement la même période. Cette dernière forme de la maladie est généralement contractée par l'homme après ingestion du bacille tuberculeux avec du lait cru contaminé produit par des bovins atteints de la maladie [7].

---

# Conclusion

---

---

## Conclusion :

Le but de programme national de lutte antituberculeux est de réduire de moitié d'ici l'an 2020, le taux annuel des nouveaux cas de tuberculose à microscopie positive en Algérie, d'atteindre et de maintenir à moins de 5% la prévalence de la résistance bactérienne aux antibiotiques, et de diminuer de moitié d'ici l'an 2020, le taux de la tuberculose de l'enfant.

Si on considère ces perspectives comme seuil de référence et que nous les comparons avec les résultats de notre étude on trouve :

- Après 61,97 cas/100.000habitants déclarés à l'année 2012, il y a une augmentation du taux d'incidence de la maladie durant l'année 2013 et 2014 (62,35 et 68,07cas/100.000habitants) pour atteindre dramatiquement les 99,53cas /100.000 habitants en 2015. La maladie, donc est en progression continue dans la région de Guelma durant les quatre ans d'étude.
- En ce qui concerne les nouveaux cas de la tuberculose à microscopie positive, une stagnation est signalée aux années 2012, 2013 et 2014, avec légère augmentation en 2015 avec un pourcentage de 34,09%. Ce taux reste intéressant et indique la présence d'un réservoir important de la maladie qui nécessite d'être bien géré.
- Le taux d'échec de traitement, qui correspond à sa grande partie aux cas de bacilles antibio-résistants est appréciable (0.93%). Ce ci implique un suivi sérieux pour maîtriser les souches résistantes.

Malgré les efforts des différents secteurs responsables du PNLAT, 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 contagé 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 de Guelma.

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.

- 
- La sensibilisation de la population de Guelma 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.

---

# Références Bibliographiques

---

**Références Bibliographie**

**Bibliographie**

- ❖ **Alihalassa S (2009)** : Epidémiologie de la tuberculose en Algérie. Journée mondiale de la tuberculose 24 Mars 2009 El Mohammédia.
- ❖ **Alihalassa S. (2011)** : Situation de la tuberculose en Algérie. Journée mondiale de la tuberculose 24 Mars 2011.
- ❖ **Anane T., Atek M., Bouagh L., Benhabyles N et al. (2001)** : Programme national de lutte
- ❖ Antoine A, Che D. (2012) : Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010. BEH 2012, N°24-25. WHO : 2012, global report.
- ❖ **Antoine D, Che D (2007)** : Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000 Bull Epidemiol hebd. 2007; 11:85-91.
- ❖ **Bastos LG, Fonseca LS, Mello FC, Ruffino-Netto A, Golub JE, Conde MB. (2007):** Prevalence of pulmonary tuberculosis among respiratory symptomatic subjects in an out-patient primary Health unit. Int J Tuberc Lung Dis. Feb; 11(2):156–60.
- ❖ **Bloom BR, Small PM. (1998):** The evolving relation between Humans and Mycobacterium Tuberculosis. *N Engl J Med*; 338(10):677–678.
- ❖ **Blumberg HM, Leonard MK, Jr., Jasmer RM. (2005):** Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. *JAMA*; 293(22):2776 – 2784.
- ❖ **Bothamley GH. (2005):** Smoking and tuberculosis: a chance or causal association? *Thorax*; 60(7):527 – 528.
- ❖ **Brandli O. (1998)** : la representation Clinique de la tuberculose, *Respiration*;97-105.
- ❖ **Byrd T, Zinser P. (2001):** Tuberculosis Meningitis. *Curr Treat Options. Neurol*;3(5):427 432.
- ❖ **Cohen R, MuzaffarS, Capellan J, Azar H, Chinikamwala M. (1996):** The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest*; 109(2):420 423.
- ❖ **Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, Soares SL, Mello FC, Reingold AL. (2003):** Yield contre la tuberculose. Direction de la prévention. Institut National de santé publique ; 164p.
- ❖ **Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, McDonough S, Hargreaves J, Ferry J et al. (1999):** Extensiv transmission of Mycobacterium tuberculosis from a child. *N Engl J Med*; 341(20):1491–1495.
- ❖ **Dautzenberg B. (2001)** : *Pneumologie*.Paris; 384p, 111-134.

