

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة 8 ماي 1945 قالمة  
Université 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 Biologique**

**Spécialité/Option : Microbiologie Appliquée**

**Département : Écologie et Génie de l'Environnement**

**Thème :**

---

# La tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire : Situation épidémiologique dans la Wilaya de Guelma

---

**Présenté par :**

DEBBABI Raouane

SLAMAT Sarra

TIFOURAK Amane

**Devant le jury composé de :**

<b>Président :</b>	HOUHAMDI M.	Professeur	Université de Guelma
<b>Examineur :</b>	GUEROUI Y.	M.C.A	Université de Guelma
<b>Encadreur :</b>	ROUAIGUIA M.	M.C.B	Université de Guelma
<b>Membre invité :</b>	BOUSSAHA A.	Doctorante	Université de Guelma

**Juillet 2021**

# Remerciements

Nous rendons grâce à Allah, le Clément, le tout Miséricordieux, pour la chance qui nous a donnée pour poursuivre nos études supérieures, et pour le courage qu'il nous a donné pour mener à bien ce travail. Gloire à Allah.

Nos sincères remerciements à tous les membres du jury :

*Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude à Monsieur **HOUHAMDI Moussa** professeur à l'université de Guelma, d'avoir bien accepté de présider ce jury. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et pour vos précieux conseils et remarques.*

*Nous souhaitons exprimer notre gratitude à Monsieur **QUEROUI Yacine** maître de conférence A à l'université de Guelma, pour avoir exprimé son entière disponibilité à participer à ce jury et examiner ce mémoire.*

Nos sincères remerciements et nos respects vont à notre encadreur *M<sup>me</sup>* **ROUAIGUIA Meriem** Maître de conférences B au département de sciences de la nature et de la vie à l'université de Guelma, pour nous avoir acceptées de diriger ce travail, ses conseils, ses encouragements nous ont permis de surmonter les difficultés au cours de la réalisation de ce travail.

À notre maître *M<sup>lle</sup>* **BOUSSAHA Amina** Doctorante à l'université de Guelma. avec gentillesse, patience, compétence et une grande disponibilité, vous avez suivi ce travail. Vos qualités d'endurance et de rigueur font de vous un maître à admirer et à suivre l'exemple. Veuillez trouver ici l'expression de nos vives reconnaissances.

Nos reconnaissances, nos vives gratitudes et nos sincères remerciements vont aussi aux personnels de service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR) de Guelma, pour leur aide, leurs conseils et pour les

*moyens qu'ils ont mis à notre disposition, et leur assistance à la réalisation de ce stage.*

*Enfin, nous souhaitons adresser tous nos profonds remerciements à tous ceux qui de près ou de loin se sont associés pour l'élaboration de ce modeste travail.*



# *Dédicace*



*Je remercie tout d'abord, Allah, Le tout puissant e clément de m'avoir inspiré et m'avoir guidé dans le bon chemin. Je vous dois ce que je suis devenue.*

*Je dédie ce modeste travail aux :*

*Mes chers parents : Faouzi et Souad, tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être.*

*Que dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie.*

*À ma sœur : Wissem, celle qui met de la couleur dans ma vie, merci ma chérie parce que j'ai toujours la chance de t'avoir à mes côtés.*

*À mon frère : Mohamed Wassim, que Dieu te garde à moi*

*À toute ma famille : Debbabi et Bouchelaghani*

*À mes chers binômes : Amani ; Sarra*

*À tous ceux qui sont proches de nos cœurs*

*Raouane*





# *Dédicace*



*Je remercie tout d'abord, Allah, le tout puissant et clément de m'avoir Aidé à réaliser ce travail,*

*Je dédie ce mémoire :*

*Ma chère mère qui est ma source d'énergie, elle a été à mes côtés et n'a jamais cessé de m'encourager.*

*Mon cher père, pour son sacrifice, son patience, son soutien et ses encouragements.*

*À mes belles sœurs et mes chers frères : Mouna et Lina ; Khaled et Anoir que dieu vous protège*

*À mon oncle : Lakhder et ses familles*

*À ma belle cousine : Mariem et sa famille*

*À mes magnifiques binômes Raouane et Sarra et toutes ses familles ; je vous aime.*

*À mon encadreur Mme Rouaigia M merci pour vos efforts avec nous.*

*Tous les enseignants qui m'ont suivi tout au long de mon parcours éducatif*

*À tous mes amies et en particulier : Nardjes, Asma, Imene, Asma, Maya, Sarra, Chaima.*

*À tous ceux qui sont proches de nos cœurs.*

*Amane*





# *Dédicace*

*Je remercie Allah le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Je dédie cet événement marquant de ma vie à :*

*Mes parents qui ont œuvré pour ma réussite, par leur amour, leur soutien, leur assistance, leur encouragement durant mon parcours scolaire et leur présent dans ma vie.*

*À ma belle-sœur : Hadil et mes frères : abd el-Kader et abd erahman.*

*À mon grand-père : Massoud et mes oncles : said, Rachid, Amar, Faouzi, fateh et leurs familles.*

*À tout ma famille, mes proches et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.*

*À meilleures binômes Aman et Raouane et leurs familles, je suis fier d'avoir fait ce travail avec vous.*

*À mon encadreur Mme Rouaigia M. merci pour son encadrement de qualité, sa motivation professionnelle, ses conseils et constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience.*

*Tous les enseignants qui m'ont suivi tout au long de mon parcours éducatif.*

*À tous mes amies et en particulier : Khawla ; Marwa ; Sonia ; Ikram ; Hayat ; Amina.*

*En fin je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à réaliser ce travail.*

*Sarra*

## Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
<b>Figure 1</b>	Taxonomie des Mycobactéries	<b>04</b>
<b>Figure 2</b>	Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique	<b>06</b>
<b>Figure 3</b>	Structure de la paroi de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<b>08</b>
<b>Figure 4</b>	Réponse immunitaire a l'infection par le bacille tuberculeux	<b>13</b>
<b>Figure 5</b>	Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flugge par un malade tuberculeux bacillifères	<b>14</b>
<b>Figure 6</b>	Estimation de l'incidence mondiale de la tuberculose, par 100 000 habitants	<b>21</b>
<b>Figure 7</b>	Crachat sanglant d'un malade souffre de la tuberculose pulmonaire au sein de laboratoire Boussif à Oujda	<b>24</b>
<b>Figure 8</b>	Localisations anatomiques les plus fréquentes du bacille tuberculeux après dissémination	<b>25</b>
<b>Figure 9</b>	Grande opacité à projection hilare gauche de contours réguliers	<b>30</b>
<b>Figure 10</b>	Inoculation de la tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avantbras	<b>31</b>
<b>Figure 11</b>	Test IDR positif avec une belle induration de 1cm de diamètre	<b>32</b>
<b>Figure 12</b>	Situation géographique des quatre secteurs sanitaire de la Wilaya de Guelma	<b>52</b>
<b>Figure 13</b>	Démarche de l'examen microscopique de la lame	<b>56</b>
<b>Figure 14</b>	Des colonies positives sur milieu de Lowenstein Jensen	<b>60</b>
<b>Figure 15</b>	Résultats de l'examen microscopique des frottis après coloration de Ziehl Neelsen	<b>62</b>
<b>Figure 16</b>	Répartition la population d'étude selon le résultat de l'examen microscopique direct	<b>63</b>
<b>Figure 17</b>	Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe	<b>64</b>
<b>Figure 18</b>	Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge	<b>65</b>
<b>Figure 19</b>	Répartition des cas de la tuberculose toutes formes confondues au cours des	<b>66</b>

	années (2015 – 2020)	
<b>Figure 20</b>	Fréquence des formes cliniques de la tuberculose.	<b>67</b>
<b>Figure 21</b>	Répartition des cas de la tuberculose selon la forme clinique aux années (2015 – 2020).	<b>68</b>
<b>Figure 22</b>	Répartition des cas prouvée et non prouvée au cours des années (2015 – 2020).	<b>68</b>
<b>Figure 23</b>	Répartition des cas de la tuberculose à microscopie Positive ou négative aux cours des années (2015 – 2020)	<b>69</b>
<b>Figure 24</b>	Fréquence des localisations de la tuberculose extra-pulmonaire.	<b>70</b>
<b>Figure 25</b>	Répartition des localisations les plus fréquentes.	<b>71</b>
<b>Figure 26</b>	Répartition mensuelle du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l'année (2015 – 2020)	<b>73</b>
<b>Figure 27</b>	Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge aux années (2015 – 2020)	<b>74</b>
<b>Figure 28</b>	Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.	<b>74</b>
<b>Figure 29</b>	Répartition de nombre des cas de la tuberculose selon le sexe aux années (2015-2020)	<b>75</b>
<b>Figure 30</b>	Taux de la tuberculose dans les quatre secteurs aux années 2015-2020	<b>76</b>
<b>Figure 31</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Guelma)	<b>77</b>
<b>Figure 32</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Oued – Zenati)	<b>78</b>
<b>Figure 33</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Boucheouf)	<b>79</b>
<b>Figure 34</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Tamlouka)	<b>80</b>



## Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
<b>Tableau 1</b>	Caractères culturels des <i>Mycobacterium</i>	<b>05</b>
<b>Tableau 2</b>	Différents stades de la tuberculose	<b>12</b>
<b>Tableau 3</b>	Estimations de l'incidence, de la prévalence et de la mortalité en 2009 dans les différentes régions du monde	<b>20</b>
<b>Tableau 4</b>	Incidence de la tuberculose en Algérie, 2001-2020	<b>22</b>
<b>Tableau 5</b>	Examen cyto-histologique pour faire le diagnostic des localisations les plus fréquentes de la TEP	<b>26</b>
<b>Tableau 6</b>	Prélèvements à effectuer exclusivement en milieu spécialisé	<b>26</b>
<b>Tableau 7</b>	Interprétation de test à la tuberculine	<b>32</b>
<b>Tableau 8</b>	Facteurs de risque d'infection et de progression vers la maladie chez des enfants exposés à un cas de tuberculose respiratoire	<b>34</b>
<b>Tableau 9</b>	Médicaments antituberculeux essentiels	<b>36</b>
<b>Tableau 10</b>	Médicaments antituberculeux de réserve	<b>37</b>
<b>Tableau 11</b>	Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux de première intention	<b>37</b>
<b>Tableau 12</b>	Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux de première intention	<b>38</b>
<b>Tableau 13</b>	Effets secondaires majeurs et mineurs des médicaments antituberculeux de deuxième intention	<b>38</b>
<b>Tableau 14</b>	Les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants	<b>39</b>
<b>Tableau 15</b>	Risque annuel de l'infection tuberculeuse (RAI) en Algérie	<b>46</b>
<b>Tableau 16</b>	Évolution des taux 1962-1989	<b>46</b>
<b>Tableau 17</b>	Incidence de la tuberculose en Algérie (1991 – 2000)	<b>47</b>
<b>Tableau 18</b>	Incidence de la tuberculose en Algérie (2001 – 2005)	<b>48</b>
<b>Tableau 19</b>	Incidence de la tuberculose en Algérie (2006 – 2015)	<b>48</b>

<b>Tableau 20</b>	Notation des résultats de l'examen direct d'expectoration.	<b>57</b>
<b>Tableau 21</b>	Résultats faussement positifs	<b>57</b>
<b>Tableau 22</b>	Résultats faussement négatifs	<b>58</b>
<b>Tableau 23</b>	Code de lecture des colonies	<b>61</b>
<b>Tableau 24</b>	Répartition la population d'étude selon le résultat de l'examen microscopique direct	<b>63</b>
<b>Tableau 25</b>	Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe	<b>64</b>
<b>Tableau 26</b>	Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge.	<b>64</b>
<b>Tableau 27</b>	Nombre des habitants de la Wilaya de Guelma	<b>65</b>
<b>Tableau 28</b>	Répartition des cas de la tuberculose toutes formes confondues au cours des années (2015 – 2020)	<b>66</b>
<b>Tableau 29</b>	Fréquence des formes cliniques de la tuberculose	<b>67</b>
<b>Tableau 30</b>	Répartition des cas de la tuberculose selon la forme clinique aux années (2015 – 2020)	<b>67</b>
<b>Tableau 31</b>	Répartition des cas prouvée et non prouvée au cours des années (2015 – 2020).	<b>68</b>
<b>Tableau 32</b>	Répartition des cas de la tuberculose à microscopie positive ou négative cours des années (2015 – 2020)	<b>69</b>
<b>Tableau 33</b>	Fréquence des localisations de la tuberculose extra-pulmonaire	<b>70</b>
<b>Tableau 34</b>	Répartition des localisations les plus fréquentes	<b>70</b>
<b>Tableau 35</b>	Répartition mensuelle du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l'année (2015 – 2020)	<b>72</b>
<b>Tableau 36</b>	Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge aux années (2015 – 2020)	<b>73</b>
<b>Tableau 37</b>	Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe	<b>74</b>
<b>Tableau 38</b>	Répartition de nombre des cas de la tuberculose selon le sexe aux années (2015 – 2020)	<b>75</b>
<b>Tableau 39</b>	Taux de la tuberculose dans les quatre secteurs aux années 2015-2020	<b>75</b>

<b>Tableau 40</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Guelma)	<b>76</b>
<b>Tableau 41</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Oued Zenati)	<b>77</b>
<b>Tableau 42</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Bouchegouf)	<b>78</b>
<b>Tableau 43</b>	Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Tamlouka)	<b>79</b>

## Liste des abréviations

**ASPC** : Agence de la Santé Publique du Canada

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

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin

**BK** : Bacille de Koch

**CD** : Cellule Dendritique

**CDC**: Centers for Disease Control and Prevention

**CMNLTMR** : Comité Médical National de Lutte contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

**DOTS**: Directly Observed Treatment Short-Course

**DSP** : Direction de la Santé et de la Population

**Elisa** : Technique d'Immunoabsorption par Enzyme Liée

**EMB (E)** : Ethambutol

**EPSP** : Établissement Public de la Santé de Proximité

**ETH** : Ethionamide

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

**IFN** : Interféron

**IL 12** : Interleukine 12

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

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**L.J** : Lowenstein- Jensen

**LCR** : Liquide Céphalo – Rachidien

**LT**: Lymphocyte T

**MT:** *Mycobacterium tuberculosis*

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**PIT :** Primo Infection Tuberculeuse

**PNLAT :** Programme National de Lutte Antituberculeuse

**PZA (Z) :** Pyrazinamide

**QTF :** Test Quantiféron

**RAI :** Risque Annuel de l'Infection Tuberculeuse

**SCTMR :** Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires

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

**SM (S):** Streptomycine

**TB-MR:** Tuberculose Multirésistante

**TB-UR :** Tuberculose Ultra-résistante

**TEP :** Tuberculose Extra-Pulmonaire

**TFC :** Toutes Formes Confondues

**TM:** Tuberculose Maladie

**TNF:** Tumor Necrosis Factor

**TP :** Tuberculose Pulmonaire

**TPM- :** Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négatif

**TPM+ :** Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positif

**UICTMR :** Union International Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

**USB :** Unité Sanitaire de Base (Centre de santé ou Polyclinique)

**UV :** Ultra-Violet

## Table des matières

Liste des figures.....	i
Liste des tableaux.....	iii
Liste des abréviations.....	vi
Introduction.....	01

### *Première partie : Étude bibliographique*

#### Chapitre 1. Généralités sur la tuberculose

1. Historique.....	03
2. Définition de la tuberculose.....	04
3. Agent pathogène.....	04
3.1. Place des mycobactéries dans le monde bactérien .....	04
3.2. Classification des mycobactéries.....	05
3.2.1. Mycobactéries de groupe 1.....	05
3.2.2. Mycobactéries de groupe 2.....	06
3.2.3. Mycobactéries de groupe 3.....	06
3.3. Caractères fondamentaux des mycobactéries.....	06
3.4. Caractères morphologiques.....	06
3.5. Caractères culturels.....	08
3.6. Caractères biochimiques.....	09
3.7. Viabilité et stabilité de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	09
3.7.1. Sensibilité aux médicaments.....	09
3.7.2. Résistance aux médicaments.....	09
3.7.3. Résistance aux désinfectants.....	09
3.7.4. Inactivation physique.....	10
3.7.5. Survie à l'extérieur de l'hôte.....	10

<b>4. Stades cliniques de la tuberculose.....</b>	<b>10</b>
<b>4.1. Tuberculose infection.....</b>	<b>10</b>
<b>4.1.1. Primo infection latente.....</b>	<b>11</b>
<b>4.1.2. Primo infection patente.....</b>	<b>11</b>
<b>4.2. Tuberculose maladie ou tuberculose active.....</b>	<b>11</b>
<b>5. Physiopathologie.....</b>	<b>12</b>
<b>6. Réservoir de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.....</b>	<b>14</b>
<b>7. Transmission de la tuberculose.....</b>	<b>14</b>
<b>8. Symptômes de la tuberculose.....</b>	<b>15</b>
<b>9. Facteurs d'incidence de la tuberculose maladie.....</b>	<b>15</b>
<b>9.1. Facteurs sociaux de l'incidence de la tuberculose.....</b>	<b>15</b>
<b>9.2. Facteurs environnementaux.....</b>	<b>16</b>
<b>9.2.1. Durée de l'exposition.....</b>	<b>17</b>
<b>9.2.2. Surpeuplement et promiscuité.....</b>	<b>17</b>
<b>9.2.3. Ventilation inadéquate.....</b>	<b>17</b>
<b>9.2.4. Moisissures et fumée de tabac.....</b>	<b>18</b>
<b>9.3. Facteurs liés à une immunosuppression (endogènes).....</b>	<b>19</b>
<b>10. Épidémiologie de la tuberculose.....</b>	<b>19</b>
<b>10.1. Dans le monde.....</b>	<b>19</b>
<b>10.2. Épidémiologie de la tuberculose maladie dans l'Algérie.....</b>	<b>21</b>
<b>11. Les types de la tuberculose.....</b>	<b>23</b>
<b>11.1. Tuberculose pulmonaire.....</b>	<b>23</b>
<b>11.1.1. Définition.....</b>	<b>23</b>
<b>11.1.2. Prélèvements d'origine pulmonaire.....</b>	<b>23</b>
<b>11.2. Tuberculose extra pulmonaire.....</b>	<b>24</b>
<b>11.2.1. Définition.....</b>	<b>24</b>

11.2.2. Prélèvements d'origine extra pulmonaire .....	27
<b>Chapitre 2. Diagnostic et traitement de la tuberculose</b>	
1. Diagnostic de la tuberculose.....	29
1.1. Diagnostic bactériologique.....	29
1.1.1. Examen direct d'expectoration.....	29
1.1.2. Mise en culture.....	29
1.2. Diagnostic radiologique.....	30
1.3. Biopsie.....	30
1.4. Test tuberculinique intra dermo- réaction.....	31
1.5. Test Quantiferon.....	32
1.5.1. Définition de test Quantiferon.....	32
1.5.2. Résultats du Quantiferon tuberculose.....	32
1.5.3. Interprétation du Quantiferon tuberculose .....	33
1.5.4. Avantages du Quantiferon.....	33
1.5.5. Défauts du Quantiferon.....	33
2. La tuberculose chez l'enfant.....	33
2.1. Définition.....	33
2.2. Risque d'exposition du la tuberculose chez l'enfant.....	34
3. Traitement.....	35
3.1. Les objectifs du traitement antituberculeux.....	35
3.2. Traitement curatif.....	35
3.2.1. Médicaments essentiels (première intention).....	35
3.2.2. Médicaments de réserve (seconde intention).....	36
3.2.3. Effets secondaires de la chimiothérapie.....	37
3.2.4. Classification des catégories de tuberculose.....	38
3.3. Traitement préventif.....	40



3.3.1. Vaccination par le BCG.....	40
3.3.2. Chimio prophylaxie.....	41
<b>Chapitre 3. La lutte contre la tuberculose</b>	
1. Objectif du programme de lutte contre la tuberculose.....	42
2. Les composantes de la nouvelle stratégie de programme de lutte contre la tuberculose.	42
3. Action de l'organisation mondiale de la santé .....	43
4. Naissance et développement du programme national de la lutte contre la tuberculose...	44
4.1. Formulation progressive et mise en place des mesures techniques (1964 – 1973)..	44
4.2. Extension du programme national (1974 - 1979).....	45
4.3. Renforcement des activités du programme national (1980 - 1989).....	45
4.4. Ralentissement des activités du programme national (1990 - 1999).....	46
4.5. La relance du programme national (2000 - 2005).....	47
4.6. Application de la nouvelle stratégie OMS «Halte à la tuberculose» (2006 – 2015)	48
5. L'influence du Covid-19 sur le programme de lutte de la tuberculose.....	48

## *Deuxième partie : Étude expérimental*

### **Chapitre 4. Matériel et méthode**

1. Objectifs d'étude.....	52
2. Région d'étude .....	52
2.1. Situation géographique.....	52
2.2. Situation bioclimatique.....	52
3. Matériel .....	53
4. Méthodes d'étude .....	53
4.1. Nature et durée d'étude.....	53
4.2. Documents consultés.....	53
4.3. Coloration de Ziehl-Neelsen.....	54

4.3.1. Principe de la coloration.....	54
4.3.2. Protocol.....	54
4.3.3. Lecture au microscope.....	56
4.3.4. Technique de lecture des lames.....	56
4.3.5. Principales causes d’erreur de l’examen microscopique.....	57
4.4. Mise en culture.....	59
4.4.1. Matériel.....	59
4.4.2. Protocol.....	59
<b>Chapitre 5. Résultats et discussion</b>	
1. Étude prospective.....	62
1.1. Observation microscopique des lames après coloration de Ziehl-Nelson.....	62
1.2. Origine des échantillons.....	62
1.3. Recueil des échantillons.....	63
1.4. Distribution des cas de la tuberculose selon le sexe.....	64
1.5. Distribution de la population selon l’âge.....	64
2. Étude rétrospective (2015-2020).....	65
2.1. Incidence annuelle.....	66
2.2. Étude des formes cliniques de la tuberculose.....	66
2.3. Répartition des cas prouvé et non prouvé.....	68
2.4. Répartition des cas de la tuberculose à microscopie positive ou négative.....	69
2.5. Fréquence de différents types de la tuberculose extra-pulmonaire.....	69
2.6. Incidence mensuelle.....	71
2.7. Distribution de la population selon l’âge.....	73
2.8. Distribution des cas de la tuberculose selon le sexe.....	74
2.9. Fréquence des formes cliniques dans les différentes régions.....	75

<b>Discussion.....</b>	<b>81</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>87</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>89</b>
<b>Annexe</b>	
<b>Résumées</b>	

# *Introduction*

## Introduction

La tuberculose, vieille maladie qu'on croyait en pleine régression voilà encore quelques années, constitue un problème de santé publique majeur de par sa fréquence et sa gravité croissante dans beaucoup de pays à faibles revenus où les conditions sanitaires et surtout socio-économiques constituent des conditions fertiles pour le maintien et la propagation de cette maladie (**Wazziz, 2015 ; Houidi, 2016**).

La tuberculose humaine est une maladie contagieuse réputée comme étant la maladie des pauvres par excellence, qui a été reconnue depuis la haute antiquité. Elle fit et continue à faire des dégâts considérables dans le monde entier. En plus que le paludisme, le choléra, la diphtérie, le SIDA et la peste, elle reste l'une des principales causes de décès dus à un agent infectieux unique (**Poulet, 1994 ; Lekehal, 2017**).

Avec ses neuf millions de nouveaux cas par an, l'OMS a déclaré en 1993 que la tuberculose était une urgence sanitaire au niveau planétaire et que la lutte antituberculeuse est devenue une priorité mondiale (**Houidi, 2016**).

En Algérie, depuis 1964, la lutte contre la tuberculose est toujours considérée comme une intervention sanitaire prioritaire. Un programme national de lutte antituberculeuse est intégré dans l'activité quotidienne des personnels du système national de santé (**Houidi, 2016**).

En 2016, l'OMS avait annoncé que 10.4 millions de personnes ont contracté cette maladie durant cette année avec 1.3 millions décès. Elle demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire (**Nacer et Lakhel, 2018**).

L'enfance est habituellement le moment du premier contact de l'hôte avec le bacille tuberculeux (bacille de Koch) et le risque d'infection chez l'enfant exposé est modulé par différents facteurs, liés à la contagiosité du cas index, aux conditions d'exposition et à l'enfant lui-même (**Waaziz, 2015**).

La présente étude a pour objectif général d'évaluer le profil épidémio-clinique, et évolutif de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire dans la région de Guelma à travers des cas recrutés au service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (S.C.T.M.R.) de l'établissement public de santé de proximité (EPSP) « Bedjaoui Saaid » durant la période de trois mois.

Ce travail est subdivisé en deux parties : Théorique et pratique.

Dans la partie théorique, nous proposons de restituer les connaissances actuelles concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et physiopathologiques de cette maladie dans le monde et en Algérie en particulier, puis évaluer la stratégie de développement du programme nationale de la lutte antituberculeuse (PNLAT) durant la période qui débute des années de l'indépendance jusqu'à 2015.

Dans la partie pratique, nous essaierons d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques des cas de la tuberculose sous sa forme clinique pulmonaire et extrapulmonaire, recensés dans la région de Guelma. Ce travail est aussi enrichi par une étude statistique rétrospective sur l'évolution de la tuberculose aux cours des années (2015 – 2020).



# Première partie

## Étude bibliographique

# *Chapitre 1*

## *Généralités sur la tuberculose*



## 1. Historique

La tuberculose humaine est une des maladies les plus anciennes de l'humanité. Elle a été décrite par Hippocrate sous le nom de phtisie (**Zink et al., 2003**), et les traces de cette maladie ont été retrouvées sur des gisements osseux humains datant de la préhistoire et sur les momies égyptiennes, témoignant des ravages qu'elle causait déjà entre 5000 et 3000 ans Avant Jésus-Christ (A.J.C) (**Che et al., 2012**).

Au début du 19<sup>ème</sup> siècle, Laennec a donné la description scientifique de la tuberculose. Mais en 1868, le chercheur français Jean Antoine Villemin démontra la nature contagieuse de la tuberculose en infectant des lapins à partir des crachats de patients tuberculeux (**Souidi, 2014 ; Lekehal, 2017**).

En 1882 le bacille tuberculeux est découvert par Robert Koch (**Pinet, 2004**). En 1890 aussi, la tuberculine est mise au point par Koch. Dès 1891 Gutmann propose de l'utiliser pour le diagnostic allergique de la tuberculose (**Lekehel, 2017**).

De 1908 à 1920, A. Calmette et C. Guérin ont mis au point le BCG (Bacille de Calmette et Guérin), à partir d'une souche vivante atténuée de bacille tuberculeux bovin et il eut une vaccination à partir de 1921 (**OMS, 2013**).

La découverte de la Streptomycine en 1943, c'est le début des thérapies médicamenteuses (**Grellet et al., 1983**). À la suite de la Streptomycine, l'Acide para-amino-salicylique en 1949, l'Isoniazide en 1952, la Pyrazinamide en 1954, la Cyclosérine en 1955, l'Éthambutol en 1962 et la Rifampicine en 1963 sont introduit comme agent antituberculeux (**Mahamat et Traore, 2016**).

En 1993 l'organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la tuberculose comme étant une urgence mondiale (**Morton, 2010**). Le génome de la *M. tuberculosis* est identifié en 1998. En 2013 la tuberculose multirésistante est responsable de 1,5 million de décès dans le monde (**Lekehel, 2017**).

## 2. Définition de la tuberculose

Il s'agit d'une maladie infectieuse transmissible et non immunisante à prédominance respiratoire, ses agents étiologiques sont des mycobactéries du complexe *tuberculosis* correspondant à différentes espèces (*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*) et principalement *Mycobacterium tuberculosis* dont le réservoir est humain et la transmission est aérienne (**Waaziz, 2015 ; Lekhal, 2017**).

### 3. Agent pathogène

#### 3.1. Place des mycobactéries dans le monde bactérien

Les mycobactéries appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae* dans l'ordre des *actinomycetales*, classe des *Actinobacteria*. Cette famille contient un seul genre *Mycobacterium* (Fig.2).

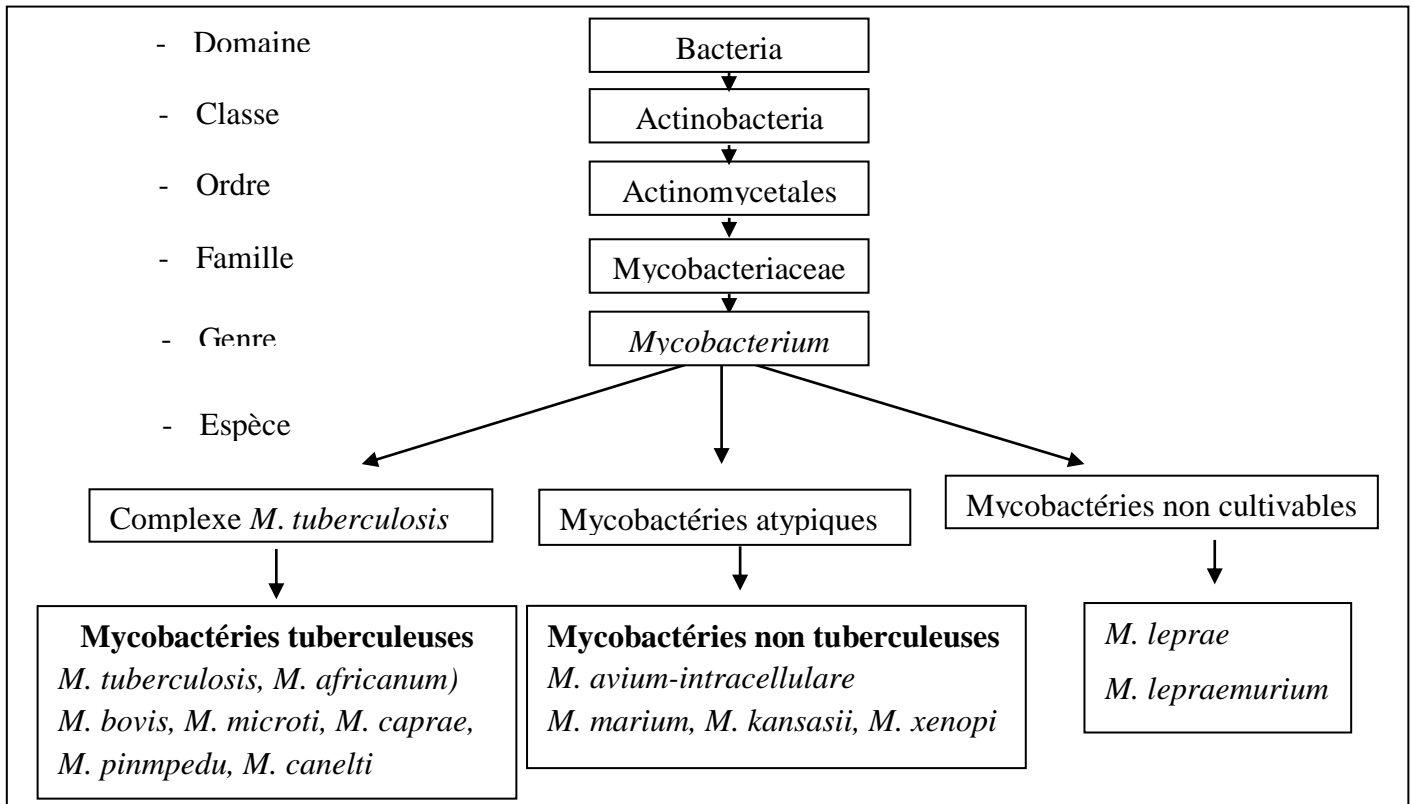


Figure 1. Taxonomie des Mycobactéries (Mathys, 2010).

Elles sont caractérisées par leur aptitude à conserver la coloration par la Fuschine et de ne pas être décolorées par les acides dilués et l'alcool. Elles sont dites Acido- Alcoolo-Résistantes (BAAR) (Bendadda, 2003 ; Hirschel, 2000).

#### 3.2. Classification des mycobactéries

Les mycobactéries peuvent être classées en trois groupes différents (Houidi, 2016) :

##### 3.2.1. Mycobactéries de groupe 1

Sont responsables de la tuberculose (maladie transmissible). Ces bactéries appartiennent au complexe *tuberculosis*. Ce groupe possède des caractères cultureux spécifiques (Tab. 1).

- *Mycobacterium tuberculosis* : appelé aussi bacille tuberculeux ou bacille de Koch (B. K). Il est responsable de la majorité des tuberculoses strictement humaines.

- *Mycobacterium Bovis* : responsable des tuberculoses bovines, mais l'homme peut être contaminé.
- *Mycobacterium Africanum* : responsable de tuberculose en Afrique centrale et occidentale ; il n'a jamais été détecté en Algérie (Yala et Tazir, 2009).

**Tableau 1.** Caractères cultureux des *Mycobacterium* (Boulahbal et al., 1993).

	<i>M. Tuberculosis</i>	<i>M. Bovis</i>	<i>M. Africanum</i>
- Colonies sur Loewenstein Jensen	Eugoniques Rugueuses Mamelonnées	Dysgoniques Lisses Hémisphériques	Dysgoniques Mattes Plates
- Niacine	+++	0	+ (tardif)
- Nitrate réductase	+++	0	0
- Lebek	Surface	Profondeur	Profondeur
- Pyruvate	Indifférent	Stimulé	Stimulé
- T C H	Résistant	Sensible	Sensible
- Pyrazinamide	Sensible	Résistant	Sensible
- Thiacétazone	Sensible	Sensible	Résistant (souvent)
- Virulence	Cobaye	Cobaye+Lapin	Cobaye
- Amidases	3, 5, 6	3	3, 5, 6
- Lysotypes	A, B ou I	Tous A	Tous A

### 3.2.2. Mycobactéries de groupe 2

Les mycobactéries, responsables de mycobactérioses (maladie non transmissible), sont appelées mycobactéries de l'environnement ; mycobactéries opportunistes ou mycobactéries atypiques. Dans ce groupe, on retrouve une soixantaine d'espèces (Yala et Tazir, 2009).

- *Mycobacterium avium* : souvent responsable de mycobactériose chez l'immunodéprimé (SIDA).
- *Mycobacterium fortuitum*.
- *Mycobacterium gordonae*.

### 3.2.3. Mycobactéries de groupe 3

Responsables de la lèpre :

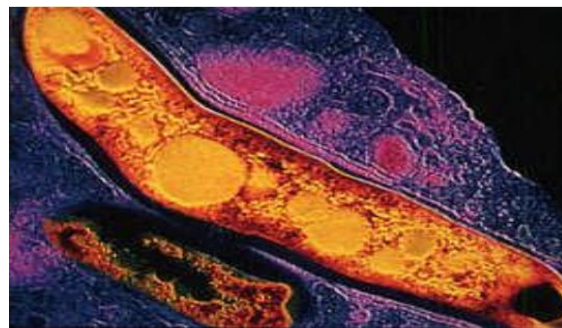
- *Mycobacterium lepreae* : ou bacille de Hansen, est un bacille non cultivable in-vitro, responsable de la lèpre chez l'homme.
- *Mycobacterium lepreae murium* : responsable de la lèpre chez la souris (**Ait-Khaled et Enarson, 1999 ; Dautzenberg, 2001**).

### 3.3. Caractères fondamentaux des mycobactéries

L'Acido-Alcool-Résistance des mycobactéries est un caractère tinctorial utilisé en microscopie après coloration de Ziehl Neelsen pour poser le diagnostic positif de la tuberculose (**Yala et Tazir, 2009**).

### 3.4. Caractères morphologiques

Le *mycobacterium tuberculosis* se présente comme un bacille droit et incurvé de 0,2 à 0,3 µm de large sur 2 à 5 µm de long, il est immobile, asporulé et acapsulé (**Fig. 2**), bien qu'ayant la structure générale des bactéries à Gram positif (**Le Minor et al., 1989 ; Prescott et al., 2010**).



**Figure 2.** Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique (**Koumba, 2016**).

Certaines mycobactéries apparaissent comme filamenteuses ou en mycélium. De nombreuses espèces produisent des pigments de type caroténoïde, conférant aux colonies une couleur jaune à orange foncé, en l'absence de toute exposition à la lumière (**Koumba, 2010 ; Prescott et al., 2010**).

L'enveloppe mycobactérienne possède une structure unique qui la distingue des autres bactéries, sa forte teneur en lipides la rend particulièrement imperméable et lui confère une résistance à la plupart des antibiotiques et agents thérapeutiques courants.

Ces caractéristiques en font une excellente cible pour le développement de nouveaux antituberculeux (**Zehani, 2016**).

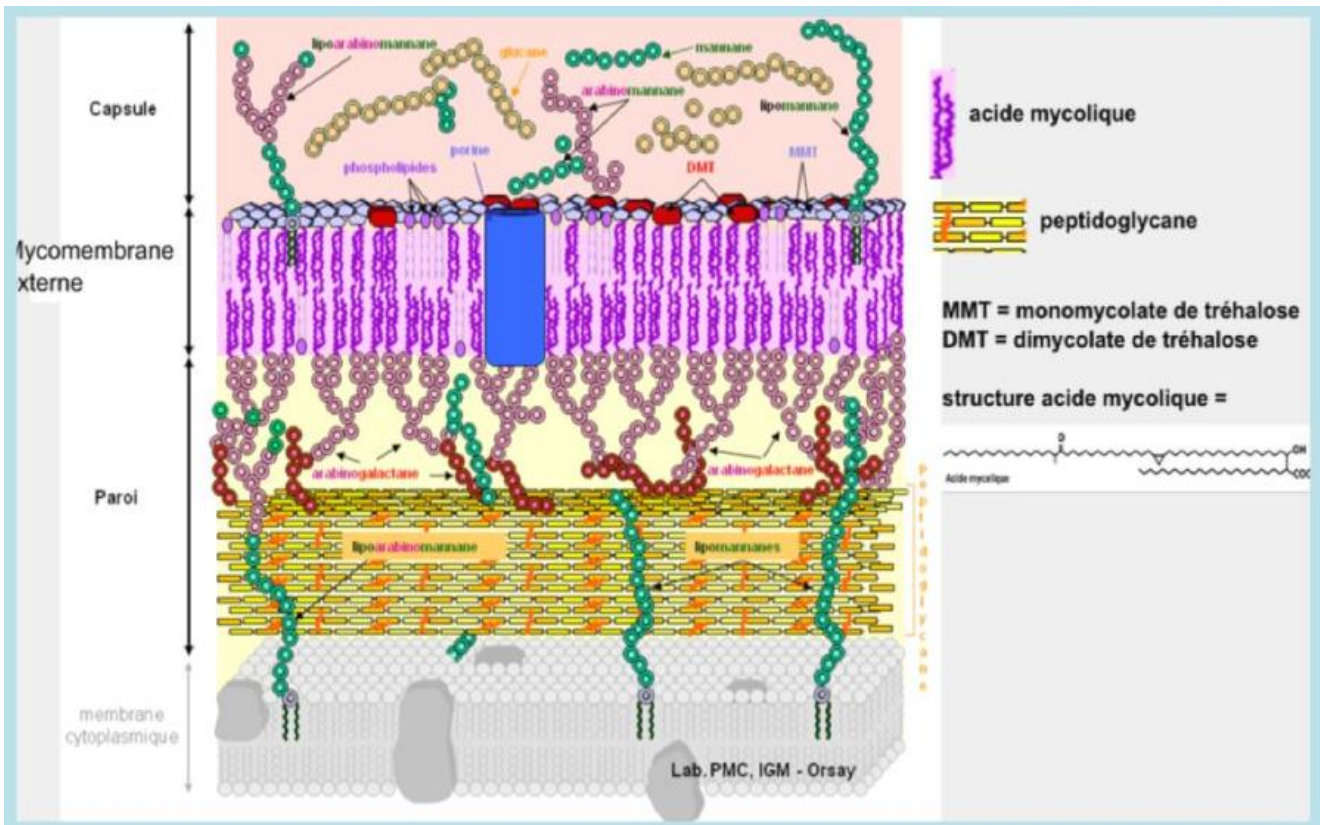
Cette enveloppe s'organise en trois couches, elle est formée, de l'intérieur vers l'extérieur, d'une bicouche lipidique (membrane plasmique), d'une couche formée de polymères et d'acide mycoliques et d'une seconde bicouche lipidique (**Fig. 3**) (**Waaziz, 2015**).

La couche la plus interne est constituée de peptidoglycanes qui correspond à un enchainement d'unités alternées qui renferment une structure réticule confère à la paroi sa rigidité.

La couche médiane est constituée de l'arabino-galactane et d'acides mycoliques, tous estérifiés à l'acide muramique. Les acides mycoliques sont des molécules de grand poids moléculaire responsable de l'acide-alcool-résistant, cette couche est fortement hydrophile (**Zeghoudi, 2017**).

La couche la plus externe est au contraire pauvre en lipides, et contient surtout des hydrates de carbone hydrophile. Les lipides des couches externes sont des molécules complexes spécifiques et antigéniques pour la réponse anticorps (**Waaziz, 2015**). Cette couche joue un rôle important dans la physiologie bactérienne de plus elle module la réponse immunitaire et constitue un facteur important de la pathogénicité du bacille (**Ais et Ais, 2018**).

Les principaux constituants de la paroi mycobactérienne sont représentés dans la figure suivante (**Hendaoui et Salah-Salah, 2012**).



**Figure 3.** Structure de la paroi de *Mycobacterium tuberculosis* (Sreevastsan *et al.*, 1997).

Le génome de *M. tuberculosis* a été entièrement séquencé en 1998 et le chromosome contient de 4.411.529 paires de bases et 4 000 gènes. Son génome a un contenu très important (65%) de guanine et cytosine et une grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation des lipides. Le génome de *M. tuberculosis* est le deuxième génome bactérien par la taille à avoir été séquencé après celui d'*Escherichia coli* (4 639 221 paires de bases) (Cole *et al.*, 1998 ; Thuy, 2014).

### 3.5. Caractères cultureux

*M. tuberculosis* se cultive à 35°–37°C en 15 à 30 jours sur milieux enrichis. Le pH physiologique est de 6,9 (légèrement acide). C'est un germe très exigeant, qui ne pousse pas sur les milieux ordinaires. Le plus employé est un milieu à l'œuf, appelé Lowenstein- Jensen (L.J.). Ce germe est caractérisé par sa lenteur de croissance, il se divise une fois toutes les 20 heures, ce qui explique pourquoi les colonies sont visibles en 3 à 4 semaines et non pas 18 à 24 heures comme celles d'*Escherichia coli* par exemple, dont le temps de division est de 20 minutes (Le Minor et Veron, 1989 ; Marchal *et al.*, 1991).

Après 21 à 28 jours d'incubation, on voit apparaître de petites colonies opaques, arrondies de couleur beige. En se développant, elles prennent un aspect rugueux, verruqueux

torsadé, en «chou-fleur», de teinte crème beige à chamois (Yala et Tazir, 2009 ; Houidi, 2016).

### 3.6. Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques gardent toute leur importance dans l'identification des espèces des mycobactéries. Sont aérobie strict. Elle présente une catalase positive et nitrate positif. Au cours de sa croissance, elle synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mis en évidence par le test de Konno ou niacine-test. La positivité de cette épreuve est spécifique de *Mycobacterium tuberculosis* (Grosjean *et al.*, 2006 ; Le Minor *et al.*, 1989).

### 3.7. Viabilité et stabilité de *M. tuberculosis*

#### 3.7.1. Sensibilité aux médicaments

La tuberculose sensible est définie comme la forme de tuberculose pouvant être traitée par les 4 antituberculeux de première intention, c'est-à-dire l'Isoniazide, l'Éthambutol, la Rifampicine et le Pyrazinamide (Jain et Dixit, 2008 ; Migliori *et al.*, 2009). Les souches de *M. bovis* sont résistantes au Pyrazinamide, mais sensibles à la Streptomycine (Krauss *et al.*, 2003 ; Hlavsa *et al.*, 2008).

#### 3.7.2. Résistance aux médicaments

Les souches de mycobactéries responsables de la tuberculose multirésistante (TB-MR) sont au moins résistantes à l'Isoniazide et à la Rifampicine (Jain et Dixit, 2008 ; Migliori *et al.*, 2009). La tuberculose ultra-résistante (TB-UR) est la forme la plus grave de la maladie. Elle est causée par des souches de mycobactéries qui sont non seulement résistantes à l'Isoniazide et à la Rifampicine, mais également aux Fluroquinolones et à au moins un des trois antituberculeux injectables de deuxième intention (Amikacine, Kanamycine et/ou Capréomycine) (Jain et Dixit, 2008 ; Migliori *et al.*, 2009).