- ❖ **Diacon AH, van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT et al. (2003):** Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir*; 22(4):589–591
- ❖ **Dombret M. C. Tuberculose pulmonaire de l'adulte (2004) :** EMC-Médecine. Elsevier Paris ; 406-416.
- ❖ **Emarson D.A, Rieder H. L, Amadottir T; Trébucq A. (2000) :** Prise en charge de la tuberculose: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), Paris, 127p
- ❖ **Fraisse P. (2012):** Diagnosis of latent tuberculous infections (healthy, currently or potentially immuno compromised subjects) *Rev Mal Respir*; 29:277-318.
- ❖ **Feja K, Saiman L. (2005):** Tuberculosis in children. *Clin Chest Med*; 26(2):295–312, vii.
- ❖ **Freney j; Renand F; Hansen W et Bollet C. (1992) :** Manuel de bacteriologie Clinique, scientifique Elsevier Paris ; 711p, 597-612.
- ❖ **Gopi A, (2007):** Diagnosis and Treatment of Tuberculous Pleural Effusion. *Chest*; 131:880–889.
- ❖ **Gordin FM, Matts JP, Miller C, Brown LS, Hafner R, John SL. (1997):** A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis. *Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. N Engl J Med*; 337(5):315 – 320.
- ❖ **Grant AD, Charalambous S, Fielding KL, Day JH, Corbett EL, Chaisson RE. (2005):** Effect of routine isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV-infected men in South Africa: a novel randomized incremental recruitment study. *JAMA*; 293(22):2719 – 2725.
- ❖ **Grosset j. Boisvert H. (1990) :** Maladies respiratoires ; 23,(4) ,C2 pp 85-87
- ❖ **Hami A et Seddiki A. (2008) :** La tuberculose : Etude épidémiologique dans la Wilaya de Guelma (2005-2007), Université 08 Mai 1945 Guelma.
- ❖ **Hasaneen NA, Zaki ME, Shalaby HM, El Morsi AS. (2003):** Polymerase chain reaction of pleural biopsy is a rapid and sensitive method for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest*; 124(6): 2105–2111.
- ❖ **Herrmann JL, Tailleux L, Nigou J, Giquel B, Puzo G, Lagrange PH, Neyrolles O. (2006) :** The role of human dendritic cells in tuberculosis: protector or non-protector? *Rev Mal Respir*. 23: 6S21-6S28.

- ❖ **Hesseling AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. (2002):** A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*; 6(12):1038–1045.
- ❖ **Janssens JP, Zellweger JP. (1999) :** Epidémiologie clinique et traitement de la tuberculose chez les personnes âgées. *Schweiz Med Wochenschr*; 129p, 80–89.
- ❖ **Jasmer RM, Bozeman L, Schwartzman K, Cave MD, Saukkonen JJ, Metchock B et al.(2004):** Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med*; 170(12):1360–1366.
- ❖ **Leung CC, Li T, Lam TH, Yew WW, Law WS, Tam CM et al. (2004):** Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *Am J Respir Crit Care Med*; 170(9):1027–1033.
- ❖ **Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Obihara CC, Starke JJ et al.(2004):** The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*; 8(4):392–402.
- ❖ **Mazza-Staldera J, Nicoda L, Janssens J.-P. (2012) :** La tuberculose extra pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires*. 29: 566–578.
- ❖ **Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T, Davies PD, Zellweger JP, Grzemska M et al. (1999):** Tuberculosis management in Europe. Task Force of the European Respiratory Society (ERS), the World Health Organization (WHO) and the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), Europe Region. *Eur Respir J*; 14(4):978 – 992.
- ❖ **Monney M, Zellweger JP. (2005):** Active and passive screening for tuberculosis in Vaud Canton, Switzerland. *Swiss Med Wkly*; 135(31–32):469–474.
- ❖ **Mostowy S, Behr MA. (2005):** The origin and evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Chest Med*; 26(2):207–2vi.
- ❖ **Nauciel C. (2000) :** Bactériologie médicale, Masson paris, 275p, 187-192.
- ❖ **N. Gater, L. Laouar, S. Nafti, (2015) :** Epidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'UCTMR d'Alger, *Revue des Maladies Respiratoires*. 32 : numéro S, page A232.
- ❖ **Nolan CM. (2003):** Isoniazid for latent tuberculosis infection: approaching 40 and reaching its prime. *Am J Respir Crit Care Med*; 168(4):412 – 413.
- ❖ **Nolte FS., Metchock B. (1995):** *Mycobacterium*, 6ème Washington; 400-437.
- ❖ **Orme M. (2001):** The latent tuberculosis bacillus (I'll let you know if I ever meet one). *Int Tuberc Lung Dis*; 5(7):589 – 593.
- ❖ **Ramakrishnan L. (2012):** Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis. *Nat Rev Immunol*.