#### 3.7.3. Résistance aux désinfectants

Les espèces de *Mycobacterium* sont plus résistantes aux désinfectants que les bactéries végétatives (Lauzardo et Rubin, 1996). *M. tuberculosis* est plus résistante que *M. bovis* (Best *et al.*, 1990). Amphyl et d'autres mélanges de savon au phénol ainsi que l'hypochlorite de sodium de 0,05 % à 0,5 % peuvent être utilisés pour désinfecter les surfaces (Pfyffer, 2007). *M. tuberculosis* est sensible aux substances suivantes : N-dodecyl-1,3-propanediamine avec hydroxyde de sodium, oxyde d'éthylène, mélange de peroxyde

d'hydrogène à 7,5 % et d'acide phosphorique à 0,85 %, phénoliques, acide peracétique à 0,35 %, orthophtalaldéhyde, eau superoxydée (**Lauzardo et Rubin, 1996**).

Les concentrations de chlore doivent être plus élevées pour être efficaces contre *M. tuberculosis* (**Best et al., 1990 ; Rutala, 1996**). Une solution de glutaraldéhyde aqueuse à 2 % est nécessaire pour tuer *M. tuberculosis* en 10 à 20 minutes à la température de la pièce (**Best et al., 1990 ; Rutala, 1996**). Une solution de glutaraldéhyde alcalin à 2 % agit plus lentement contre *M. tuberculosis* (**Rutala, 1996**). On a signalé l'inefficacité de certains désinfectants contre *M. tuberculosis*, notamment des composés d'ammonium quaternaire, du gluconate de chlorhexidine et des iodophores (**Best et al., 1990**).

#### **3.7.4. Inactivation physique**

On peut utiliser des rayons ultra-violet (UV) pour désinfecter les surfaces (**Pfyffer, 2007 ; Lauzardo et Rubin, 1996**). La plupart des bactéries sont sensibles à la chaleur humide (121 °C pendant au moins 15 minutes) (**Pflug et al., 2001**). Les mycobactéries sont facilement tuées par la chaleur (> 65 °C pendant au moins 30 minutes) (**Pfyffer, 2007**).

#### **3.7.5. Survie à l'extérieur de l'hôte**

L'organisme peut survivre pendant des mois sur des surfaces inertes sèches **Kramer et al., 2006**). *M. bovis* peut subsister sur des surfaces sèches à 4 °C (**Hirai, 1991**). Il peut survivre dans des excréments de coquerelle pendant 8 semaines, dans des crachats sur un tapis 19 jours et sur du bois plus de 88 jours, dans de la terre humide ou sèche pendant 4 semaines et dans l'environnement pendant plus de 74 jours (et peut-être même plus longtemps dans les excréments) s'il est protégé de la lumière (**Allen, 1987 ; Duffield, et Young, 1985**).

### **4. Stades cliniques de la tuberculose**

La terminologie médicale désigne par « tuberculose infection » l'ancienne primo-infection tuberculeuse, par opposition à « la tuberculose maladie » (**Tab. 2**) (**Houidi, 2016**).

#### **4.1. Tuberculose infection**

L'infection est la présence persistante (toujours anormal) de bacille tuberculeux dans l'organisme. Elle fait suite à la pénétration des bacilles tuberculeux, le plus souvent par voie aérienne, plus rarement digestive ou transtégumentaire (**Fraisse et Verziris, 2019**).

La primo infection tuberculeuse (PIT) est le premier contact d'un organisme neuf avec le bacille tuberculeux, qui est caractérisé par une liaison histologique particulière appelé le follicule tuberculeux composé d'un amas de cellules épithéloïdes et de cellules géantes avec



nécrose, entourée d'une couronne lymphocytaire et par des modifications biologiques et originales associant une allergie spécifique (hypersensibilité retardé aux protéines bacillaires et à la tuberculine) (**Grünfeld, 1994**).

La contamination se fait par voie aérien par inhalation de la microgouttelette contenant des bacilles tuberculeux présente dans les sécrétions respiratoires des patients infectés entraînant des lésions pulmonaires ou chancre pulmonaire (**Madigan et al., 2006**).

La multiplication de la bactérie entraîne une réponse immunitaire et une nécrose caséuse qui sont destinés à empêcher le développement des bactéries et a favorisé leur destruction. Dans 90% des cas, la primo-infection tuberculeuse évoluée spontanément vers la guérison définitive (**Madigan et al., 2006**). La primo-infection tuberculeuse peut se présenter sous deux formes ; la primo infection latente ou dormante et la primo infection patente.

#### **4.1.1. Primo infection latente**

C'est la plus répandus avec 90% des cas. On estime que près de tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose sans le savoir la plupart du temps (**Zehani, 2016**).

L'infection persiste toute la vie et dans la majorité des cas, elle ne provoque pas de maladie, elle peut même offrir une protection contre la réinfection. Les personnes ayant une infection latente n'ont aucun symptôme clinique ni radiologique et ne sont pas contagieux (**Singleton, 2005**).

#### **4.1.2. Primo infection patente**

Des facteurs de risque sont présente telle que la dénutrition, l'éthylotabagisme, l'affaiblissement du système immunitaire par maladie ou médicaments lourds, le bacille dormant peut se réveiller et prolifère entraînant souvent les symptômes typiques de la tuberculose mais pas toujours avec des signes radiologiques et bactériologiques. Dans 10% des cas, la primo-infection est patente (**Bodonirina, 2012**).

#### **4.2. Tuberculose maladie ou tuberculose active**

C'est la réactivation plus ou moins tardive de l'infection après la primo-infection tuberculose qui peut être passée inaperçue. Mais elle peut être aussi une nouvelle contamination (**Zehani, 2016**). Une extension lentement progressive des tubercules avec érosion dans les conduits à air et les vaisseaux sanguins, ces individus sont infectieux et la mort à lieu en absence de traitement (**Prescott et al., 2010**).

**Tableau 2.** Différents stades de la tuberculose (Masnden *et al.*, 2003).

Exposition à la tuberculose	Contact avec un patient tuberculeux contagieux	
- Primo-Infection	Symptômes généraux, éventuellement toux épisodique peu frappante. Éventuellement 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 Quantiferon)	
- Apparition de la tuberculose	- <b>Tuberculose primaire</b>	Apparition des maladies peu après la contamination (souvent chez les personnes immunodéficientes et les enfants en bas âges), toux, fièvre, grossissement des ganglions lymphatiques, épanchement pleurale.
	- <b>Réactivation</b>	Atteinte pulmonaire/ou extra pulmonaire avec signe clinique/ou radiologiques
	- <b>Séquelles de tuberculose</b>	Lésions fibreuse, broncheectasie, calcification, cicatrice, pas d'activité bactérienne, le plus souvent aucun symptôme sauf les broncheectasies

### 5. Physiopathologie

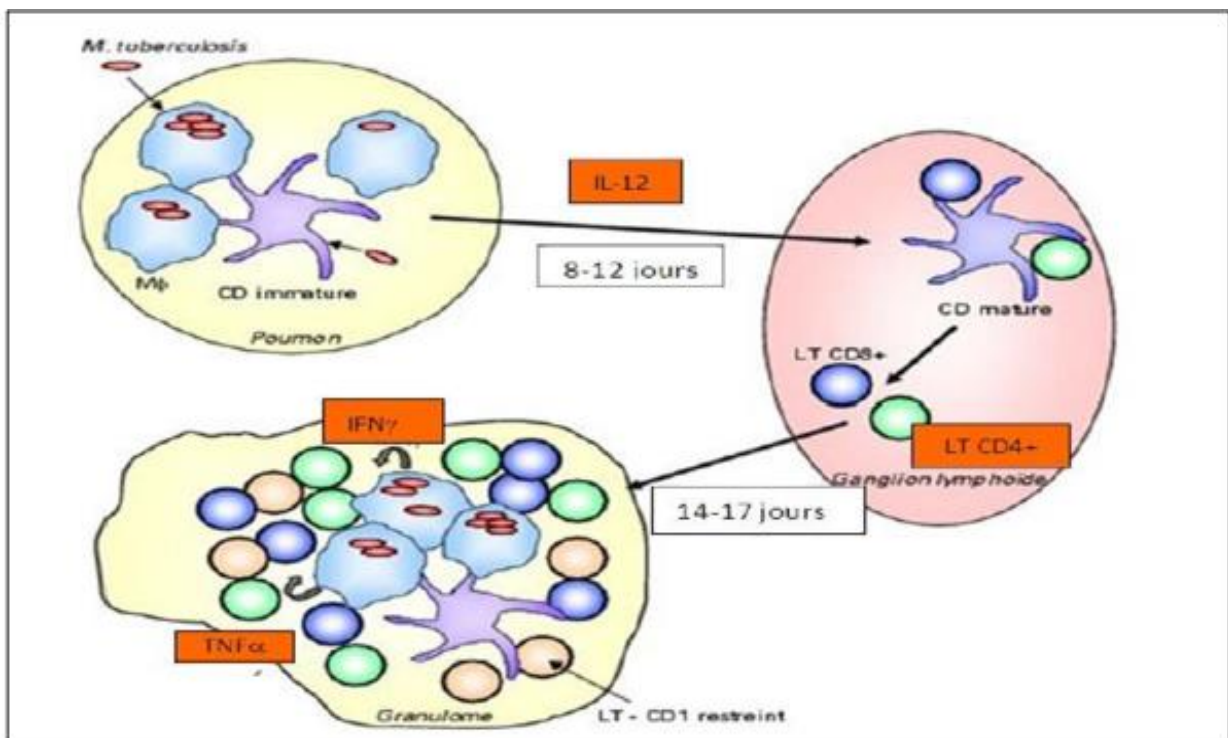
Une fois que le bacille tuberculeux inhalé, a atteint les alvéoles, il est reconnu grâce à des constituants de sa paroi et est phagocyté par différentes cellules immunitaires : les macrophages alvéolaires, les cellules dendritiques qui sont des cellules présentatrices d'antigène et les polynucléaires neutrophiles. Ces cellules constituent la première barrière de défense non spécifique (immunité innée). Le bacille tuberculeux a des facteurs de virulence qui lui permettent de survivre dans les cellules phagocytaires (Mahamat et Traore, 2016).

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 (Fig. 4). Les lymphocytes T CD4+ et 3 cytokines et ou interleukines : Tumor Necrosis Factor (TNF), Interféron (IFN), Interleukine 12 (IL12) sont des acteurs majeurs pour contrôler l'infection tuberculeuse (Hermann *et al.*, 2006).

Ainsi, les pathologies diminuant le taux de TNF (traitement par anti-TNF de pathologie auto-immunes) augmentent considérablement le risque de développer une tuberculose.

Circulation du bacille tuberculeux du poumon vers le ganglion relais par l'intermédiaire des cellules dendritique migration sous la dépendance de l'IL12, différenciation des LT naïfs en LT CD4+ et CD8+ qui rejoignent la lésion pulmonaire initiale 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'apparait qu'au bout d'une dizaine de jours après l'inoculation (**Fig. 4**). 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. Le délai de maturation est égal à 15 jours (**Bloom et Small, 1998**).

En gagnant les ganglions lymphatiques, les cellules dendritiques ayant phagocytés 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 (**Fig. 4**) elle est favorisée par l'immunodépression (**Bloom et Small, 1998 ; Hermann et al., 2006**).



**Figure 4.** Réponse immunitaire à l'infection par le bacille tuberculeux (**Hermann et al., 2006**).

## 6. Réservoir de *Mycobacterium tuberculosis*

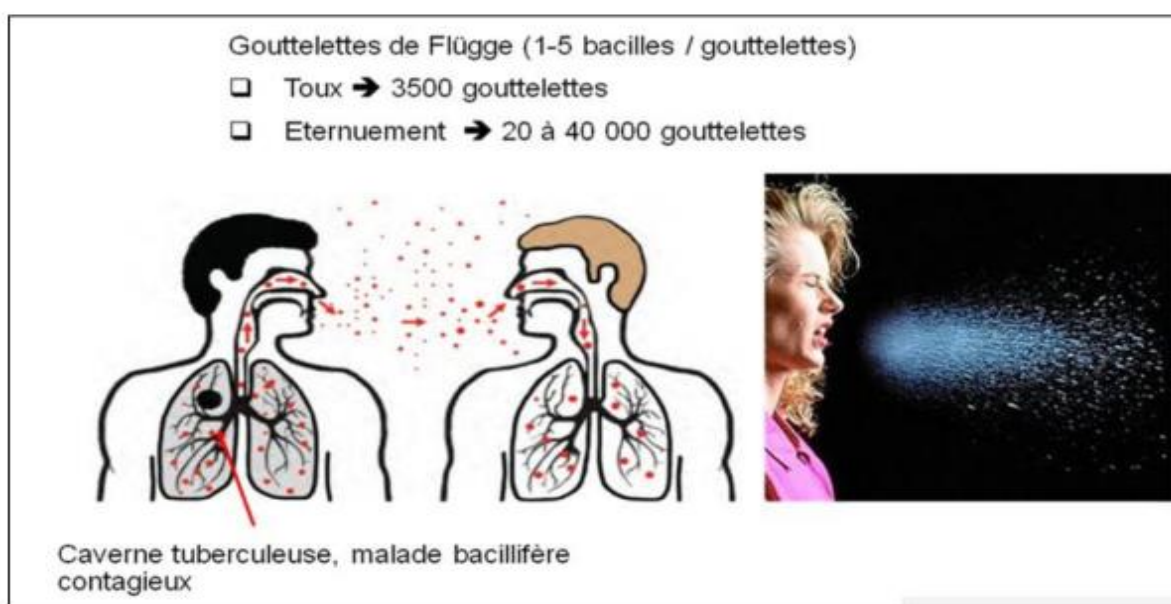
Le réservoir exclusif est l'homme atteint de tuberculose active des voies respiratoires (poumon, larynx, cordes vocales, bronche) (Souidi, 2014). En effet de tels malades ont souvent des cavernes pulmonaires riches en bacilles (100 millions de bacilles pour une caverne d'environ 2 cm de diamètre) (Waaziz, 2015).

## 7. Transmission de la tuberculose

La transmission du bacille est interhumaine et s'effectue essentiellement par voie aérienne. En toussant, en parlant ou en éternuant, le patient produit des gouttelettes infectieuses qui peuvent rester en suspension en air pendant plusieurs heures (Fig. 5). La contamination se fait lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses (Waaziz, 2015).

En raison de leur diamètre, les aérosols impliqués dans la transmission de la tuberculose se déposeraient préférentiellement dans les alvéoles pulmonaires des individus exposés (Hyttinen *et al.*, 2011). Il est à noter que dans le cas de la tuberculose, l'inhalation d'une seule gouttelette aérosolisée contenant par des bacilles de *M. tuberculosis* serait théoriquement suffisante pour engendrer une infection (Nardell, 1993).

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents l'inoculation muqueuse ou cutanée est rare, toutefois des cas ont été observés chez des personnels de laboratoire. Une personne exposée à un patient contagieux n'est pas nécessairement infectée (Waaziz, 2015).



**Figure 5.** Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flugge par un malade tuberculeux bacillifères (Souidi, 2014).

## 8. Symptômes de la tuberculose

Classiquement, les symptômes de la tuberculose s'installent progressivement et persistent plus de 3 semaines. Ces symptômes, associant des signes généraux et respiratoires, sont non spécifiques occasionnant un retard diagnostique et un risque de contamination de l'entourage (**Marion, 2016**).

- Les signes généraux (pour toute localisation) : altération de l'état général, fièvre vespérale, asthénie, amaigrissement, anorexie, sueurs nocturnes.
- Les signes respiratoires : toux, expectorations, hémoptysies, dyspnée (forme évoluée ou atteinte pleurale), pneumothorax, douleurs thoraciques.
- Les signes extra-respiratoires (dépendent de la localisation de la maladie) : infection urinaire (tuberculose rénale), stérilité (tuberculose génitale), adénopathies avec parfois douleurs (tuberculose ganglionnaire), douleurs lombaires ou articulaires (tuberculose osseuse), troubles de la conscience avec ou sans hyponatrémie (tuberculose méningée), ictère (tuberculose hépatique miliaire) (**Dupont, 2019**).

## 9. Facteurs d'incidence de la tuberculose maladie

Les facteurs expliquant la disparité de la distribution des cas de tuberculose sont multiples. Plusieurs ont été identifiés et peuvent être classés en trois catégories : les facteurs sociaux et comportementaux, les facteurs environnementaux, les facteurs liés à une immunosuppression (**Cécile, 2012**).

### 9.1. Facteurs sociaux de l'incidence de la tuberculose

La pauvreté et la misère et la surpopulation font partie des principaux facteurs de risque. Par ailleurs, l'association entre pauvreté et tuberculose est bien établie. La plus grande majorité de personnes souffrant de la tuberculose dispose des services médicaux les plus pauvres. Ils ont résulté un mauvais suivi de traitements par les malades, donc des risques de rechute et d'émergence de bacille résistante (**DIF, 2016**). Même dans les pays industrialisés, les taux les plus élevés du malade se retrouvent dans les couches les plus pauvres de la population soit 95% de l'ensemble des cas et 98% des décès (**Chaulet, 2009**).

Dans les pays développés où l'incidence de la tuberculose est faible, la migration est l'une des facteurs qui contribuent le plus à l'augmentation de nombre de cas. Ceci est dû à l'importance de flux migratoire de personnes atteintes par la tuberculose et originaires des pays fortement touchés telle que l'Afrique subsaharienne (**Chaulet, 2009**).

La malnutrition et des conditions de vie insalubres qui leur sont liée sont propices au développement de la maladie. En effet, elle cause une diminution de l'efficacité des défenses immunitaires et il a été observé une forte prévalence de maladies infectieuses chez les personnes souffrant de malnutrition. Cependant, il faut tenir compte de fait que la tuberculose provoque une perte de poids, une déficience du système immunitaire et d'autre signe s'apparentant à une malnutrition, et lors des études, il est impossible de déterminer l'état nutritionnel dans lequel se trouvait le patient avant le développement de la maladie (**Dye, 1999 ; Lekhal, 2017**).

## 9.2. Facteurs environnementaux

L'infection tuberculeuse se transmet par voie aérienne, c'est-à-dire par le biais de projections de gouttelettes aérosolisées véhiculant des bacilles, dont le diamètre est généralement inférieur à 5  $\mu\text{m}$  (**FJCNTC, 2007**). À cet effet, il est estimé qu'un individu atteint de tuberculose pulmonaire active pourrait, au cours d'un épisode de forte toux, projeter dans l'air ambiant l'équivalent de 106 gouttelettes potentiellement contaminées et susceptibles d'infecter les occupants du milieu environnant immédiat (**ASPC, 2007**).

Certaines projections, principalement émises par la toux et les éternuements, pourraient demeurer en suspension dans l'air intérieur durant plusieurs heures avant de se déposer ou être éliminées par la ventilation naturelle ou mécanique (**ASPC, 2007 ; ASHRAE, 2009 ; CDC, 2003 ; NAFA, 2012 ; FJCNTC, 2007 ; Hyttinen et al., 2011**). Le risque de transmission serait plus grand lors d'épisodes de toux répétitives survenant chez les individus dont l'examen des expectorations révèle la présence de la bactérie (**MASSPE, 1996**). De plus, il est largement reconnu que le risque de transmission de l'infection tuberculeuse serait plus élevé dans les milieux mal ventilés et densément occupés, et où les contacts interpersonnels sont plus étroits et prolongés (**Beggs et al., 2003 ; ASPC, 2007**). En dépit de l'influence de divers facteurs environnementaux, certains auteurs mentionnent que la transmission de la tuberculose par projection d'aérosols est généralement circonscrite à un rayon d'environ un à deux mètres (**Memarzadeh et al., 2010 ; Hyttinen et al., 2011**). Ces microgouttelettes infectieuses peuvent néanmoins franchir des distances beaucoup plus importantes (**Kowalski et Bahnfleth, 1998**).

Selon la littérature consultée, certains facteurs associés à l'environnement intérieur, dont certains de nature occupationnelle, seraient susceptibles d'accroître les probabilités de transmission de la bactérie responsable de la tuberculose.

### 9.2.1 Durée de l'exposition

Selon plusieurs études, l'ampleur et la persistance du contact avec une/des personne(s) infectée(s) constituent l'un des principaux facteurs environnementaux de transmission de la tuberculose (**Menzies *et al.*, 1999 ; ASPC, 2007**). Bien que le diagnostic précoce de la maladie soit un objectif important des mesures dites administratives visant à prévenir la transmission de l'infection tuberculeuse, il n'est pas rare que des semaines ou des mois s'écoulent avant l'établissement du diagnostic d'une personne atteinte, période durant laquelle elle peut contribuer à accroître le risque d'infection dans son environnement (**ASPC, 2007**).

### 9.2.2 Surpeuplement et promiscuité

Le surpeuplement a été identifié comme un important facteur de risque de transmission de l'infection tuberculeuse (**Beggs *et al.*, 2003 ; ASPC, 2007 ; Larcombe *et al.*, 2011**) de même qu'une caractéristique commune des logements occupés par les membres des communautés autochtones situés tant à l'intérieur qu'à l'extérieur des réserves fédérales (**Clark *et al.*, 2002 ; ASPC, 2007**). Lienhardt en 2001 a effectué une revue de littérature dont les résultats corroborent que le surpeuplement est un facteur de risque d'infection et que celui-ci accroît le risque d'évolution de l'infection vers la maladie. Une étude canadienne a également démontré qu'une augmentation du taux d'occupation de 0,1 personne par pièce (PPP) pouvait accroître de 40 % le risque de survenue de deux cas ou plus de tuberculose au sein d'une communauté (**Lienhardt, 2001 ; Clark *et al.*, 2002; ASPc, 2007**).

### 9.2.3 Ventilation inadéquate

Il est reconnu qu'un nombre important de facteurs environnementaux, structuraux et comportementaux sont susceptibles d'affecter le renouvellement de l'air intérieur ou la ventilation des bâtiments. Parmi ceux-ci figurent, la température, l'humidité et le bruit extérieurs, l'état ou le type de fenestration et des portes, la présence de système de chauffage à combustion, la présence d'un système de ventilation mécanique, la recherche de confort, le coût de l'énergie, les connaissances et les habitudes des occupants, etc (**Sundell *et al.*, 2011**).

De façon plus spécifique, la ventilation des habitations peut s'avérer un problème important selon la **SCHL (2012)**. L'absence de système est susceptible d'aggraver les problèmes de ventilation des habitations qui s'y retrouvent et d'accentuer les risques sanitaires associés à la dégradation de la qualité de l'air intérieur (**Sundell *et al.*, 2011 ; Larcombe *et al.*, 2011**).

#### 9.2.4 Moisissures et fumée de tabac

Les bâtiments qui ne bénéficient pas d'une ventilation adéquate et qui possèdent une isolation déficiente sont susceptibles de présenter un taux d'humidité relative excessif, de la condensation sur les surfaces froides ainsi que des moisissures (SCHL, 1982; ASPC, 2007; Larcombe *et al.*, 2011). Bien que les conditions d'humidité excessive et la présence de moisissures ne soient pas reliées à l'acquisition de l'infection tuberculeuse, ces facteurs ont fréquemment été identifiés comme des causes potentielles de l'augmentation de la susceptibilité aux infections respiratoires, à l'asthme et aux allergies chez les jeunes enfants (ASPC, 2007; Mendell *et al.*, 2011). À cet effet, Dales et collaborateurs (1998) ont identifié une association entre l'exposition à une contamination fongique intérieure et une altération du système immunitaire, en comparaison aux enfants dont la chambre à coucher n'était pas affectée par la contamination fongique. Ces mêmes auteurs ont également démontré que la présence de moisissures dans les habitations est liée à une inhibition de la production de certains globules blancs, laquelle était associée à un prolongement de la période de rétablissement après le développement de la tuberculose (Dales *et al.*, 1998). C'est notamment pour ces raisons que les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommandent de maintenir un niveau d'humidité relative inférieur à 60 % en milieu hospitalier, d'une part, pour réduire la contamination du milieu, et d'autre part pour maintenir une qualité de l'air intérieur acceptable (CDC, 2005).

Au regard de l'exposition à la fumée de tabac, les données statistiques montrent que le taux de tabagisme dans les communautés des Premières Nations atteindrait 40 % (Wesche *et al.*, 2011). Singh *et al.* On montre que l'exposition à la fumée secondaire peut être associée à une augmentation de l'incidence de la tuberculose chez les enfants. Ces auteurs ont avancé l'hypothèse que la fumée de cigarette peut altérer les mécanismes de défenses pulmonaires, accroissant ainsi la susceptibilité des voies aériennes à l'infection (Singh *et al.*, 2005).

Une intéressante méta-analyse concernant l'impact de la fumée de tabac et, plus généralement, de la pollution de l'air intérieur sur les risques de développement de la tuberculose, a également été réalisée par (Lin *et al.*, 2007). Ces derniers ont déterminé qu'il y avait de fortes évidences à l'effet que les fumeurs seraient plus à risque de développer une infection active et de décéder des suites de la tuberculose que les non-fumeurs.

Dans la même lignée, Ozturk *et al.* ont également publié une étude cas-témoin portant sur l'influence du tabagisme et de la pollution de l'air intérieur sur les risques d'infection par



la tuberculose (**Ozturk et al., 2014**). Les résultats de cette étude ont montré que les fumeurs avaient 5 fois plus de chance d'être infectés que les non-fumeurs, alors que les individus possédant un foyer au bois ou au charbon avaient 1,6 fois plus de chance d'être infectés.

Bien qu'une corrélation significative ait pu être établie entre le risque d'infection et le nombre de cigarettes fumées ( $> 20$  paquets par année,  $p < 0,0001$ ), de même que l'âge d'adoption d'habitudes tabagiques ( $< 16$  ans,  $p < 0,041$ ), aucune association significative n'a pu être établie dans cette étude entre l'exposition à la fumée secondaire et la tuberculose (**Ozturk et al., 2014**).

Pour sa part, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) précise également que le tabagisme, à l'instar de l'exposition à la fumée secondaire, augmenterait les risques d'infection et de développement de la tuberculose active chez les adultes ainsi que chez les enfants (**ASPC, 2012**). De plus, selon l'OMS (2009), la consommation de tabac multiplierait par plus de deux fois et demie le risque d'être infecté par la tuberculose.

### 9.3. Facteurs liés à une immunosuppression (endogènes)

Les sujets atteints d'autres affections affaiblissant le système immunitaire présentent également un risque accru de tuberculose, telles que (Co-infection par le VIH ; les malades présentant une insuffisance rénale ou hépatique chronique ; les malades diabétiques et cancéreux ; les malades mentaux et les malades devant recevoir des anti-TNF alpha) (**Anane et al., 2001 ; Agadir et al., 2011**).

La Co-infection avec le VIH est le facteur le plus influent de l'épidémie de la tuberculose. La suppression du système immunitaire causée par le VIH augmente le risque de réactivation d'une infection tuberculeuse latente et favorise la progression rapide vers une tuberculose active. D'après l'OMS, le risque de développer une tuberculose est 27 fois plus élevé chez les personnes infectées par le VIH que chez les individus séronégatifs (**Azzouz et Messaoudene, 2020**).

## 10. Épidémiologie de la tuberculose

### 10.1. Dans le monde

Malgré l'existence de mesures spécifiques efficaces telles que la chimiothérapie et la vaccination, la tuberculose ne cesse de progresser dans le monde (**Antoine et Che, 2008**). Traditionnellement, il a été d'usage d'envisager la tuberculose dans le monde sous deux angles distincts, celui des riches et celui des pauvres. Dans les pays riches (à haute revenu),

la tuberculose était considérée comme étant sous contrôle et l'incidence ont été stable ou en diminution (**Tab. 3**). Au contraire, dans les pays pauvres (à bas revenue), la tuberculose été florissant et surtout, son incidence était en augmentation. Il était classique de dire que 95% de tous les cas de la tuberculose dans le monde étaient relevés dans les pays pauvres (**Tab. 3**), où survenaient 90% des décès liée à la tuberculose (**Antoine et Che, 2008 ; Zehani, 2016**).

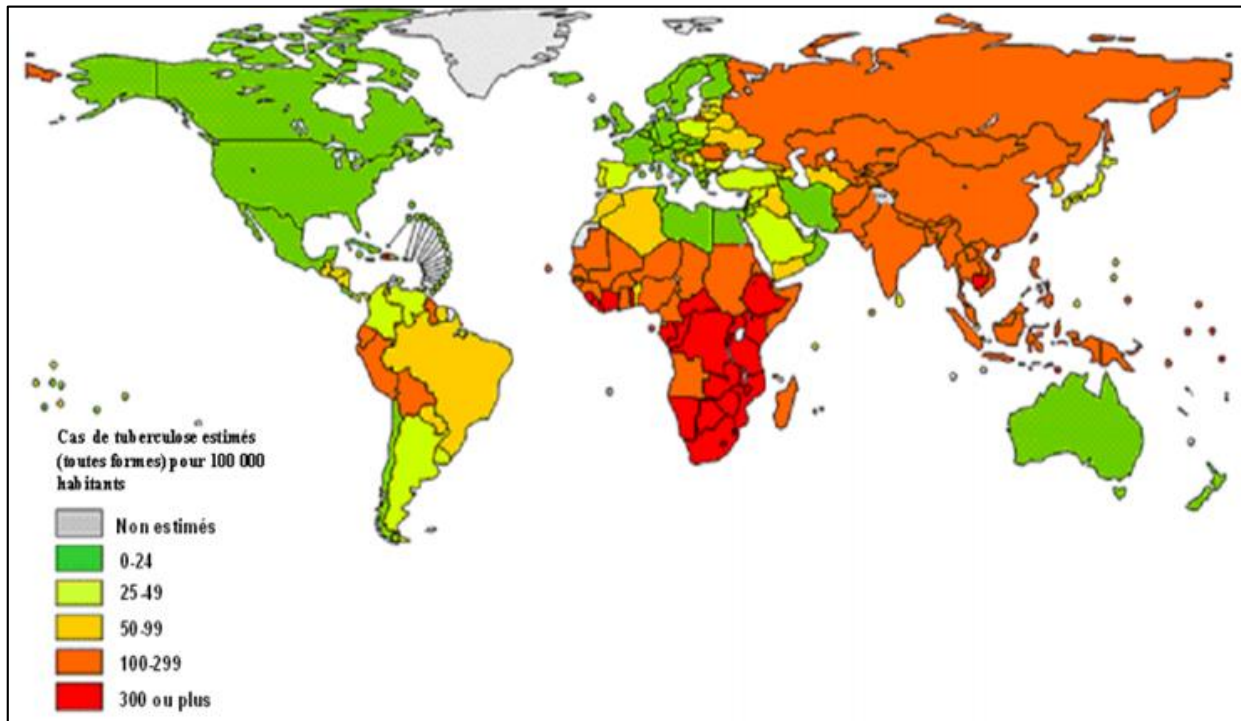
**Tableau 3.** Estimations de l'incidence, de la prévalence et de la mortalité en 2009 dans les différentes régions du monde (**WHO, 2011 ; Georges, 2010**).

Régions	Incidence 1			Prévalence 2		Mortalité	
	Toutes formes			Nombre en milliers	Pour100 000 habitants	Nombre en milliers	Pour100 000 habitants
- Afrique	2 800	30%	340	3 900	450	430	50
- Amérique	270	2,9%	29	350	37	20	2,1
- Méditerranée orientale	660	7,1%	110	1 000	180	99	18
- Europe	420	4,5%	47	560	63	62	7
- Asie du Sud-est	3 300	35%	180	4 900	280	480	27
- Pacifique occidentale	1 900	21%	110	2 900	160	240	13
- Ensemble du monde	9 400	100%	140	14 000	164	1 300	19

**1. Incidence :** nouveaux cas survenant pendant une période déterminée.

**2. Prévalence :** nombre des cas existant dans la population à un moment déterminée.

Actuellement, la tuberculose est présente par tous dans le monde. En 2010, le plus grand nombre de nouveau cas de tuberculose a été enregistré en Asie du Sud-Est et dans l'Afrique du sud (**Fig. 6**), qui totalisent 58% des nouveau cas à l'échelle mondiale (**OMS, 2008**).



**Figure 6.** Estimation de l’incidence mondiale de la tuberculose, par 100 000 habitants (Who, 2011).

Selon l’OMS, le tiers de l’humanité (entre 1,7 à 2 milliards de personnes) est infecté par les bacilles de koch (*M. tuberculosis*) et que 22 pays comptent à eux seuls 80% des cas de la tuberculose frappant la tranche d’âge entre 15 et 50 ans, c’est-à-dire la période la plus productive de la vie des individus, ce qui explique l’incidence de la maladie de point de vue économique (Lekehal, 2017).

## 10.2. Épidémiologie de la tuberculose maladie dans l’Algérie

L’épidémiologie de la tuberculose est largement influencée par les conditions de la vie et l’application des mesures techniques de la lutte contre la tuberculose. En Algérie la situation épidémiologique à évoluer en plusieurs étapes, suivant le développement des conditions socioéconomiques générales et des services de la santé ainsi que l’évolution de la conception mondiale de la lutte contre la tuberculose (Alihalassa, 2018).

Les sources de l’analyse de la situation épidémiologique se référant au résultat de certaine enquête tuberculique et épidémiologique ainsi que le recueil de système d’information couvrant toutes le territoire national à partir de l’année 1982 (Alihalassa, 2018).

Plusieurs périodes de l’évolution de situation épidémiologique de la tuberculose en été identifiée et qui correspondent à des changements socioéconomiques ou dans la prise en

charge de la maladie. Avant l'indépendance, l'incidence de la tuberculose tournée au tour de 300 cas pour 10000 habitants. Au lendemain de l'indépendance et jusqu' à la fin de l'année 80, il a eu une réduction considérable du risque annuel de l'infection, de la morbidité liée à la maladie et la régression spectaculaire de la tuberculose de l'enfant (**Alihalassa et Bouaziz, 2021**).

À partir de 1990, l'évolution de la tuberculose connu une stagnation puis une élévation de l'incidence de la tuberculose à cause de nombreux problème. À partir de l'année 2000, la relance des activités des programmes antituberculeux à permet de constater une régression de l'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuses qui déclin au-dessous de seuils de 17 cas pour 10000 Habitat en 2016 (**Tab. 4**). Durant cette période l'incidence de la tuberculose extra pulmonaire déclarer augment rapidement dépassant de loin celle de la source de la maladie (TP) (**Nacer et Lakhel, 2018**).

**Tableau 4.** Incidence de la tuberculose en Algérie, 2001-2020 (**Alihalassa, 2016 ; Alihalassa et Bouaziz, 2021**).

Année	Incidence		
	TP M+	TEP	TB
2001	26.2	26.9	60.1
2002	26.9	28.1	60.9
2003	27.3	28.7	62.8
2004	26.0	29.7	63.2
2005	26.6	31.3	65.5
2006	26.2	31.4	65.2
2007	25.8	31.4	63.3
2008	25.8	31.4	58.6
2009	24.5	32.4	63.3
2010	23.1	32.7	60.7
2011	21.7	33.3	59.9
2012	19.4	32.7	56.7
2013	18.6	31.1	53.5
2014	17.2	35.4	57.2
2015	16.9	38.4	59.2
2016	15.6	37.6	56.9
2017	14.4	36.9	54.6
2018	13.6	38.0	54.7
2019	11.8	38.0	54.7
2020	9.5	28.6	40.9

## 11. Les types de la tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse représentée par deux formes (**Behnas et Salem, 2018**).

### 11.1. Tuberculose pulmonaire

#### 11.1.1. Définition

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

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire doit être évoqué devant tout malade âgé de 15 ans ou plus qui consulte pour des symptômes respiratoires durables ou évocateurs. Il doit être évoqué quand, à l'occasion d'un examen radiologique systématique, on découvre une image pulmonaire anormale compatible avec le diagnostic (**Mahamat et Traore, 2016**). Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire repose sur des critères d'orientation (cliniques et radiologiques) et sur des critères de certitude (bactériologiques) (**Agadir et al., 2011**).

#### 11.1.2. Prélèvements d'origine pulmonaire

Ils comprennent les crachats, tubage gastrique, aspiration ou lavage bronchique et écouvillonnage laryngés.

##### a. 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 prélèvements. Après la consultation, le premier échantillon appelé échantillon sur place est recueilli sous la supervision de l'infirmier, celui-ci doit lui expliquer que l'expectoration doit se faire après un effort de toux profond et vigoureux afin de ramener des mucosités bronchiques (**Fig. 7**).

L'infirmier doit confier un deuxième pot crachoir, et demander au malade de recueillir un deuxième prélèvement le lendemain matin très tôt appelé échantillon matinal. Quand le malade revient avec l'échantillon matinal, un troisième prélèvement est fait sur place (**Gopi, 2007**).



**Figure 7.** Crachat sanglant d'un malade souffre de la tuberculose pulmonaire au sein de laboratoire Boussif à Oujda (**Souidi, 2014**).

#### **b. Tubages gastriques**

Un certain nombre de malades ne peut pas ou ne sait pas cracher (les femmes et les enfants). Cette technique est pratiquée en milieu hospitalier. Elle permet de recueillir les mucosités bronchiques dégluties pendant le sommeil, donc il doit être fait le matin au réveil avant que les contractions de l'estomac n'en aient chassé le contenu (**Mahamat et Traore, 2016**).

#### **c. Aspiration ou lavage bronchique**

Consiste à aspirer au cours d'une bronchoscopie les sécrétions bronchiques. Cette technique ne peut être pratiquée que sur des malades hospitalisés et en milieu spécialisé (**Gopi, 2007**).

#### **d. Écouvillonnage laryngé**

Le but de l'écouvillonnage laryngé est de recueillir les mucosités d'origine pulmonaire présentes dans le larynx. Cette technique peut être appliquée chez les malades qui ne savent pas ou ne peuvent pas cracher, ou l'aspiration bronchique ou le tubage gastrique ne peut être fait (faute de moyen). Il est à noter que l'écouvillon laryngé ne ramène qu'une faible quantité de matériel, et de ce fait il ne peut être utilisé que pour la recherche du BK en culture et non à l'examen microscopique direct (**Yala et Tazir, 2009**).

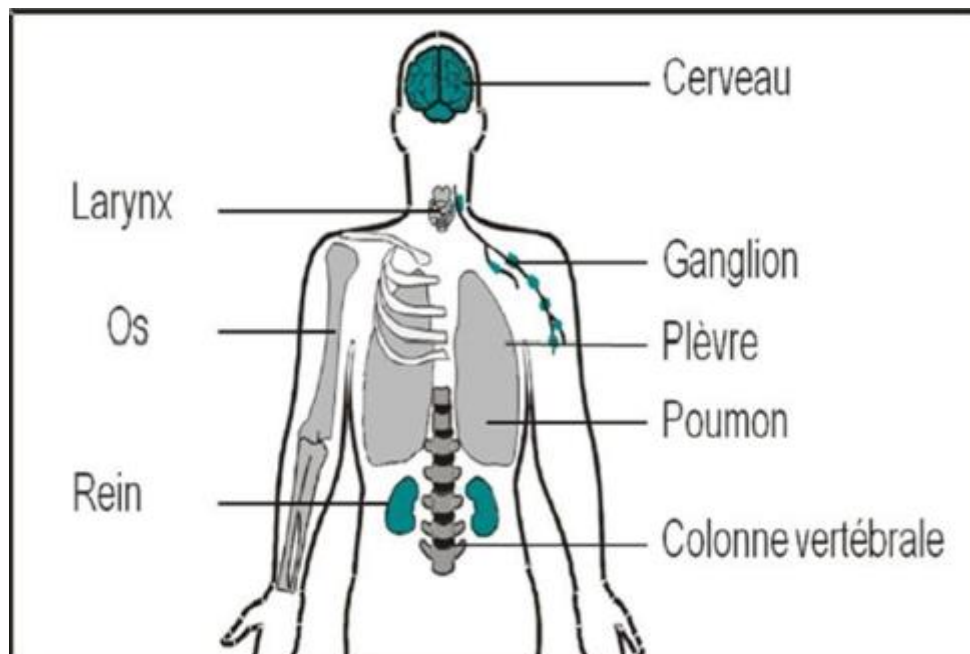
### **11.2. Tuberculose extra-pulmonaire**

#### **11.2.1. Définition**

La dissémination hémotogène de *M. tuberculosis* engendre la deuxième forme de la tuberculose comme elle peut être le résultat d'un contact direct de bacille avec l'organe (**Ait khaled et Enarson, 1999**). La TEP est une infection non contagieuse et la plus difficile a

diagnostiqué. Elle est actuellement la forme la plus fréquente de la maladie et concerne plus de 80% des cas (**Enarson et al., 2000**). La tuberculose extra pulmonaire peut toucher n'importe quel organe et se répondre dans tous le corps (**Fig. 8**). On distingue :

- Les localisations ganglionnaires :
  - Soit périphériques : cervicales, axillaires, inguinales.
  - Soit profondes : médiastinales, mésentériques.
- Les localisations séreuses de la maladie pleurésies séro-fibrineuses ou séro-hémorragiques (rarement purulentes), péritonites, péricardites ; on rattache à ce groupe les méningites.
- Les localisations osseuses et ostéo-articulaires : vertébrales et des membres (osseuses pures et ostéo-articulaires).
- Les localisations viscérales : intestinales, rénales, hépatiques, spléniques, cérébrales, génitales.
- Les localisations cutanées et muqueuses (**Agadir et al., 2011**).



**Figure 8.** Localisations anatomiques les plus fréquentes du bacille tuberculeux après dissémination (**Mazza, 2012**).

Chaque organe a une méthode de diagnostic différent (examen direct ; culture ; aspect du pus ; histologie des biopsies) (**Tab. 5**).

**Tableau 5.** Examen cyto-histologique pour faire le diagnostic des localisations les plus fréquentes de la TEP (Agadir *et al.*, 2011).

Localisation	Prélèvements	Test diagnostique	Résultats
<b>Ganglion périphérique</b>	Ponction aspiration à l'aiguille (suc ou pus ganglionnaire)	Aspect du pus	Pus caséux
		Recherche de BK à l'examen direct	Présence de BAAR
		Culture de du prélèvement	Culture positive
		Examen histologique du fragment	Granulome tuberculeux
	Biopsie du ganglion	Culture du fragment	Culture positive
<b>Plèvre</b>	Ponction pleurale	Culture du liquide	Culture positive
		Culture du fragment	Culture positive
	Biopsie Pleurale	Examen histologique	Granulome tuberculeux
<b>Abcès froid (parties molles)</b>	Ponction-aspiration à l'aiguille	Aspect du pus	Pus caséux
		Recherche du BK à l'examen direct	Présence de BAAR
		Culture du pus	Culture positive
<b>Méninges</b>	Ponction lombaire	Recherche du BK à l'examen direct	Présence de BAAR
		Culture du LCR	Culture positive
<b>Ascite</b>	Ponction d'ascite	Recherche du BK à l'examen direct	Présence de BAAR
		Culture du liquide	Culture positive
<b>Rein</b>	Recueil de 3 culots urinaires	Recherche du BK à l'examen direct	Présence de BAAR
		Culture des culots	Culture positive
<b>Peau et muqueuses</b>	Biopsie cutanée ou muqueuse	Culture du fragment	Granulome tuberculeux
		Examen histologique	

D'autres prélèvements ne peuvent être faits qu'en milieu spécialisé au niveau de service de référence ; car ils nécessitent une laparoscopie ou une laparotomie des biopsies muqueuse dans la sphère des biopsies osseuses ou synoviales, une ponction ou une biopsie du péricarde, une biopsie d'endomètre, une cœlioscopie (Tab. 6) (Agadir *et al.*, 2011).



**Tableau 6.** Prélèvements à effectuer exclusivement en milieu spécialisé (Agadir *et al.*, 2011).

Localisation	Prélèvements	Test diagnostique	Résultats
Langue, muqueuse buccale, Cavum amygdale larynx	Biopsie de muqueuses	Culture du fragment	Culture positive
		Examen histologique	Granulome tuberculeux
Péritonite	Biopsie sous laparotomie	Culture du fragment	Culture positive
		Ex histologique	Granulome tuberculeux
Foie	Ponction-biopsie du foie, laparoscopie	Culture du fragment	Culture positive
		Ex histologique	Granulome tuberculeux
Intestin	Biopsie au cours d'une laparotomie	Culture du prélèvement	Culture positive
		Ex histologique	Granulome tuberculeux
Péricarde	Ponction péricardique Biopsie péricardique	Culture du liquide	Culture positive
		Culture du fragment	Culture positive
		Ex histologique	Granulome tuberculeux
Appareil Génital	Biopsie endomètre Recueil du flux menstruel	Culture du fragment	Culture positive
		Ex histologique	Granulome tuberculeux
		Culture du flux menstruel	Culture positive
Rachis, os et articulations	Biopsie osseuse Biopsie synoviale	Culture du prélèvement	Culture positive
		Ex histologique	Granulome tuberculeux

### 11.2.2. Prélèvements d'origine extra-pulmonaire (E.P)

Il faut distinguer deux types de prélèvements ; les prélèvements d'origine extra-pulmonaire contaminés et non contaminés (Houidi, 2016).