- ❖ **Ravessoud M, Zellweger JP. (1992)** : Presentation clinique de la tuberculose chez les immigrants vus au Dispensaire Antituberculeux de Lausanne. *Schweiz med Wschr*;122:1037–1043.
- ❖ **Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. (2005)**: Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. *Lancet Infect Dis*; 5(7):415–430.
- ❖ **Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. (1999)**: Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons (Cochrane review). Issue 4. Oxford, the Cochrane Library.
- ❖ **Tattevin P, Casalino E, Fleury L, Egmann G, Ruel M, Bouvet E. (1999)**: The validity of medical history, classic symptoms, and chest radiographs in predicting pulmonary tuberculosis: derivation of a pulmonary tuberculosis prediction model, *115(5)*: 1248–1253.
- ❖ **Varraine et Michael Rich. (2014)** : Guide pratique à l’usage des médecins, Infirmiers, Techniciens du laboratoire et auxiliaires de santé .p305
- ❖ **Waecker NJ. (2002)**: Tuberculous Meningitis in Children. *Curr Treat Options. Neurol*; 4(3):249–257.
- ❖ **Vynnycky E, Fine PE.(1999)**: Interpreting the decline in tuberculosis: the role of secular trends in effective contact. *Int J Epidemiol.* 1999 Apr;28(2):327-34.
- ❖ **Woldehanna S, Volmink J. (2004)**: Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*; (1):CD000171.
- ❖ **Wrighton-Smith P, Zellweger JP. (2006)**: Direct costs of three models for the screening of latent tuberculosis infection. *Eur Respir J*; 28:45 – 50.
- ❖ **Zangger E, Zuberbuhler D, Gehrig M, Zellweger JP. (2000)** : Impact épidémiologique et social d’un cas de tuberculose d’une adolescente de la région de Lausanne. *Schweiz Med Wochenschr*;130(118):143.

#### Sites web

[1] - Radio Algérienne : [www.radioalgerie.dz/news/fr/article/20150324/34727.html](http://www.radioalgerie.dz/news/fr/article/20150324/34727.html) consulté le 06/05/ 2016

[2] - M. Ananya Mandal, DM. [http://www.hektoeninternational.org/Schwartz\\_TB.htm](http://www.hektoeninternational.org/Schwartz_TB.htm) (consultation le 25 décembre 2015).

[3] - Direction du commerce de la wilaya de Guelma : <http://www.dcwguelma.gov.dz/fr> consulté le 06 /05/ 2016

[3] - Mycobactéries de la tuberculosis [http://www.chyps.fr/polys\\_bacterio/.html](http://www.chyps.fr/polys_bacterio/.html) (consultation le 25 décembre 2015).

[4] - Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse. <http://www.Medicine.unif-lille2.fr/pedagogie/contenu/mod-trans/module07/tuberculose-cours> (consultation le 15 décembre 2015).

[5]- La tuberculose : <http://www.Disc.vjf.inserme.fr> (consultation le 25 décembre 2015).

[7] - Rapport de l'OMS de la tuberculose en 2016 : <http://WWW.OMS.fr> (consultation le 30 mai 2016)

[8] - La tuberculose : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur>. (Consultation le 30 mai 2016)

[9] -la tuberculose [www.Ameli-sante.fr](http://www.Ameli-sante.fr). (Consultation le 30 mai 2016)

[10] - Société Tunisienne de pathologie infectieuse : [www.infectiologie.org.tn](http://www.infectiologie.org.tn). (Consultation le 30 mai 2016)

**Glossaire médicale :**

**PHTISIE :** autre fois synonyme de **consomption**, plus tard (bayle) non générique donnée à toutes les maladies chroniques du poumon, qui s'accompagnent de suppuration abondante. Plus tard, ce terme a désigné la tuberculose pulmonaire, aussi bien ses formes aiguës et subaiguës que ces formes chroniques.

**Hémoptysie :** crachement d'une quantité plus ou moins abondante des voies respiratoires ce sang a Pour origine : soit une hémorragie de cet appareil, soit une hémorragie d'un organe voisin qui s'est fait Jour dans l'arbre respiratoire.

**Overnight spécimen (collection spécimen) :** Expectoration recueillie durant la nuit ou le Matin au réveil. (Échantillon matinal).

**Prévalence :** Nombre total de cas d'une maladie donnée, à un moment donné, dans une Population donnée, habituellement rapporté par un taux pour 100 000 habitants.

**Primo-infection tuberculeuse :** Ensemble des modifications immunologiques (réaction Tuberculinique positive) et éventuellement cliniques et/ou radiologiques, qui Accompagnent la première pénétration du bacille de la tuberculose dans un organisme Humain.

**Programme (de Santé) :** Ensembles de ressources humaines, matérielles et financières Réunies et mises en œuvre pour fournir, à une population donnée, des services organisés Cohérents permettant d'atteindre un objectif déterminé, en rapport avec un problème de Santé précis.

**Multi résistance :** résistance du bacille de la tuberculose aux deux antibiotiques majeurs Que sont l'Isoniazide et la Rifampicine au moins (synonyme tuberculose à bacilles multi Résistants, TB MDR). Voir plus loin résistance bactérienne.

**Acido-alcool-résistance :** Caractéristique tinctoriale de l'espèce des mycobactéries qui, Après coloration spéciale, gardent cette coloration malgré l'application successive d'acide Et d'alcool. Cette caractéristique est utilisée dans la coloration des frottis d'expectoration Par la méthode de Zeihl-Neelson.

**Antibacillaire :** Médicament actif contre le bacille de la tuberculose (Synonyme : Antituberculeux).

**Antibiogramme :** Voir Test de sensibilité aux antibiotiques.

**Antibiothérapie :** Traitement par des médicaments antibiotiques.

**Antibiotique :** Littéralement : "contre la vie" : substance d'origine chimique ou organique Qui tue les bacilles (bactéricide) ou qui empêche leur croissance (bactériostatique).

**Bacille Acido-Alcool-Résistant (BAAR) :** Bacilles qui possèdent la propriété d'acido-alcool-résistance.

**Bacille de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis* :** bacille responsable de la Maladie, identifié par son acido-alcool-résistance à l'examen microscopique et ses Caractéristiques spécifiques en culture.

**Bacille de Koch :** Nom donné au bacille de la tuberculose, en hommage au microbiologiste allemand Robert Koch, qui l'a découvert en 1882. On le désigne aussi dans le langage courant sous ses initiales: BK.

**Bacillifères :** Malade dont l'expectoration contient des bacilles acido-alcool-résistants découverts par l'examen microscopique d'un frottis de crachats.

**Bacilloscopie :** Examen d'un frottis de crachats au microscope après coloration Spécifique, pour y rechercher les bacilles de la tuberculose.