#### a. Prélèvements d'origine extra-pulmonaire contaminés

Proviennent des collections purulentes s'écoulant à l'extérieur et dont la souillure est inévitable malgré les précautions aseptiques prises lors des prélèvements. Les prélèvements sont :

- Les urines : on prélève les premières urines du matin ;
- Les pus d'abcès ou de ganglions fistulisés ;
- Tous les autres produits pathologiques prélevés sans précaution d'asepsie.

**b. Prélèvements d'origine extra-pulmonaire non contaminés**

Sont les liquides séreux ou séropurulents se trouvant dans les cavités fermées. Ils sont recueillis par ponction dans un tube stérile après désinfection de la peau. Les prélèvements sont :

- Le liquide Céphalo – rachidien (L.C.R),
- Le liquide pleural,
- Le liquide péritonéal,
- Le liquide péricardique,
- L'épanchement articulaire,
- La biopsie chirurgicale
- Le liquide (suc) ganglionnaire (ganglion non fistulisé) (**Agadir et al., 2011 ; Yala et Tazir, 2009**).

*Chapitre 2*  
*Diagnostic et traitement de*  
*la tuberculose*

## 1. Diagnostic de la tuberculose

### 1.1. Diagnostic bactériologique

La microbiologie joue un rôle fondamental dans la démarche diagnostique et thérapeutique d'une tuberculose. Elle apporte la certitude diagnostique par la mise en évidence de l'agent infectieux (BK) dans les produits pathologiques (**Bouheraoua, 2013**). Dans la tuberculose pulmonaire, elle permet la recherche des sujets bacillifères qui sont à l'origine de la propagation de la maladie (**Souidi, 2014**).

#### 1.1.1. Examen direct d'expectoration

L'examen microscopique des produits d'expectoration est fondamental. Il permet rapidement de mettre en évidence des BAAR (Bacille Acido-Alcool-Résistant), ce qui traduit la contagiosité du malade et permet un diagnostic de forte présentation de tuberculose s'il est positif (détection d'environ la moitié des cas de TB pulmonaire) (**Gopi, 2007 ; Mahamat et Traore, 2016**).

#### 1.1.2. Mise en culture

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique (**Gopi, 2007**). Elle doit être systématique puisque c'est à partir d'elle que se fait l'identification des mycobactéries isolées, et dans un temps second l'antibiogramme (**Houidi, 2016**).

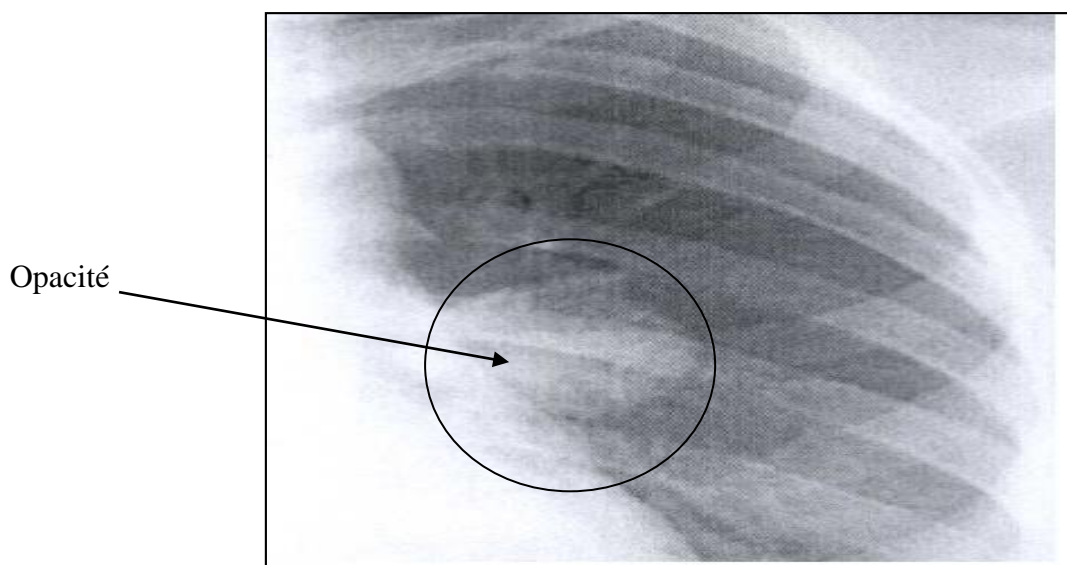
En raison des exigences nutritives et de la croissance lente de la majorité des espèces mycobactériennes (en moyenne 20 heures pour le temps de dédoublement de *Mycobacterium tuberculosis*), il est nécessaire d'employer des milieux de culture enrichis. Dans le cas des produits pathologiques (les crachats ; les urines ; les pus d'abcès ou les ganglions fistulisés) susceptibles d'être contaminés par une flore commensale doivent d'être décontaminés avant d'êtreensemencés. Contrairement dans les produits pathologiques non contaminés (liquide pleural ; liquide péritonéal ; liquide péricardique ; l'épanchement articulaire ; la biopsie chirurgicale et le liquide (suc) ganglionnaire) (**Meyssonnier, 2012**).

Le milieu solide à l'œuf de Löwenstein-Jensen est le milieu le plus couramment employé. Lors de la primo culture, les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* s'y développent en moyenne en 21 à 28 jours (**Kassa et Messaoudi, 2017**).

Dès l'apparition des colonies constituées, après vérification microscopique de BAAR, les cultures sont déclarées positives. Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonies par tube (**Ais et Ais, 2018**).

## 1.2. Diagnostic radiologique

La tuberculose est le plus grand imitateur radiologique, c'est à dire capable de ressembler a quasiment toutes les autres affections pulmonaires ; pourtant il existe plusieurs aspects radiologiques hautement suggestifs (Meyssonier, 2012 ; Wright et Zignol, 2012). Les examens d'imagerie (radiographie du thorax, tomodensitométrie et l'imagerie thoracique) seront prescrits en fonction des signes cliniques (Coulon et Piette, 2008). Les images les plus typiques sont : opacités nodulaires plus ou moins confluentes, infiltrations péri-broncho vasculaires et cavitations. Les localisations classiques sont le segment postérieur du lobe supérieur ou segment apical du lobe inférieur (Brändli *et al.*, 2003). Le tuberculome est une opacité macronodulaire ayant en général une taille de 1-4cm. Le tuberculome peut croître ou - rester stable dans le temps (Fig. 9).



**Figure 9.** Grande opacité à projection hilaire gauche de contours réguliers (Souidi, 2014).

## 1.3. Biopsie

Au niveau anatomopathologique, les mécanismes inflammatoires provoquent des lésions caséo-folliculaires. Elles font fortement évoquer le diagnostic, quel que soit l'organe analysé. Elles sont constituées de granulomes épithéloïdes et géantocellulaires. Une nécrose tissulaire particulièrement typique, la nécrose caséuse, est fréquemment observée (aspect macroscopique de lait caillé, aspect microscopique de nécrose acidophile). Les aspects sont toutefois fluctuants selon le stade de la maladie et l'état immunitaire du patient : fibrose et calcification de lésions anciennes, liquéfaction puriforme, aspect purement folliculaire sans nécrose, réaction inflammatoire mineure chez le sujet immunodéprimé. Face à toute situation

d'inflammation granulomateuse avec ou sans nécrose associée, une tuberculose doit être évoquée. Une coloration de Ziehl-Neelsen doit être pratiquée sur la coupe tissulaire. Sa rentabilité est toutefois variable (**Bouheraoua, 2013**).

Pour dépister les tuberculoses latentes (ILT) pour pouvoir les traiter et empêcher l'évolution vers une tuberculose active contagieuse il faut faire des tests immunologiques détectant la réponse T mémoire dirigée contre *Mycobacterium tuberculosis*. Le teste le plus fréquents c'est le test Quantiferon et l'IDR (**Fangous et al., 2020**).

#### 1.4. Test tuberculinique IDR (intra dermo- réaction)

Le test de mantoux, ou intradermoréaction à la tuberculine, est un examen cutané. Il explore la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*M. tuberculosis* complexe, BCG et certaines Mycobactéries atypiques). C'est le seul test réellement quantitatif il consiste en l'injection intradermique de 0,10 ml de tuberculine purifié à la face antérieure de l'avant-bras. L'injection doit être strictement intradermique et exsangue. La réalisation d'une papule « en peau d'orange » (**Fig. 10**) affirme le caractère intradermique de l'injection. La lecture de résultats se fait en 3 ou 4 jours avec mesure de la zone d'induration (en mm) selon le plus grand diamètre au point d'injection (**Fig. 11**) (**Majdaoui, 2016**).



**Figure 10.** Inoculation de la tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avant-bras (**Gopi, 2007**).

L'interprétation des résultats doit être réalisée en fonction des antécédents vaccinaux (**Tab. 7**) (**Bouklata, 2016**).

**Tableau 7.** Interprétation de test à la tuberculine (Bouklata, 2016).

Diamètre (mm)	Signification clinique de l'infection tuberculeuse
5 <	Négative
5 à 10	Possible mais peu probable aux mycobactéries atypiques
< 10	Positive : infection tuberculeuse probable



**Figure 11.** Test IDR positif avec une belle induration de 1cm de diamètre (1).

## 1.5. Test Quantiferon

### 1.5.1. Définition de test Quantiferon

Le test Quantiferon (QTF) est également réalisé à partir de sang total. Il fait l'objet d'un protocole de manipulation par les techniciens de laboratoire qui est bien établi par le fabricant, afin d'assurer la fiabilité des résultats (Nadjior, 2013).

L'interféron est dosé par la technique d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA), par une mesure de la densité optique et un calcul de sa concentration. Les tubes doivent être vigoureusement secoués pendant 5 secondes car les antigènes ont été séchés sur les parois internes des tubes (Nadjior, 2013).

Trois tubes sont nécessaires à la réalisation du test. Le 1<sup>er</sup> correspond au témoin négatif le second au tube test (ou tube antigène), et le dernier au témoin positif (ou tube mitogène) (Corata, 2015).

### 1.5.2. Résultats du Quantiferon TB

Lorsque le test QTF est positif, le tube de contrôle nul est négatif, et les tubes antigène et mitogène sont positifs. Lorsqu'il est négatif, les tubes contrôles nul et antigène sont

négatifs, avec un résultat du tube mitogène positif. Cela traduit une fréquence nulle ou basse de cellules mémoires spécifiques des antigènes testés (Nadjior, 2013 ; Corata, 2015).

### 1.5.3. Interprétation du Quantiferon TB

Lorsque le test QTF est positif qui traduit la présence dans le sang de lymphocytes T mémoires spécifiques de *M. tuberculosis* en rapport avec un comptage. Cependant, un test positif ne permet pas de définir l'ancienneté de l'infection, et ne distingue pas l'ITL de la tuberculose-maladie. Lorsque le test QTF est négatif qui signifie l'absence de contage par *M. tuberculosis* (Nadjior, 2013).

### 1.5.4. Avantages de Quantiferon

Une seule consultation (si sang prélevé sur place) versus deux consultation pour L'IDR :

- Plus grande spécificité : pas de faux positifs en cas de vaccination BCG et ou de contact avec la plupart des mycobactéries non tuberculeuses.
- Simple pris de sang versus l'injection intradermique douloureuse susceptible d'entraîner des réactions peu esthétiques.
- Meilleure valeur prédictive positive pour une progression vers une tuberculose active (Faber, 2011).

### 1.5.5. Défauts du Quantiferon

- Plus couteux et moins facilement disponible que le test tuberculinique.
- Réactivité plus viable (décroissance avec le temps). Et sensibilité moindre chez les personnes âgées.
- Données scientifiques encore partielles.
- Pourcentage élevé de résultats indéterminés (faux positifs et faux négatifs).
- Données encore insuffisantes pour les enfants plus de 5 ans (Faber, 2011).

## 2. Tuberculose chez l'enfant

### 2.1. Définition

La tuberculose reste encore fréquente chez l'enfant. Elle représente environ 10% des cas déclarés. Le problème essentiel de la tuberculose de l'enfant est celui du diagnostic, la preuve bactériologique faisant souvent défaut. C'est pour qu'en l'absence de preuve bactériologique (85% des cas de tuberculose de l'enfant), il est nécessaire d'attacher une



attention particulière aux autres critères diagnostiques : notion de contagé, signes cliniques, test cutané tuberculique et images radiologiques évocatrices (**Anane *et al.*, 2001**).

La présence d’une cicatrice vaccinale ou d’une intradermo-réaction à la tuberculine négative ne doit pas éliminer le diagnostic de tuberculose et ce quelle que soit sa localisation. L’avis d’un pédiatre et/ou d’un pneumo-physiologue est souhaitable avant de déclarer un cas de tuberculose de l’enfant, de l’enregistrer comme tel et d’instituer le traitement. L’identification d’un cas de tuberculose chez l’enfant impose une enquête familiale pour détecter une source d’infection ignorée (**Agadir *et al.*, 2011**).

**2.2. Risque d’exposition à la tuberculose chez l’enfant**

Le risque de l’infection et de progression vers la maladie chez les enfants est lié par plusieurs facteurs (**Tab. 8**).

**Tableau 8.** Facteurs de risque d’infection et de progression vers la maladie chez des enfants exposés à un cas de tuberculose respiratoire (**Antoine *et al.*, 2014**).

	<b>Facteurs augmentant le risque d’infection</b>	<b>Facteurs augmentant le risque de progression vers la maladie</b>
<b>Facteurs liés au contaminateur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre croissant de bacilles à l’examen direct</li> <li>- Présence de cavernes à la radiographie de thorax</li> <li>- Tabagisme actif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre croissant de bacilles à l’examen direct</li> <li>- Présence de cavernes</li> </ul>
<b>Facteurs liés à l’enfant exposé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mauvaises conditions socio-économiques</li> <li>- Adolescent</li> <li>- Lien familial de premier degré avec le contaminateur</li> <li>- Tabagisme actif (adolescent)</li> <li>- Tabagisme passif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age 5 ans, et surtout 2 ans</li> <li>- Immunodépression</li> <li>- Insuffisance rénale</li> <li>- Diabète</li> </ul>
<b>Facteurs liés aux conditions d’exposition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée d’exposition</li> <li>- Répétition des expositions</li> <li>- Confinement lors de l’exposition</li> <li>- Proximité nocturne avec le contaminateur</li> </ul>	

### 3. Traitement

Le traitement de la tuberculose, fondé sur une chimiothérapie qui basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie actuellement de 6 à 8 mois (**Mahamat et Traore, 2016**).

#### 3.1. Objectifs du traitement antituberculeux

Le traitement d'un cas de tuberculose a un double objectif, individuel et collectif :

- Au plan individuel, il guérit les malades atteints de tuberculose.
- Au plan collectif, il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité et la contamination de sujets sains, en stérilisant les sources d'infection (**Lakehal, 2014**).

#### 3.2. Traitement curatif

Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes, les médicaments de première intention ou médicaments essentiels et les médicaments de seconde intention ou médicaments de réserve (**Agadir et al., 2011**).

##### 3.2.1. Médicaments essentiels (première intention)

Les médicaments essentiels utilisée en Algérie sont au nombre de cinq : l'isoniazide (H), la rifampicine (R), la streptomycine (S), le pyrazinamide (Z), l'éthambutol (E) (**Lakehal, 2014**).

- **(H)** : Cette molécule est une pro-drogue nécessitant une activation in vivo pour former le véritable principe actif. Il inhibe la biosynthèse des acides mycoliques qui sont des constituants essentiels de la paroi mycobactérienne.
- **(R)** : Est un composé naturel isolé de *Streptomyces méditerranées*. Elle inhibe l'ARN polymérase, entraînant ainsi la mort de la bactérie par blocage transcriptionnel. Avec l'INH, la rifampicine constitue la base de la chimiothérapie antituberculeuse.
- **(S)** : A été isolée de *Streptomyces griseus* et fut le premier antibiotique réellement efficace contre la tuberculose. Elle pénètre dans la membrane interne de *Mycobacterium tuberculosis* et inhibe la biosynthèse des protéines en se liant de manière irréversible à la petite sous-unité des ribosomes.
- **(Z)** : est un analogue de l'isoniazide. Il s'agit également d'une pro-drogue dont l'activité dépendrait d'une amidase bactérienne. L'acide pyrazinoïque serait en fait la molécule active.

- **(E)** : est un amino-alcool synthétique décrit en 1961. Il inhibe la biosynthèse des arabinogalactane qui entrent dans la composition de la membrane mycobactérienne (**Dahmouni et Ali-Salem, 2017**).

Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales, ils sont bactéricides, stérilisants et capable de prévenir l'émergence de bacilles résistants. L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissants et représentent des drogues majeures, hautement bactéricides et stérilisants (**Tab. 9**). La streptomycine est très active sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient très rapidement. Tandis que le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante. Enfin, L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine (**Anane et al., 2001**).

**Tableau 9.** Médicaments antituberculeux essentiels (**Agadir et al., 2011**).

Médicaments essentiels	Abréviation	Posologie quotidienne (mg/kg)	Forme et dosage	Voie d'administration
- Isoniazide	H	5 (4-6)	Cp 100mg, 300mg	- Orale
- Rifampicine	R	10 (8-12)	Cp gélule, 150mg, 300mg	- Orale
- Pyrazinamide	Z	25 (20-30)	Cp 400mg	- Orale
- Ethambutol	E	15 (15-20)	Cp 400mg	- Orale
- Streptomycine	S	15 (12-18)	Amp. 1g	- Injectable

### 3.2.2. Médicaments de réserve (seconde intention)

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Les médicaments de réserve en Algérie sont au nombre de quatre : Ethionamide, Ofloxacin, Kanamycine, Cyclosérine (**Tab. 10**) (**Lakehal, 2014**).

- **Ethionamide** : (éthioamide, prothionamide), bactéricide. Il inhibe la biosynthèse des arabino-galactane qui entrent dans la composition de la membrane.
- **Ofloxacin** : ces Fluroquinolones possèdent une activité bactéricide. L'effet bactéricide des Fluroquinolones est dû à leur liaison à l'acide désoxyribonucléique gyrase et à l'inhibition de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique dans la cellule bactérienne.

- **Kanamycine** : possède des propriétés bactériostatiques.
- **Cyclosérine** : bactériostatique aux doses habituellement utilisées (**Anane et al., 2001**).

Ils sont réservés au traitement des cas chroniques définis comme échecs ou rechutes d'un traitement de 2<sup>ème</sup> catégorie, qui sont souvent des cas de tuberculose à bacilles multirésistants (à l'isoniazide et la rifampicine au moins), ou présumés tels sans preuve bactériologique. Et ils ne doivent être prescrits que sur avis d'un pneumo-phtisiologue hospitalo-universitaire (**Lakehal, 2014**).

**Tableau 10.** Médicaments antituberculeux de réserve (**Agadir et al., 2011**).

Médicaments de réserve	Abréviation	Posologie quotidienne mg/kg	Forme, dosages	Voie d'administration
<b>Ethionamide</b>	ET	15 (10-20)	Cp 250mg	Orale
<b>Ofloxacin</b>	O	10 (8-12)	Cp 200mg	Orale
<b>Kanamycine</b>	K	15 (12-18)	Amp. 1g	Injectable
<b>Cyclosérine</b>	C	15 (10-15)	Cp 250mg	Orale

### 3.2.3. Effets secondaires de la chimiothérapie

Au cours de la période de traitement, les patients peuvent être affectés par des effets secondaires mineurs ou majeurs (**Tab. 11-12-13**).

**Tableau 11.** Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux de première intention (**Agadir et al., 2011**).

Médicament	Effets secondaires
<b>Isoniazide</b>	Euphorie, Insomnie
	Acné du visage
	Paresthésies des M I
<b>Rifampicine</b>	Troubles digestifs
	Acné du visage
<b>Pyrazinamide</b>	Arthralgies, anorexie
<b>Ethambutol</b>	Nausées
<b>Streptomycine</b>	Striction de la face
	Nausées, Vertige

**Tableau 12.** Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux de première intention (Agadir *et al.*, 2011).

Médicaments responsables	Effets secondaires
Tous	Hypersensibilité généralisée
Rifampicine Streptomycine	Anurie
Isoniazide, Pyrazinamide, Rifampicine	Hépatite avec ictère
Streptomycine	Surdité Trouble vestibulaire Anémie hémolytique
Isoniazide	Epilepsie
Ethambutol	Névrite optique
Rifampicine	Purpura

**Tableau 13.** Effets secondaires majeurs et mineurs des médicaments antituberculeux de deuxième intention (Agadir *et al.*, 2011).

Médicaments	Les effets mineurs	Les effets majeurs
- L'éthionamide	- Anorexie, salivation excessive, nausées, vomissements, éructations sulfureuses, gout métallique	- Troubles psychotiques (hallucination ou syndrome dépressif) - Une hypoglycémie
- L'ofloxacine	- Troubles digestifs banals (anorexie, nausées, vomissements) - Troubles nerveux (vertiges, céphalées)	- Une tendinite du tendon d'Achille
- La Kanamycine	- Surdité, vertiges et néphro-toxicité)	
- La cyclosérine	- Troubles neurologiques (tremblement, vertiges, céphalées et difficultés d'élocution ou d'insomnie)	- Hypersensibilité généralisée ou Hépatite Aboutir au suicide

### 3.2.4. Classification des catégories de tuberculose

Jusqu'à 2010, le programme national de la lutte contre la tuberculose a adopté la classification des cas de tuberculose par catégorie afin de standardiser les régimes de chimiothérapie antituberculeuse (Souidi, 2014). Ainsi, ces cas ont été classés en 4 catégories (Tab. 14).

**Tableau 14.** Catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants  
(Lakehal, 2014).

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

**a. Catégorie I**

Ce groupe est celui des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive qui doivent être traités en priorité par la chimiothérapie.

A ce groupe principal, il faut rajouter :

- Les formes sévères de tuberculose extra-pulmonaire.
- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et à culture positive.

- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et à culture non faite ou non disponible.

#### **b. Catégorie II**

Ce groupe correspond à celui des reprises évolutives, des échecs et des rechutes de tuberculose pulmonaire, observés après une première cure de chimiothérapie. Ces cas sont toujours des cas à bactériologie positive (en microscopie directe et ou en culture).

#### **c. Catégorie III**

Ce groupe est celui des cas de tuberculose extra-pulmonaire simples et des primo-infections sans atteinte pulmonaire visible à la radiographie du thorax.