**B.C.G. (vaccin) :** Bacille de Calmette et Guérin, vétérinaires français qui ont mis ce vaccin au point en 1921, à partir d'une souche de *Mycobacterium bovis*. ce vaccin n'est pas pathogène, mais inoculé par voie intradermique au nouveau-né, il confère à ce dernier une protection (immunité) contre la tuberculose

**Dépistage :** Méthode d'identification des cas d'une maladie donnée dans une collectivité donnée.

**Diagnostic :** Identification d'une maladie chez un individu malade confère à ce dernier une protection (immunité) contre la tuberculose.

**Le diagnostic de certitude,** qui repose sur des critères de certitude (bactériologiques ou anatomo-pathologiques).

**Le diagnostic de présomption,** fondé sur des critères de présomption cliniques, radiologiques ou biologiques, en l'absence de critères de certitude.

**Le diagnostic de suspicion,** qui n'est qu'un élément d'orientation anamnestique ou clinique, et qui doit entraîner la mise en œuvre des moyens du diagnostic de certitude.

**Epidémie :** Apparition brutale et spontanée d'un grand nombre de cas de maladie dans une population donnée ou dans une région donnée.

**Epidémiologie :** Etude de la distribution, de la progression et des facteurs étiologiques de phénomènes liés à la santé dans une population déterminée et dans le temps.

**Etiologie :** Cause ou agent responsable d'une maladie.

**Examen direct :** Examen au microscope de frottis d'expectoration fixés et colorés en vue de rechercher les bacilles de la tuberculose.

**Frottis :** Etalement sur lame d'un prélèvement (sang, expectoration, sécrétions, etc...) en vue de l'examen microscopique.

**Morbidité :** Fréquence d'une maladie.

**Mortalité :** Nombre de décès d'une maladie donnée, au cours d'une période donnée, par rapport à une population donnée. le taux de mortalité exprimé comme un taux pour 100 000 habitants.

### Résumé :

La tuberculose est une maladie infectieuse liée à *Mycobacterium* ; 33% de la population du globe est infectée par ce bacille avec une mortalité qui touche 3 million de sujets par an. Le traitement est bien codifié mais repose sur un nombre limité d'antibiotiques actifs. C'est pourquoi il doit être rigoureusement suivi afin d'éviter l'émergence de bacille résistant.

Notre étude épidémiologique rétrospective a été menée dans différents secteurs sanitaires de la wilaya de Guelma. Elle révèle que la maladie touche essentiellement l'adulte jeune avec prédominance féminine (sex-ratio : 1.8). Le taux d'incidence est élevé et n'est pas stagnant. En effet, on a tracé une courbe d'augmentation continue, de 61.97 cas par 100.000 habitants signalés en 2012 à 99.53 cas par 100.000 habitants en 2015. La tuberculose extra-pulmonaire est la forme la plus répandue à Guelma (66.75%) préférentiellement localisée dans les ganglions et le plevre. L'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive était stable dans les années 2012 à 2014 (21,22% à 23,31%) et légèrement augmentée l'année 2015 (34,09%). Le diagnostic clinique est soutenu systématiquement par une intradermo-réaction et/ou une radiologie pulmonaire, et l'analyse mycobactériologique est obligatoire pour chaque cas suspecté tuberculeux. Le taux d'échec de traitement est faible (0.39%) et le taux de mortalité nul. Notre étude a visé en parallèle de chercher le probable rôle des animaux dans la propagation de la tuberculose humaine, mais on n'a pas pu arriver à un résultat important à citer.

**Mots clés :** Tuberculose pulmonaire, tuberculose extra pulmonaire, bacille de Koch, *Mycobacterium tuberculosis*, épidémiologie.

### **Abstract:**

Tuberculosis is an infectious disease related to Mycobacterium; 33% of the world population is infected with the bacillus with a mortality rate that affects 3 million individuals per year. The treatment is well codified but is based on a limited number of active antibiotic. This is why it must be strictly monitored to avoid the emergence of resistant bacilli. Our retrospective epidemiological study was conducted in deferred health sectors of Guelma. It shows that the disease primarily affects young adults with female predominance (sex ratio: 1.8). The incidence rate is high and is not stagnant. Indeed, it has drawn a continuous increase curve of 61.97cas per 100,000 reported in 2012 by 99.53cas 100.000habitants in 2015. The extra-pulmonary tuberculosis is the most answered shape Guelma (66.75%) preferentially localized in gonglions and the pleura. the incidence of pulmonary smear positive TB was stable in the years 2012 to 2014 (21.22% to 23.31%) and increased slightly in 2015 (34.09%). Clinical diagnosis is supported systematically by a tuberculin skin test and / or pulmonary radiology, and mycobacterial analysis is required for each suspected TB cases. The treatment failure rate is low (0.39%) and no mortality. The study referred to in parallel to look for the probable role of animals in the spread of human tuberculosis, but could not reach an important result to quote.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis bacillus Koch, Mycobacterium tuberculosis epidemiology.

## ملخص:

السل هو مرض ساري مرتبط بـ Mycobacterium، 33% من السكان في العالم مصابون والوفاة تصيب 3 مليون شخص كل عام.

العلاج مسطر كما يجب ولكنه يعتمد على عدد محدود من المضادات الحيوية، لذلك يجب أن تتم متابعته بعناية للحد من انتشار العصابات المقاومة.

إن دراستنا هي دراسة وبائية رجعية انجزت في مختلف القطاعات الصحية لولاية قالمه، استخلصنا أن المرض يصيب أساسا الشباب البالغ خاصة الإناث (sex-ratio=1.8) نسبة الإصابة كبيرة و غير ثابتة، استطعنا رسم مسار للمرض في ارتفاع مستمر من 61.97 حالة / 100.000 ساكن في 2012 إلى 99.53 حالة/ 100.000 ساكن سنة 2015.

السل الخارج- رئوي هو الشكل الأكثر انتشارا للمرض ( 66.75% ) يتموضع بالخصوص في العقد للمفاوية و غشاء الرئة نسبة السل الرئوي ذو التحليل الموجب كان ثابتا بين 2012 حتى 2014 ( 21.22% حتى 23.31% ) مع ارتفاع طفيف سنة 2015 ( 34.09% ) التشخيص السريري للمرض كان دائما مدعوما بأشعة صدرية و Intradermo-réaction ، والتحليل المخبري إجباري في حالة السك بوجود مرض السل. نسبة فشل العلاج كانت ضعيفة ( 0.39% ) بنما نسبة الوفيات معدومة.

كان الهدف من هذا العمل بالموازاة ، البحث عن احتمالية تدخل الحيوانات كمصدر لإنتشار المرض بين البشر لكننا نصل إلى نتائج تستحق الذكر.

**الكلمات المفتاحية:** السل الرئوي، السل الخارج، رئوي، عصيان، كوخ، Mycobactérium، tuberculosis ، علم الأوبئة.

## **REMERCIEMENTS**

*Louange à Dieu qui nous a donné l'esprit et le courage, pour surmonter toutes les difficultés, et continuer le projet de la recherche scientifique.*

*Nous tenons à remercier vivement notre encadreur, Mme **Ksouri Djebir.S** Qui a accepté de diriger notre travail, pour ses conseils, son soutien et son aide.*

*Nos remerciements les plus sincères vont aussi aux membres de jury, Mme **Boumaaza .A**, qui nous fait l'honneur de présider le jury et à Mme **Hamdiken .M** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous remercions également tous les enseignants du Départements de Biologie de l'université 08 MAI 1945 GUELMA.*

*C'est avec un grand plaisir que nous remercions Dr NAOMOUNE B médecin au service pneumologue Polyclinique Said Bedjaoui ainsi que les autres laborantins, la DDS et DSA de la wilaya de Guelma.*

*Et finalement on remercie toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

**Mahamat et Aoua**