#### **d. Catégorie IV**

Ce dernier groupe correspond aux cas chroniques et représente les échecs de la catégorie II (El Garch, 2011).

### **3.3. Traitement préventif**

Il y a deux mesures prophylactiques qui sont employées dans la lutte antituberculeuse : la vaccination par BCG et la chimio prophylaxie (Sahnoune, 2011).

#### **3.3.1. Vaccination par le BCG**

Le bacille de Calmette-Guérin (BCG) est un vaccin bactérien vivant qui dérive d'une souche atténuée de *Mycobacterium bovis* isolée par Edmond Nocard à partir d'une lésion de mammite tuberculeuse présente chez une vache, puis cultivée à partir de 1908 par Calmette et Guérin. La vaccination par le BCG a été rendue obligatoire en Algérie dès 1969 (Zehani, 2016).

Le vaccin BCG induit donc divers degrés de protection contre la tuberculose, notamment contre sa forme prédominante, la tuberculose pulmonaire. En revanche, il a été montré que ce vaccin protège efficacement et sans discernement contre les formes disséminées de la maladie, notamment la tuberculose méningée (OMS, 2018).

Seul moyen préventif actuellement disponible pour lutter contre la tuberculose, le bacille de Calmette-Guérin (BCG) est un vaccin paradoxal dans la mesure où il se trouve être à la fois le plus répandu au niveau mondial et celui dont l'efficacité est la plus controversée (Zehani, 2016).

✓ **Les enfants qui doivent être vaccinés par le BCG**

- Tous les enfants nés viables dans une maternité d'hôpital, de polyclinique urbaine ou clinique privée, quel que soit leur poids de naissance, avant la sortie de la maternité.
- Tous les enfants nés à domicile, qui doivent être présentés par leurs parents, spontanément ou sur convocation de la commune qui les a inscrits sur les registres de l'état civil, au centre de vaccination (unité sanitaire de base ou centre de P.M.I.) le plus proche de leur domicile, durant le premier mois qui suit la naissance.
- Tous les enfants âgés de 0 à 14 ans révolus, non porteurs de cicatrice vaccinale, lorsqu'ils se présentent dans une structure sanitaire (notamment lors de la première vaccination DTC-Hib au 3<sup>ème</sup> mois).
- Dans tous les cas, la vaccination est faite sans test tuberculinique préalable (**Agadir et al., 2011**).

**3.3.2. Chimio prophylaxie**

Prévention de la tuberculose par administration d'une chimiothérapie à un sujet sain, mais exposé à la contamination (**Sahnoune, 2011**). Habituellement, administration d'isoniazide seul pendant 6 mois à tout enfant contact apparemment sain et âgé de moins de 5 ans, quel que soit son statut vaccinal BCG (**Agadir et al., 2011**).

Outre les mesures initiales d'isolement, le moyen efficace essentiel pour diminuer la dissémination de la tuberculose est la chimiothérapie de tous les patients contagieux. La Chimio prophylaxie des sujets-contacts a un rôle également important et l'isoniazide à la dose de 5mg (**Souidi, 2014**).



## *Chapitre 3*

# *La lutte contre la tuberculose*

La lutte contre la tuberculose constitue une grande priorité pour le ministère de la santé. C'est ainsi qu'il a procédé en 1991, à la restructuration du programme national de lutte antituberculeuse (PNLAT) en mettant en œuvre la stratégie de lutte contre la tuberculose de l'OMS, universellement connue sous le nom de « DOTS » (Directly Observed Treatment Short-Course) basée sur un traitement de courte durée sous supervision directe (**Hassaine, 2014 ; Souidi, 2014**).

### **1. Objectif du programme de lutte contre la tuberculose**

Le but de cette revue était de conduire de manière participative une analyse indépendante, complète et approfondie de la situation de la tuberculose et des efforts entrepris de prévention, de soins et de contrôle de la tuberculose (**Bennani et al., 2019**).

L'objectif principal de tout programme de 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 (**Tritar et al., 2018**).

- Stopper l'augmentation de l'incidence de la tuberculose et la réduire sur tout le territoire national.
- 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) 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 (**Mahamat et Traore, 2016**).

### **2. Composantes de la nouvelle stratégie de programme de lutte contre la tuberculose**

- Préparer un manuel et un plan de développement du programme (**Ait-Khaled et Enarson, 1999**).
- Renforcer l'application des mesures techniques du PNLAT, en assurant une couverture vaccinale des nouveaux nés par le BCG à plus de 95% et en détectant au moins 90% des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire contagieuse estimés et en traitant avec succès au moins 90% de ces cas.

- Mettre en place un laboratoire de référence chargé en priorité d'organiser un réseau de microscopie grâce à la formation des microscopistes et la mise en place d'un contrôle de qualité (**Ait-Khaled et Enarson, 1999**).
- Développer le réseau complet de laboratoire pour la tuberculose.
- Former les personnels de santé : médecins, infirmiers et techniciens de laboratoire à la lutte contre la tuberculose.
- Prendre en charge au niveau des services spécialisés des CHU et des hôpitaux militaires régionaux, les cas de la tuberculose pulmonaire chronique et de la tuberculose à bacilles multi-résistants.
- Assurer un approvisionnement régulier en médicaments antituberculeux.
- Associer et impliquer, tous les médecins à l'application du PNLAT quel que soit leur pratique médicale (santé militaire, service médical pénitentiaire, médecins de la sécurité sociale, ou d'entreprises et les cabinets privés).
- Renforcer la collecte et le contrôle de l'information sanitaire spécifique au programme.
- Établir un plan de communication et de mobilisation sociale pour soutenir les activités du programme.
- Financement, gestion et surveillance du PNLAT, le budget de ce programme est garanti par l'état (2).

### **3. Action de l'organisation mondiale de la santé (OMS)**

L'OMS assure 6 fonctions essentielles dans la lutte contre la tuberculose :

- Jouer un rôle directeur au niveau mondial sur les questions essentielles concernant la tuberculose.
- Mettre au point des politiques, des stratégies et des normes reposant sur des données factuelles pour la prévention, les soins et la lutte contre la tuberculose, et suivre leur mise en œuvre.
- Apporter un soutien technique à ses États Membres, jouer le rôle de catalyseur du changement, et mettre en place des capacités durables.
- Suivre la situation mondiale en matière de tuberculose et évaluer les progrès accomplis dans les soins de la maladie, la lutte contre celle-ci et son financement.

### Chapitre 3.....La lutte contre la tuberculose

- Concevoir le programme de recherche contre la tuberculose et stimuler la production, la traduction et la diffusion des connaissances dignes d'intérêt.
- Faciliter la constitution de partenariats pour agir contre la tuberculose et participer à ceux-ci (OMS, 2018).

#### 4. Naissance et développement du programme national de la lutte contre la tuberculose

- 1964-1973 : Formulation progressive et mise en place des mesures techniques du programme national.
- 1974-1979 : Extension du programme national.
- 1980-1989 : Renforcement des activités du programme national.
- 1990-1999 : Ralentissement des activités du programme national.
- 2000-2005 : La relance du programme national.
- 2006-2015 : Application de la nouvelle stratégie mondiale « Halte à la tuberculose » (Agadir *et al.*, 2011).

Depuis 1964, le programme national de lutte contre la tuberculose en Algérie a évolué en plusieurs étapes, suivant le développement des services de santé dans le pays et l'évolution des conceptions mondiales de la lutte contre la tuberculose (OMS, 1973).

##### 4.1. Formulation progressive et mise en place des mesures techniques (1964 – 1973)

Au lendemain de l'indépendance, en 1962, la tuberculose représentait un problème majeur de santé publique en Algérie.

- En Juin 1964, une unité centrale est créée au ministère de la santé pour mener la lutte contre la tuberculose « le bureau de la tuberculose ».
- Bientôt assisté en 1966 d'une commission nationale d'experts « la commission nationale consultative de phtisiologie » (Mokhtari *et al.*, 1966).
- En 1966, les premières « recommandations sur le diagnostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire en Algérie », ont permis la standardisation des procédures appliquées à l'époque sur le terrain par des médecins de nationalités et de formations différentes. La priorité est déjà donnée à la détection des cas de tuberculose contagieuse, à microscopie positive, et le traitement recommandé dure jusqu'à 24 mois puis de 12 mois, utilisant l'administration intermittente de l'Isoniazide et de la Streptomycine deux jours par semaine (Chaulet *et al.*, 1980).

- En 1969, deux décrets consacrent l'engagement gouvernemental pour l'application des grandes mesures techniques du programme :
  - L'un rend obligatoire certaines vaccinations de l'enfant, dont la vaccination BCG.
  - L'autre rend obligatoires et gratuits le diagnostic, le traitement et la surveillance des malades atteints de tuberculose (**Mokhtari, 1981**).
- En 1972, la sectorisation des services de santé permet de décentraliser les activités de la lutte antituberculeuse et permet l'implantation d'une unité de lutte antituberculeuse équipée d'un laboratoire de microscopie dans chaque « secteur » sanitaire du pays (district).
- En décembre 1972, un décret ministériel crée le laboratoire national de référence de la tuberculose, rattaché à l'Institut Pasteur d'Algérie (**Anane et al., 2001**).

#### **4.2. Extension du programme national (1974 - 1979)**

1<sup>er</sup> janvier 1974, la gratuité des soins médicaux dans les services de santé publique, appliquée, facilite l'accès aux soins de couches de plus en plus larges de la population permet d'accroître considérablement en quelques années le nombre des consultants demandeurs de soins, et favorise ainsi le dépistage de la tuberculose (**Agadir et al., 2011**).

En 1976, sont publiées et largement diffusées des « Directives pour le dépistage, le diagnostic et le traitement de la tuberculose en Algérie », codifiant les régimes de chimiothérapie d'une durée de 12 mois, régimes de première ligne et régimes de réserve ainsi que leurs indications (**Larbaoui et al., 1975**).

La même année, des séminaires annuels de supervision et d'évaluation de la lutte antituberculeuse se déroulent dans toutes les wilayat du pays, assurant la formation continue des personnels de santé et entretenant leur motivation jusqu' en 1988 (3).

#### **4.3. Renforcement des activités du programme national (1980 - 1989)**

En Mai 1980, le ministère de la santé a publié deux nouveaux documents élaborés par la commission nationale consultative ; le guide technique à l'usage des médecins responsables de la lutte anti-tuberculeuse et les directives techniques sur la lutte anti-tuberculeuse à l'usage des personnels de santé. Ces documents consacrent les progrès accomplis :

- La généralisation de la vaccination BCG des nouveau-nés, la couverture vaccinale à un an approchant 90%.

- La mise en place d'un réseau de laboratoires de microscopie.
- La généralisation, dans tous les services de santé de la chimiothérapie «de courte durée» de six mois (**Zidouni et al., 1982**).
- En 1988, une enquête nationale est menée pour évaluer la prévalence de la résistance primaire de *Mycobactérium tuberculosis* aux antituberculeux, ainsi que les résultats du diagnostic et du traitement de la tuberculose (**Khaled, 1984**).

En effet, le pourcentage de risque annuel de l'infection tuberculeuse (**RAI**) est passé de 3% en 1962 à 0.48% en 1998 (**Tab. 15**) et Figure. (**Annexe I.A**).

**Tableau 15.** Pourcentage de risque annuel de l'infection tuberculeuse (**RAI**) en Algérie (**Anane et al., 2001**).

L'année	1992-1969	1970-1975	1976-1980	1981-1985	1986-1989	1990-1998
<b>Pourcentage</b>	3%	2%	1%	0.9%	0.5%	0.48%

L'incidence de la tuberculose à microscopie positive est passée de 150 pour 100 000 ha en (1962) à 26 pour 100 000 ha en (1989) (**Tab. 16 ; Fig. 13**). La déclaration des cas de tuberculose toutes formes confondues a également baissé allant 30 000 cas dénombrés en 1962 à 4900 cas en 1989 (**Tab. 16**) Figure. (**Annexe I.B**).

**Tableau 16.** Évolution des taux de la TB (1962-1989) (**Agadir et al., 2011**).

Périodes	1963-1969	1970-1975	1976-1981	1982-1985	1986-1990
<b>Tuberculose TFC</b>	300	120	100	68	49
<b>Nouveaux cas TPM+</b>	150	80	53	32	26

**TFC : Toutes formes confondues**

**TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive**

#### 4.4. Ralentissement des activités du programme national (1990 - 1999)

À partir de 1990, l'application du programme national connaît de nombreux problèmes :

- Fréquentes ruptures de stocks de médicaments antituberculeux, en réactifs et en consommables de laboratoire.

- Interruption du contrôle de qualité des laboratoires de microscopie périphériques.
- Non-respect des critères de diagnostic recommandés en raison de l'interruption des séminaires de supervision.
- Fléchissement de la qualité des données recueillies sur la déclaration des cas et sur les résultats du traitement.
- Par ailleurs, la dégradation des conditions socio-économiques générales et l'importance des populations migrant des zones rurales isolées vers les agglomérations urbaines rendent difficile l'adaptation des services de santé aux nouveaux besoins exprimés (Yala, 1998).

L'on constate que le nombre de population elle subit une légère augmentation (Tab. 17 ; Figure. (Annexe I.D)). La tendance de la notification des cas montre une augmentation du nombre absolu des cas de tuberculose déclarés (Tab.17) et Figure. (Annexe I.C).

**Tableau 17.** Incidence de la tuberculose en Algérie (1991 – 2000) (Snouber *et al.*, 2011).

Année	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Population (mill)	25.3	25.9	26.5	27.2	27.7	28.3	28.8	29.2	29.7	30.1
Cas déclarés (mill)	11332	11428	13345	13268	13502	15329	16522	15334	16647	18294

#### 4.5. La relance du programme national (2000 - 2005)

Les personnels de santé des anciens dispensaires antituberculeux, devenus unités de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires, contribuent à la relance des activités de dépistage et de traitement de la tuberculose, et à l'évaluation de leurs résultats. Le manuel de la lutte antituberculeuse est réédité en 2001 (Snouber *et al.*, 2011).

En 2002, le programme national de lutte contre la tuberculose adopte la généralisation des associations de médicaments antituberculeux en proportions fixes, pour le traitement de tous les malades tuberculeux (adultes et enfants) selon les recommandations de l'OMS (3).

Une deuxième enquête nationale est menée sur la prévalence de la résistance bactérienne parmi les nouveaux cas de tuberculose ainsi qu'une première enquête nationale sur la séroprévalence du VIH chez les tuberculeux (3).

En effet, il y a une augmentation de l'incidence à toutes les formes cliniques de la tuberculose dans cette période (2001-2005), et la forme clinique la plus fréquente c'est la forme pulmonaire (TP) (Tab. 18) et Figure. (Annexe I.E).

**Tableau 18.** Incidence de la tuberculose en Algérie (2001 – 2005) (Alihalassa, 2011).

Année	2001	2002	2003	2004	2005
<b>TEP</b>	26.9	28.1	28.	29.7	31.3
<b>TP</b>	60.1	60.9	62.8	63.2	65.5

#### 4.6. Application de la nouvelle stratégie OMS « Halte à la tuberculose » (2006 – 2015)

En 2008, les structures dépendant des anciens secteurs sanitaires (l'hôpital de secteur et les unités extra hospitalières qui lui sont rattachées) sont subdivisées en deux types d'établissements ; les établissements publics hospitaliers (EPH) et les établissements publics de santé de proximité (EPSP) (salles de soins, dispensaires, centres de santé et polycliniques) . La structure et personnels impliqués dans l'application du programme national de lutte antituberculeuse est représentée dans l'annexe (Annexe II) (Agadir *et al.*, 2011).

Au cours de cette période (2006-2015), on constate qu'il y a une perturbation de l'incidence à toutes les formes cliniques (diminution suivie d'augmentation), avec la prédominance de la forme pulmonaire (Tab. 19); Figure. (Annexe I.F).

**Tableau 19.** Incidence de la tuberculose en Algérie (2006 – 2015) (Alihalassa, 2016).

Année	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>TEP</b>	31.4	31.4	28.2	32.4	32.7	33.3	32.7	31.1	35.4	38.4
<b>TP</b>	65.2	63.3	58.6	63.3	60.7	59.9	56.7	53.5	57.2	59.2

#### 5. l'influence du Covid-19 sur le programme de lutte de la tuberculose

Depuis le début de 2020, la pandémie COVID-19 a causé d'énormes impacts sanitaires, sociaux et économiques, qui devraient se poursuivre en 2021 et au-delà le nombre de décès dus à la tuberculose pourrait atteindre les niveaux observés en 2015 ou même 2012.

L'OMS estime que la pandémie de COVID-19 pourrait causer 6,3 millions de cas de tuberculose supplémentaire dans le monde entre 2020 et 2025 (Alihalassa et Bouaziz, 2021).



L'épidémie de Covid-19 va avoir un impact négatif sur la pandémie de tuberculose. C'est ce qu'indique l'organisation mondiale de la santé (OMS), elle a perturbé les services entraînant une réduction du nombre de cas dépistés. De plus la crise économique et l'augmentation de la pauvreté conséquence de la Covid-19 sont aussi des déterminants de la tuberculose (4).

Dr Philippe Glaziou, épidémiologiste principal au programme mondiale de lutte contre la tuberculose à l'OMS explique que la mortalité due à la tuberculose pourrait augmenter de 200 à 400000 cas en liaison avec les retards à la détection qui sont en relation avec la réponse à la Covid-19. Selon l'OMS dans plus de 80 pays, le nombre de personnes ayant bénéficié de soins contre la tuberculose aurait baissé de 1,4 M en 2020, soit une réduction de 21% (Alihalassa et Yalla, 2021).



# Deuxième partie

## Étude expérimentale

*Chapitre 4*  
*Matériel et méthodes*

Notre étude a été réalisée durant la période allant du 07 Mars 2021 au 31 Mai 2021. Au cours de ces trois mois, nous avons effectué un stage pratique au niveau du laboratoire du service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (S.C.T.M.R.) de la ville de Guelma.

### 1. Objectifs d'étude

- Apprécier la situation épidémiologique de la tuberculose dans la région de Guelma en recensant les cas dans la période qui s'écoule entre 2015 - 2020.
- Identifier la population atteinte pour évaluer les facteurs de risque en relation avec la maladie.
- Faire une comparaison entre la tuberculose pulmonaire et la tuberculose extra-pulmonaire.
- Améliorer la prise en charge des cas de la tuberculose extra-pulmonaire.
- L'implication des praticiens des autres organes doit également être renforcée pour obtenir une meilleure qualité de diagnostic des cas de TEP.

### 2. Région d'étude

#### 2.1. Situation géographique

La wilaya de Guelma se situe au Nord-Est du pays et constitue, du point de vue géographique, un point de rencontre, entre le Nord (Annaba-Skikda) et le Sud (Oum El-Bouaghi et Souk-Ahras), et à proximité du territoire Tunisien à l'Est, sur une superficie de 3.686.84 Km et subdivisé en 4 secteurs (Fig. 12) (5).



Figure 12. Situation géographique des quatre secteurs sanitaire de la Wilaya de Guelma (5).

#### 2.2. Situation bioclimatique

Le territoire de la Wilaya se caractérise par un climat sub-humide au centre et au Nord et semi-aride vers le Sud. Ce climat est doux et pluvieux en hiver et chaud en été. La température qui varie de 4°C en hiver à plus de 35°C en été est en moyenne de 17.3°C. L'analyse du milieu physique du territoire de la Wilaya fait ressortir 02 ensembles (zones) à savoir :

- **Zone Sub-humide située au nord de la Wilaya** : la plaine de Guelma, Héliopolis, El Fedjoudj, régions, comprise dans l'étage bioclimatique sub-humide, englobe toute la partie médiane du Nord vers le Sud du territoire de la Wilaya. Elle est organisée en auréole, tout autour de la plaine centrale constituée de terrasses alluviales, qui s'étale le long de l'Oued (la vallée de la Seybouse). Elle est la région la plus étendue du territoire de la Wilaya (**Haiahem et Madi, 2020**).
- **Zone semi-aride située au sud et au sud-ouest de la Wilaya**: Bouchegouf, Oued Zenati, Tamlouka (**Haiahem et Madi, 2020**).

### **3. Matériel**

Le matériel et les réactifs nécessaires pour la réalisation de la coloration de Ziehl-Neelsen sont mentionnés dans l'**Annexe III**.

### **4. Méthodes d'étude**

#### **4.1. La nature et la durée d'étude**

Nous avons réalisé notre travail au niveau de laboratoire de service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (S.C.T.M.R.) dans la polyclinique « Bedjaoui Saaid » de la ville de Guelma durant la période du 07 Mars au 31 Mai 2021.

Il s'agit d'une étude rétrospective apportée sur un examen bactériologique direct des crachats. 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, puis le diagnostic para-clinique au niveau du laboratoire Myco-bactériologique. Au cours de l'enquête on a collecté les statistiques des sujets ayant présentés une tuberculose pulmonaire et/ou extra pulmonaire qui est enregistrées au niveau de bureau des programmes de santé dans la direction de santé de la wilaya de Guelma du (2015-2021).

#### **4.2. Documents consultés**

- **Le registre de déclaration des malades tuberculeux**, c'est un registre établi par l'infirmier major du centre et comportant : l'identité du malade, l'âge, le sexe, l'origine, le diagnostic (TP, TEP, PIT), les catégories des malades, les dates du début et arrêt de traitement, les résultats des examens bactériologiques et les résultats de traitement.
- **Le registre de laboratoire**, c'est un registre établi par les deux bacilloscopistes du centre et comportant le nom du malade, l'âge, le sexe et le résultat de la bacilloscopie. C'est à partir de ce registre qu'on peut connaître toutes les informations concernant les activités du laboratoire :
  - Nombre de sujets suspects examinés ;
  - Nombre d'examens positifs lors du dépistage ;
  - Nombre d'examens réalisés chez les malades sous traitement.

Les paramètres étudiés pour chaque malade sont l'âge, le sexe, la région, la forme clinique de maladie. La méthodologie qui utilisée dans le diagnostic de la Tuberculose pulmonaire est celle de Ziehl-Neelsen.

### 4.3. Coloration de Ziehl-Neelsen

La méthodologie qui utilisée dans le diagnostic de la Tuberculose pulmonaire est celle de Ziehl-Neelsen. Cet examen comprend une étape de préparation des frottis pour examen direct, suivi d'une étape de coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen.

#### 4.3.1. Principe de la coloration

Chercher une coloration particulière capable de garder le colorant principal après décoloration, c'est-à-dire conservation de la couleur rouge de la Fuschine malgré l'action d'un acide fort (acide sulfurique) concentré et l'éthanol à 90°. Cette propriété est en relation avec la constitution particulière de la paroi des bactéries qui est riche en lipide (acide mycolique, acide aminé à longue chaîne). Cette richesse en lipide rend difficile la coloration habituelle et fait courir à cette méthode permettant de mettre en évidence le caractère essentiel des mycobactéries acido alcool résistante.

#### 4.3.2. Protocol

##### A. L'expectoration

- Les crachats sont les prélèvements les plus fréquemment reçus au laboratoire.

- Il s'agit de recueillir les crachats émis spontanément après un effort de toux profond, de préférence le matin au réveil, dans des flacons stériles (crachoirs), à fermeture étanche et à large ouverture afin d'éviter les contaminations des bords extérieurs.
- Ces crachoirs doivent porter impérativement une étiquette bien collée sur le pot et non sur le couvercle avec le nom du patient.

### **B. Préparation des frottis à partir d'un crachat**

- Le frottis se fait obligatoirement sur une lame neuve, préalablement dégraissée et séchée.
- Ouvrir délicatement le crachoir pour éviter la formation d'aérosols.
- Les crachats salivaires sont éliminés d'emblée et font l'objet d'une demande de nouveau prélèvement.
- À l'aide d'une anse de platine rigide, déjà stérilisée à la flamme et refroidie, un très petit échantillon de crachat purulent ou muqueux est prélevé puis étalé, en faisant des mouvements circulaires sur environ 2 cm de long et 1 cm de large.
- Fixer le frottis en passant à trois reprises la lame sur la flamme du bec Bunsen (3 à 5 secondes).
- Le frottis doit être séché à l'air libre à une température ambiante.

### **C. Coloration de Ziehl-Neelsen**

Elle se déroule en trois étapes (**Annexe IV**).

#### **✓ Étape 1 : La coloration**

- Placer les lames fixées sur le support de coloration selon leur numéro d'ordre, la face d'étalement vers le haut.
- Les lames devraient être séparées par un intervalle de 1 cm et ne jamais se toucher l'une l'autre.
- La recouvrir de fuschine phéniquée de Ziehl filtrée (**Annexe V**) pendant 9 minutes (éviter l'ébullition et le dessèchement du colorant, ajouter si besoin de la fuschine au fur et à mesure).
- À l'aide d'un coton monté sur une tige, trempé dans alcool et flambé, passer la flamme sous la lame recouverte de fuschine 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.

- Rincer délicatement les lames à l'eau pour écarter l'excès de fuschine phéniquée.

✓ **Étape 2 : La décoloration**

- Recouvrir les lames par l'acide sulfurique dilué au quart pendant une durée de trois minutes.
- Puis jeter le colorant et rincer les lames à l'eau du robinet.
- Recouvrir les lames par l'alcool à 95° (5 à 7 min) puis rincer à nouveau. Le frottis est alors légèrement teinté de rose ou incolore.

✓ **Étape 3 : Contre-coloration**

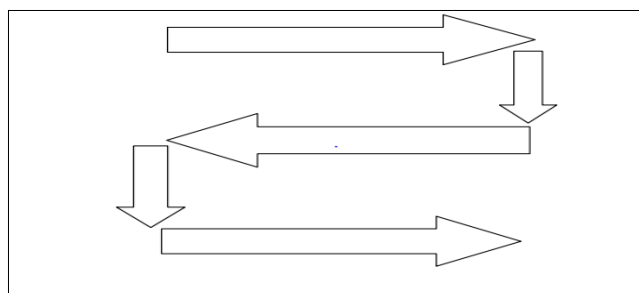
- Recouvrir les lames l'une après l'autre avec la solution de contre coloration (bleu de méthylène à 0,3 %) et laisser agir pendant 1 minute.
- Rincer les lames à l'eau individuellement.
- Laisser sécher à l'air libre (pas au soleil ce qui diminuerait l'intensité de la couleur rouge).
- Ne pas utiliser de papier pour sécher les lames (risque de transfert de bacilles d'une lame à l'autre).

**4.3.3. Lecture au microscope**

Une fois les lames séchées, elles sont examinées par le microscope optique à lumière blanche, à l'aide d'un objectif d'immersion (x100).

**4.3.4. Technique de lecture des lames**

Après la mise au point, nous avons déplacé la lame d'une manière systématique de gauche vers la droite en examinant successivement les cent champs microscopiques (100 champs). Lorsque les champs situés sur la première longueur de la lame sont examinés, on déplace d'avant en arrière le chariot de quelques millimètres et on recommence à parcourir une nouvelle longueur de la lame de droite à gauche (**Fig. 13**) ; si le frottis est toujours négatif on lit une troisième longueur.



**Figure 13.** Démarche de l'examen microscopique de la lame (Mahamat et Traore, 2016).



- Si l'on ne trouve aucun BAAR dans les 300 champs, on déclare la négativité de la lame (Tab. 20).
- Si la lame présente des BAAR, on déclare la positivité de la lame.

**Tableau 20.** Notation des résultats de l'examen direct d'expectoration.

Nombre de BAAR observés	Champs examinés en immersion	Réponse à rendre
0 BAAR	300 champs	Négatif
1-3 BAAR	100 champs	Douteux à répondre
1-9 BAAR	100 champs	Faiblement positif
10-99 BAAR	100 champs	+
1-10 BAAR	Par champs	++
Plus de 10 BAAR	Par champs	+++

#### 4.3.5. Principales causes d'erreur de l'examen microscopique

S'il y a un défaut au cours de la coloration, les résultats seront faux (Tableau 21 et 22).

**Tableau 21.** Résultats faussement positifs (Boulahbal *et al.*, 1993).

	Causes	Conduite à tenir
<b>1. Les particules Acido-Alcooliques Résistantes autres que le BK</b>	Particules alimentaires	Recueillir les crachats à jeun ou après rinçage de la bouche
	Colorants précipités	Filtrer les colorants au moment de leur utilisation Utiliser des solutions fraîches
	Fibre de laine ou de coton	Essuyer correctement les lames avec un chiffon propre non pelucheux
	Les éraflures de lame	Utiliser des lames neuves
<b>2. Contamination par transfert de bacille d'un frottis à un autre</b>	Coloration dans des cuves à coloration	Traiter les lames séparément sur un porte-lame
	Transfert par le compte-gouttes utilisé pour appliquer l'huile	Laisser tomber la goutte d'huile sans déposer l'embout ? sur le frottis
	Papier buvard utilisé pour sécher les lames	Laisser sécher les lames à l'air ou à l'étuve
	Objectif à immersion	Essuyer l'objectif après chaque

	frottis
Réutilisation de lames de frottis	Jeter les lames utilisées

**Tableau 22.** Résultats faussement négatifs (Boulahbal *et al.*, 1993).

Causes	Conduite à tenir	
<b>1. Recueil incorrect des crachats</b>	Dire au malade avec suffisamment de clarté ce qu'est un échantillon correct de crachat.	
	Faire comprendre au malade que la salive ou le mucus nasopharyngé n'ont aucun intérêt.	
	Demander au malade de fournir une expectoration bronchique et lui donner le temps de la produire.	
	Prendre un échantillon de début de la matinée.	
<b>2. Conservation incorrecte des crachats</b>	Conserver les crachats à l'obscurité dans un endroit frais et humide (durée de conservation 7 jours).	
	Ou à + 4° dans un réfrigérateur (1 à 2 semaines).	
<b>3. Conservation des frottis colorés</b>	Les lames lues doivent être débarrassées de l'huile à immersion par du xylol car l'huile décolore les bacilles Acido-Alcool-Résistants.	
<b>4. Choix de la particule purulente dans le crachat</b>	On a plus de chance de trouver des BAAR dans les particules solides de l'expectoration (particules de consistance épaisse crémeuse de couleur gris verdâtre ou jaunâtre).	
<b>5. Préparation défectueuse du frottis</b>	Trop faible quantité de crachat sur la lame Frottis trop épais	Prendre le contenu d'une anse de platine et l'étaler sur la lame de manière à couvrir une surface de 2cm / 1cm.
<b>6. Mauvaise préparation du frottis</b>	Frottis surchauffé au moment de la fixation Frottis pas assez fixé	Laisser sécher la lame avant fixation pour éviter toute coagulation des protéines du mucus ; passer la lame 2 ou 3 fois au-dessus de la flamme du bec bunsen.
<b>7. Mauvaise préparation du frottis</b>	Coloration à la fuchsine trop courte ou forte ébullition. Contre coloration trop	Voir technique de la coloration de Ziehl Neelsen

	intense	
<b>8. Examen incorrecte des frottis</b>	Lecture non systématique Examen trop rapide	Lire les frottis de façon systématique selon les recommandations techniques.

#### 4.4. Mise en culture

La culture d'un produit pathologique suspect de contenir des bacilles est le moyen le plus rigoureux de faire le diagnostic de la tuberculose. La spécificité de cet examen est beaucoup plus élevée, puisque chaque bacille vivant donne une colonie après mise en culture.

##### 4.4.1. Matériel

Le matériel et les réactifs nécessaires pour la réalisation de la coloration de culture sont mentionnés dans (**Annexe VI**).

##### 4.4.2. Protocol

###### A. Décontamination des prélèvements

La plupart des produits pathologiques, à l'exception de ceux qui viennent de lésions fermées (séreuses, articulations, prélèvements lors d'interventions chirurgicales), sont contaminés par d'autres bactéries. Pour détruire ces bactéries qui peuvent contaminer le milieu de culture, il est nécessaire de décontaminer le prélèvement avec des antiseptiques basiques qui tuent les bactéries contaminants beaucoup plus vite que les mycobactéries. Cette décontamination permet aussi d'homogénéiser le produit pathologique. La technique la plus couramment employée c'est à la base de soude de Pétroff.

###### ➤ **Technique d'homogénéisation (décontamination)**

- Mettre 4 ml de ce dernier dans un tube puis on ajoute une quantité égale d'une solution de soude (NaOH) ainsi que 4 gouttes d'un indicateur de pH (bleu de méthylène).

###### ➤ **Centrifugation et neutralisation**

- Dans un tube à centrifuger, mettre la quantité de produit pathologique (urine) et centrifuger à 3000t/min pendant 20 min.
- Neutraliser en versant goutte à goutte de l' $H_2SO_4$  à 4% jusqu'à pH 7 (obtention d'une couleur bleue rassemble à la couleur de Loewenstein Jensen).
- Laisser agir pendant 20 min.

## B. Ensemencement

Le culot de centrifugation est ensemencé dans au moins deux tubes contenant un milieu de culture spécifique, généralement le milieu de Loewenstein-Jensen (**Annexe VII**). On verse le culot et on ensemence par mouvement sur la surface de milieu.

## C. Mise à l'étuve

- Les tubes à ensemencer sont placés à l'étuve à 37°C pendant 24h, en position inclinée, non fermés hermétiquement pour que la partie liquide de la semence s'évapore.
- Bouchés hermétiquement les tubes et laisser agir pendant 30 jours ou plus.
- Les mycobactéries tuberculeuses poussant très lentement (temps de doublement moyen de 13 à 20 heures) donneront des colonies visibles à l'œil nu après au moins 3 semaines d'incubation (**Annexe VIII**).

## D. Lecture des cultures

Lorsqu'une culture a poussé, on voit à l'œil nu à la surface du milieu de culture de grosses colonies en choux fleur, arrondies, de couleur crème-beige, à surface sèche et rugueuse, bien individualisées ou en nappes selon la richesse du prélèvement en bacilles (**Fig. 14**).



**Figure 14.** Des colonies positives sur milieu de Loewenstein-Jensen (**Debbabi et al., 2021**).

## E. Identification

Lorsque les colonies apparaissent, elles doivent être identifiées par des critères selon leur aspect macroscopique (colonies rugueuses) et par leur réponse à des tests biochimiques : les colonies de *M. tuberculosis* ont une activité catalasique thermolabile (positive à 22°C,

détruite par la chaleur à 68°C), une activité nitrate réductase, et elles accumulent l'acide nicotinique ou niacine qui peut être révélé par le niacine-test. Après la mise en culture les résultats doivent être interpréter selon le nombre des colonies (**Tab. 23**).

**Tableau 23.** Code de lecture des colonies (**Ait-Khaled et Enarson, 1999**).

Nombre de colonies	Code de lecture
Moins de 10 colonies	+
10 à 100 colonies	++
Plus de 100 colonies	+++
Incomptable	Incomptable

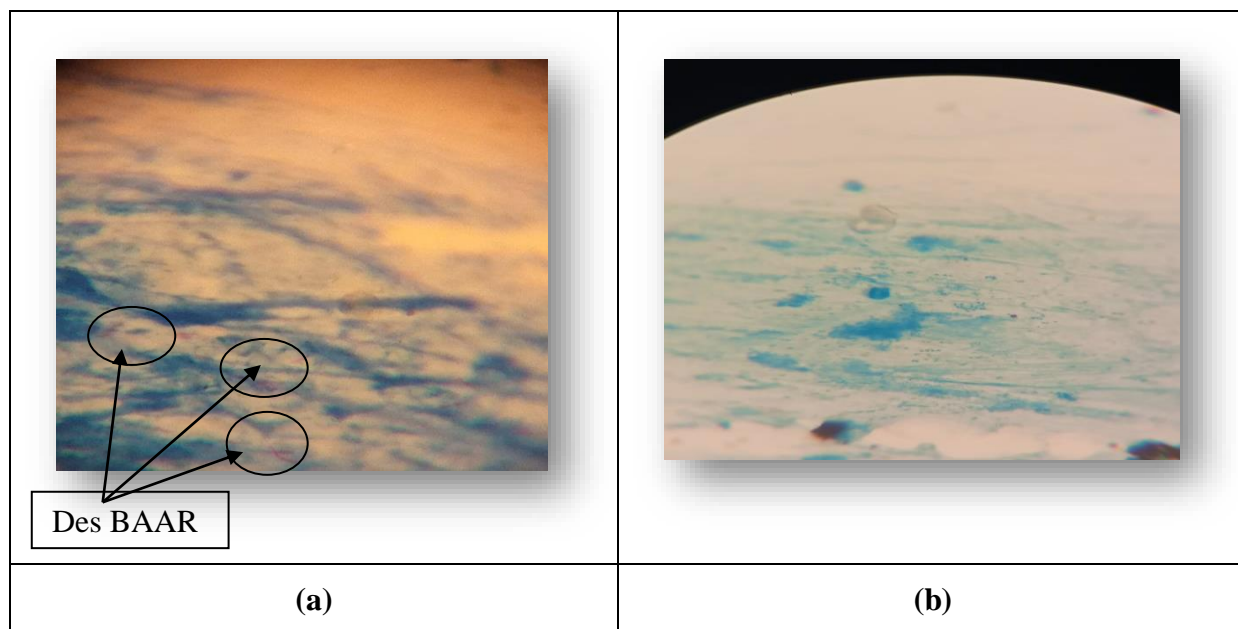
*Chapitre 5*  
*Résultats et discussion*

## Résultats

### 1. Étude prospective

#### 1.1. Observation microscopique des lames après coloration de Ziehl-Nelson

Un examen microscopique direct a été pratiqué sur les patients permis la confirmation du diagnostic mettant en évidence les *Mycobacterium tuberculosis* (Fig. 15).



**Figure 15.** Résultats de l'examen microscopique des frottis après coloration de Z.N. Grossissement x 100. (a) lame positive (présence plus de 60 BAAR/champ). (b) lame négative (absence de BAAR) (Debbabi *et al.*, 2021).

#### 1.2. Origine des échantillons

Les échantillons réceptionnés proviennent de différentes structures de soins (établissement public de la santé de proximité ; secteur sanitaire) et de différentes administrations (l'université ; l'établissement de réadaptation ; la police ; les militaires).

Les échantillons provenant des hôpitaux correspondant à des patients présentant des symptômes respiratoires durables : toux persistante ; crachats de couleur inhabituelle ou sanguinolentes, douleurs dans la poitrine à la respiration ou pendant la toux en plus d'une perte d'appétit et de poids. Alors que, les échantillons provenant de l'université et de la police sont ceux des patients destinés au contrôle sanitaire pour le recrutement et le contrôle au cours de leur travail.

#### 1.3. Recueil des échantillons

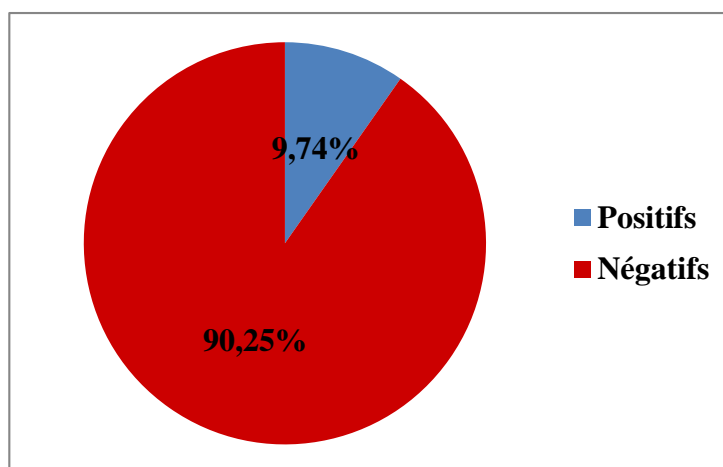
Pendant notre stage pratique, nous avons réceptionné 585 échantillons de crachats d'origine pulmonaire au niveau de laboratoire du service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (S.C.T.M.R.) de la ville de Guelma.

Sur un total de 585 échantillons examinés (trois échantillons par patient), nous avons trouvé 528 prélèvements qui présentent un examen négatif, et 57 dont l'examen est positif (Tab. 24) (Fig. 16).

**NB :** Il convient chaque fois que possible de faire série une (trois prélèvements). C'est-à-dire on a trouvé 176 personnes qu'ils ont un examen négatif, et 19 personnes qu'ils ont un examen positif.

**Tableau 24.** Répartition la population d'étude selon le résultat de l'examen microscopique direct.

	<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	<b>Total</b>
<b>Effectif</b>	57	528	585
<b>Pourcentage</b>	9.74%	90,25%	100%



**Figure 16.** Répartition la population d'étude selon le résultat de l'examen microscopique direct.

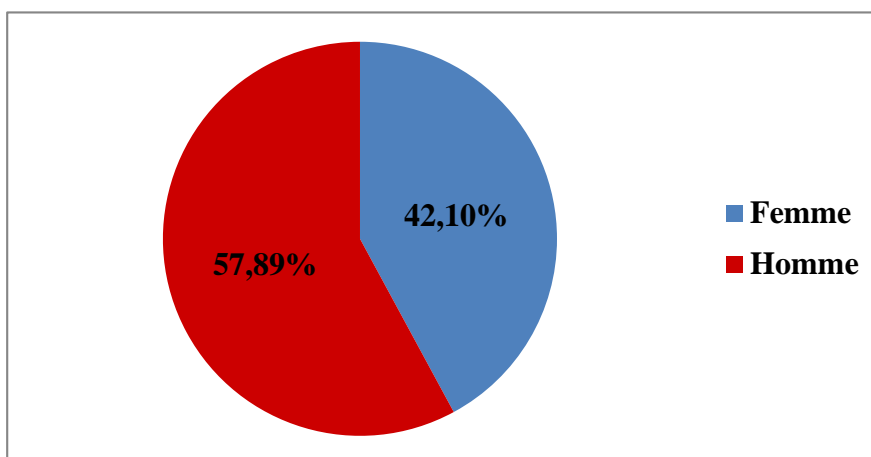
#### 1.4. Distribution des cas de la tuberculose selon le sexe

Selon les résultats rapportés sur le (Tab. 25) et (Fig. 17) on observe qu'il y a une prédominance des cas touchés chez le sexe masculin avec une fréquence 57.89 % par rapport au sexe Féminin 42.10%.



**Tableau 25.** Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme	Total
<b>Effectif</b>	8	11	19
<b>Pourcentage</b>	42.10%	57.89%	100%



**Figure 17.** Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.

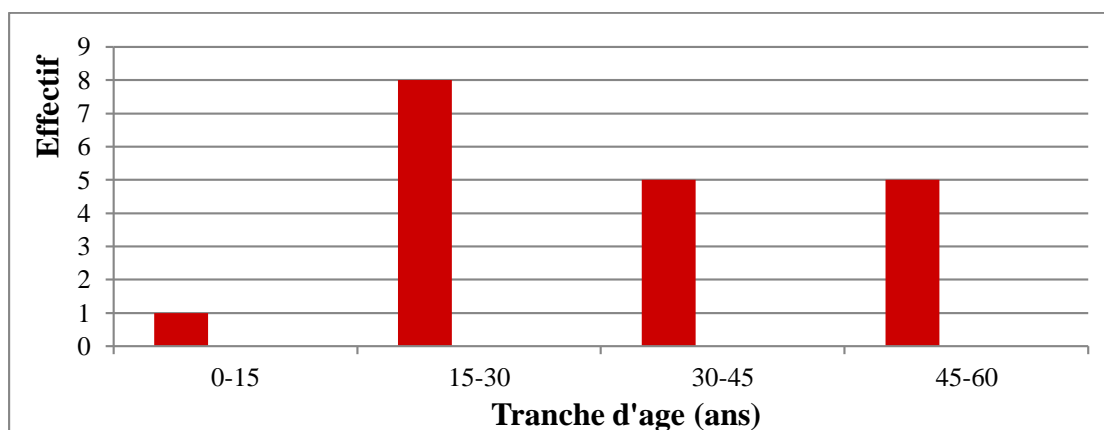
### 1.5. Distribution de la population selon l'âge

Selon les résultats obtenus au (Tab.26 ; Fig. 18), la tranche d'âge la plus touchée intéresse l'adulte jeune.

- La tranche d'âge 0 - 15 ans est la moins touchée avec un seul cas.
- La tranche d'âge 15 - 30 ans est la plus touchée avec 8 cas.

**Tableau 26.** Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge.

Age	0 - 15	15 - 30	30 - 45	45 - 60	Totale
<b>Effectif</b>	1	8	5	5	19
<b>Pourcentage</b>	5,26%	42,10%	26,31%	26,31%	100%



**Figure 18.** Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge.

## 2. Étude rétrospective (2015-2020)

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 du bureau des programmes de santé dans la direction de santé et population (DSP) de la wilaya de Guelma à partir du début de l'année 2015 jusqu'à la fin de l'année 2020.

Le diagnostic de la tuberculose a été retenu sur un ensemble d'arguments épidémiocliniques, et sur la positivité de l'examen microscopique direct. Nous avons précisé, dans chaque cas : le nombre de cas de la tuberculose chaque année, la forme clinique, le secteur, l'âge et le sexe dont les résultats sont exprimés en formes de diagrammes ; d'histogrammes ; Fragments de comombaire et de tableaux. Sur le plan sanitaire, la Wilaya de Guelma est divisée en quatre secteurs sanitaires voir (**Tab. 27**).

- Le secteur de Guelma.
- Le secteur de Bouchegouf.
- Le secteur d'Oued-Zenati.
- Le secteur de Tamlouka.

**Tableau 27.** Nombre des habitants de la Wilaya de Guelma.

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020
<b>Guelma</b>	289828	293308	296827	300389	303993	307641
<b>Oued Zenati</b>	104437	105691	106958	108243	10954.65	110856
<b>Bouchegouf</b>	93081	94200	95328	96472	97630	98802
<b>Tamlouka</b>	43388	43902	44436	66256	45508	46055

## 2.1. Incidence annuelle

Selon les résultats mentionnés sur le (**Tab.28 ; Fig. 19**), notre étude montre que les effectifs des cas des malades de la tuberculose entre 2015 - 2020 égale 2096 cas, cette période s'est caractérisée par une diminution spectaculaire de l'incidence. On remarque bien que l'effectif de l'année 2015 estimé à 518 cas est le plus élevé.

**Tableau 28.** Répartition des cas de la tuberculose toutes formes confondues au cours des années (2015 – 2020).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Effectif	518	370	337	319	303	249	2096
Pourcentage	24,23%	17,65%	16,07%	15,21%	14,45%	11,87%	100%



**Figure 19.** Répartition des cas de la tuberculose toutes formes confondues au cours des années (2015 – 2020).

## 2.2. Étude des formes cliniques de la tuberculose

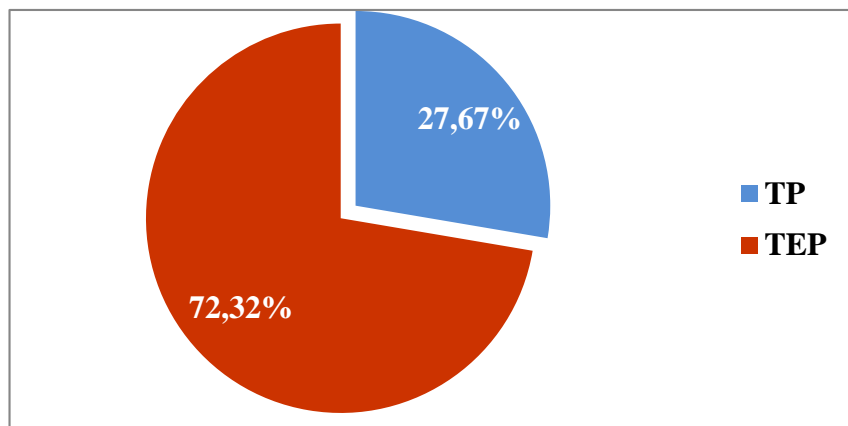
Selon les résultats de (**Tab.29 ; Fig. 20**), on a constaté que :

- 27.67 % sont des tuberculeux pulmonaires (TP).
- 72.32 % sont des tuberculeux extra-pulmonaire (TEP).

On remarque une grande prédominance de la tuberculose extra-pulmonaire par rapport à la tuberculose pulmonaire.

**Tableau 29.** Fréquence des formes cliniques de la tuberculose.

La forme de TB	TP	TEP	Totale
Effectif	580	1516	2096
Fréquence	27.67%	72.32%	100%



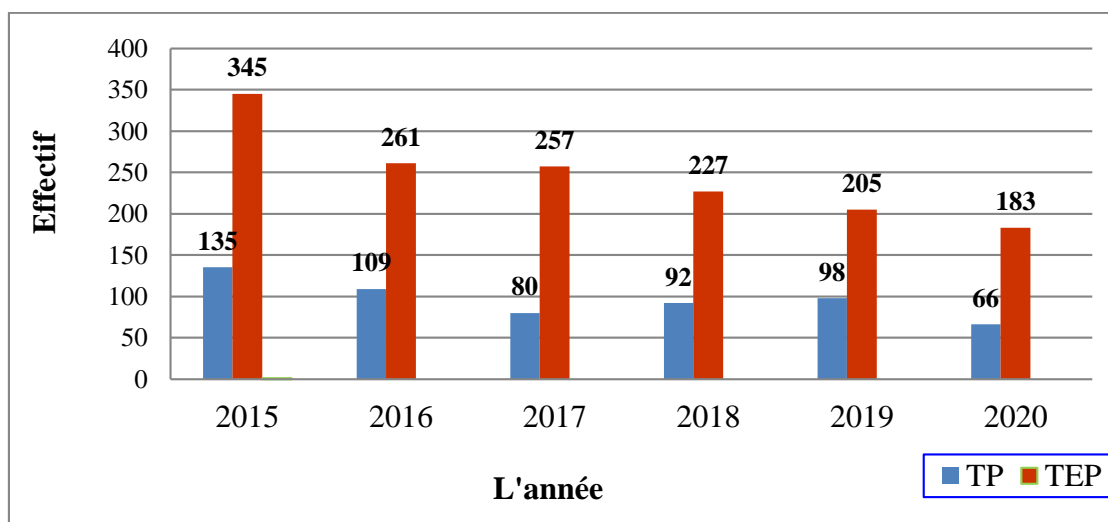
**Figure 20.** Fréquence des formes cliniques de la tuberculose.

Cette période est caractérisée par une diminution de l’incidence de la tuberculose (Tab.30 ; Fig. 21), on distingue que :

- L’incidence de la tuberculose pulmonaire est passée de 135 cas en 2015 à 66 cas en 2020.
- L’incidence de la tuberculose extra- pulmonaire est passée de 345 cas en 2015 à 183 cas en 2020.

**Tableau 30.** Répartition des cas de la tuberculose selon la forme clinique aux années (2015 – 2020).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
TP	135	109	80	92	98	66	580
TEP	345	261	257	227	205	183	1516



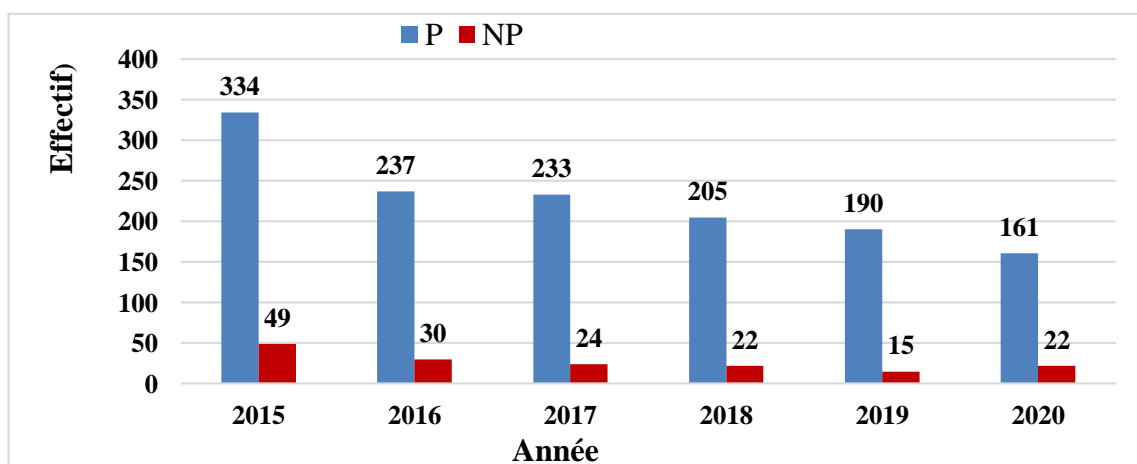
**Figure 21.** Répartition des cas de la tuberculose selon la forme clinique aux années (2015 - 2020).

### 2.3. Répartition des cas prouvé et non prouvé

Parmi 1522 cas consultés, 1360 cas sont prouvés et 162 cas sont non prouvés. Les résultats des cas prouvés ou non prouvés sont mentionnés dans le tableau 31 et la figure 22.

**Tableau 31.** Répartition des cas prouvée et non prouvée au cours des années (2015 – 2020).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Prouvée	334	237	233	205	190	161	1360
Pourcentage	24,55%	17,42%	17,13%	15,07%	13,97%	11,83%	100%
Non prouvée	49	30	24	22	15	22	162
Pourcentage	30,24%	18,51%	14,81%	13,58%	9,25%	13,58%	100%



**Figure 22.** Répartition des cas prouvée et non prouvée au cours des années (2015 – 2020).

### 2.4. Répartition des cas de la tuberculose à microscopie positive ou négative

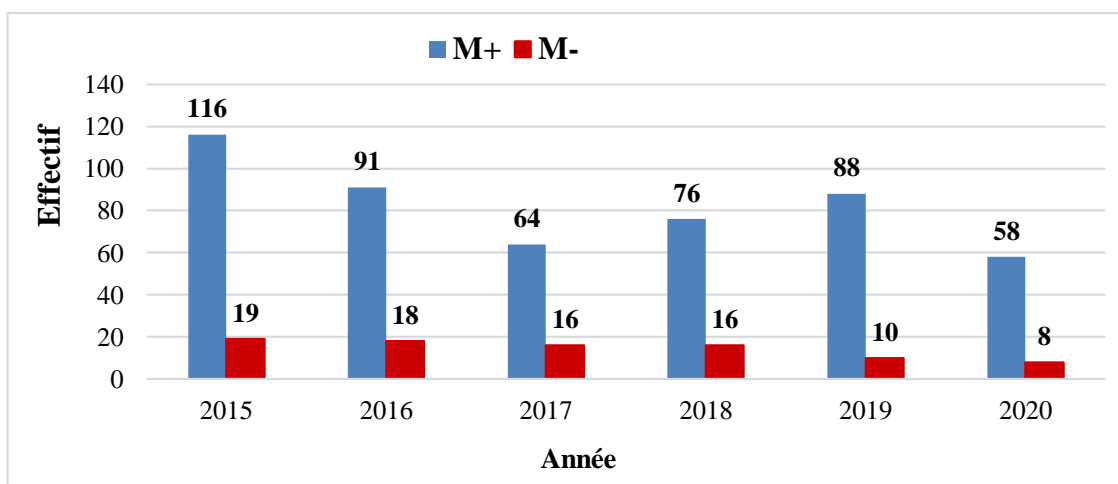
Après un examen microscopique, nous avons trouvé l’incidence de la tuberculose à microscopie positive est subdivisées en trois phases (**Tab. 32 et Fig. 23**).

- Une diminution, est passée de 116 cas en 2015 à 64 cas en 2017.
- Une légère augmentation, est passée de 76 cas en 2018 à 88 cas en 2019.
- Une décroissance, est passée de 58 cas en 2020.

Par contre l’incidence de la tuberculose à microscopie négative subit une légère diminution (**Tab. 32 ; Fig. 23**), est passée de 19 cas en 2015 à 8 cas en 2020.

**Tableau 32.** Répartition des cas de la tuberculose à microscopie Positive ou négative cours des années (2015 – 2020).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
M+	116	91	64	76	88	58	493
M-	19	18	16	16	10	8	87



**Figure 23.** Répartition des cas de la tuberculose à microscopie Positive ou négative aux cours des années (2015 – 2020).

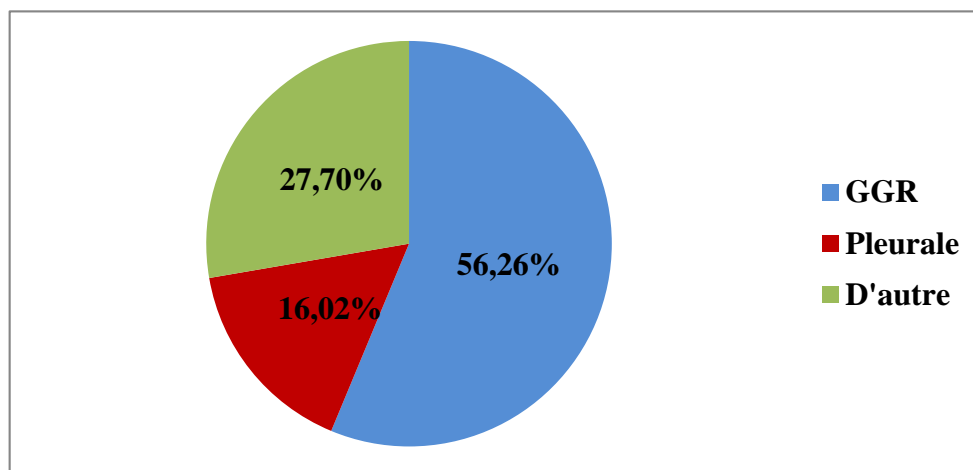
### 2.5. Fréquence de différents types de la tuberculose extra-pulmonaire

D’après les résultats portés ci-dessous (**Tab. 33 ; Fig. 24**), nous pouvons noter le point que la localisation ganglionnaire est la plus prédominante avec une déclaration de 853 cas positifs soit 56.26 % de l’ensemble des tuberculeux extra-pulmonaire, suivi par la localisation pleurale avec 243 cas soit 16.02 % de l’ensemble des tuberculeux extra-pulmonaire, puis

vient les autres localisations qui sont moins répondu à Guelma (Péritonéale ; intestinale ; urinaire ; médiastinale etc...).

**Tableau 33.** Fréquence des localisations de la tuberculose extra-pulmonaire.

Localisation	GGR	Pleurale	D'autre	Totale
Effectif	853	243	420	1516
Pourcentage %	56,26%	16,02%	27,70%	100%

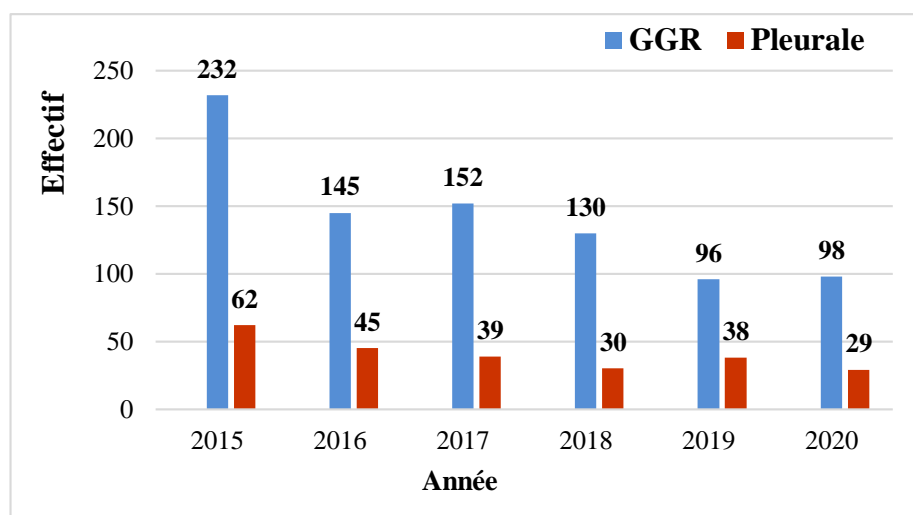


**Figure 24.** Fréquence des localisations de la tuberculose extra-pulmonaire.

D'après les résultats présentés par le tableau 34 et la figure 25, on remarque qu'il y a une diminution significative de nombre des cas de la tuberculose extra-pulmonaire sous forme GGR et Pleurale au cours des années (2015-2020).

**Tableau 34.** Répartition des localisations les plus fréquentes.

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totale
GGR	232	145	152	130	96	98	853
Pleurale	62	45	39	30	38	29	243



**Figure 25.** Répartition des localisations les plus fréquentes.

## 2.6. Incidence mensuelle

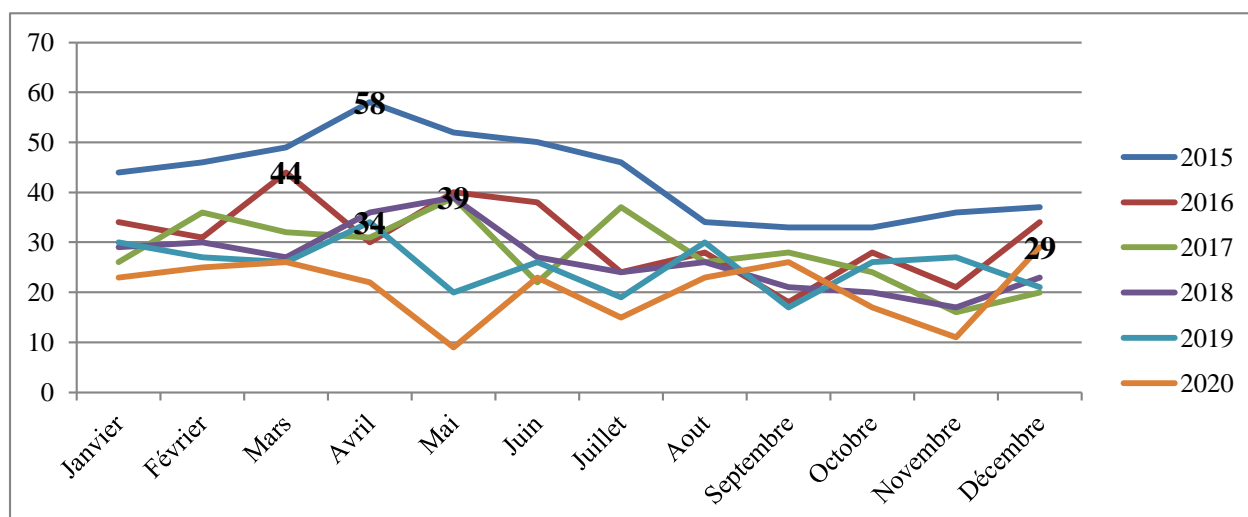
Le tableau ci-dessus et la figure 26, montrent que la répartition mensuelle des cas de la tuberculose toutes formes confondues est également régulière, et la période aux fréquences les plus élevées s'étale entre Février et Juillet de chaque année. Ce qui correspond au déclenchement des signes après incubation de quelque mois du germe qui peut être généralement contracté au cours de la saison froide. On remarque que :

- En 2015, le mois d'Avril représente la fréquence la plus élevée : 11.19 %.
- En 2016, le mois de Mars représente la fréquence la plus élevée : 11.89 %.
- En 2017, et 2018 le mois de Mai représente la fréquence la plus élevée : 11.57 % et 12.22% successivement.
- En 2019, le mois d'Avril représente la fréquence la plus élevée : 11.22 %.
- En 2020, le mois de Décembre représente la fréquence la plus élevée : 11.64 %.



**Tableau 35.** Répartition mensuelle du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l'année (2015 – 2020).

Année mois	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
<b>Janvier</b>	44	8,49	34	9,18	26	7,71	29	9,09	30	9,9	23	9,23
<b>Février</b>	46	8,88	31	8,37	36	10,68	30	9,4	27	8,91	25	10,04
<b>Mars</b>	49	9,45	44	11,89	32	6,82	27	8,46	26	8,58	26	10,44
<b>Avril</b>	58	11,19	30	8,1	31	9,19	36	11,28	34	11,22	22	8,83
<b>Mai</b>	52	10,03	40	10,81	39	11,57	39	12,22	20	6,6	9	3,61
<b>Juin</b>	50	9,65	38	10,27	22	6,52	27	8,46	26	8,58	23	9,23
<b>Juillet</b>	46	8,88	24	6,48	37	10,97	24	7,52	19	6,27	15	6,02
<b>Aout</b>	34	6,56	28	7,56	26	7,71	26	8,15	30	9,9	23	9,23
<b>Septembre</b>	33	6,37	18	4,86	28	8,3	21	6,58	17	5,61	26	10,44
<b>Octobre</b>	33	6,37	28	7,56	24	7,12	20	6,26	26	8,58	17	6,82
<b>Novembre</b>	36	6,94	21	5,67	16	4,74	17	5,32	27	8,91	11	4,41
<b>Décembre</b>	37	7,14	34	9,18	20	5,93	23	7,21	21	6,93	29	11,64
<b>Total</b>	<b>518</b>	<b>100%</b>	<b>370</b>	<b>100%</b>	<b>337</b>	<b>100%</b>	<b>319</b>	<b>100%</b>	<b>303</b>	<b>100%</b>	<b>249</b>	<b>100%</b>



**Figure 26.** Répartition mensuelle du taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l’année (2015 – 2020).

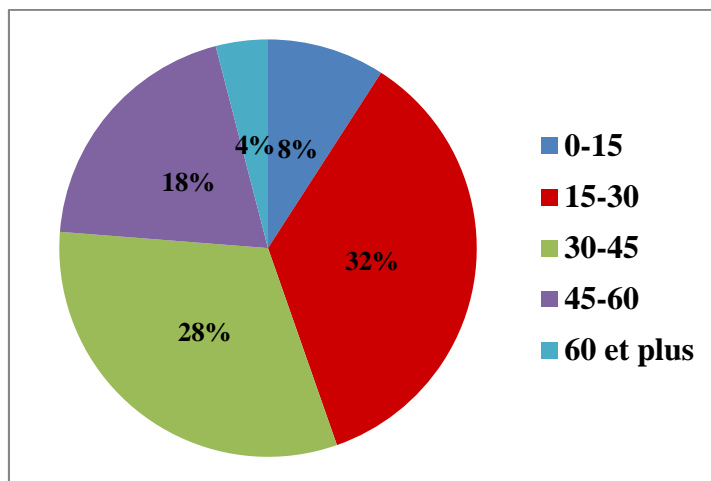
**2.7. Distribution de la population selon l’âge**

Selon les résultats obtenus au (Tab. 36 ; Fig. 27), la tranche d’âge la plus touché intéresse l’adulte jeune âgé.

- La tranche d’âge moins de 5 ans est la moins touché avec une fréquence de 8.20 %.
- La tranche d’âge 15 - 30 ans la plus touché avec une fréquence de 31.96 %.
- La population le plus à risque avait entre 15-45 ans sujets jeunes. Les plus productifs et économiquement qui sont malheureusement les atteints.
- La tranche d’âge plus de 60 ans représentent une fréquence moyenne avec 13.63% et ceci peut être expliqué par la fragilité de terrain (immunité affaiblie, maladie chronique etc...).

**Tableau 36.** Répartition des cas de la tuberculose selon l’âge aux années (2015 – 2020).

Age	0-15	15-30	30-45	45-60	60 plus	Totale
Effectif	172	670	596	372	286	2096
Pourcentage	8,20%	31,96%	28,43%	17,74%	13.63%	100%



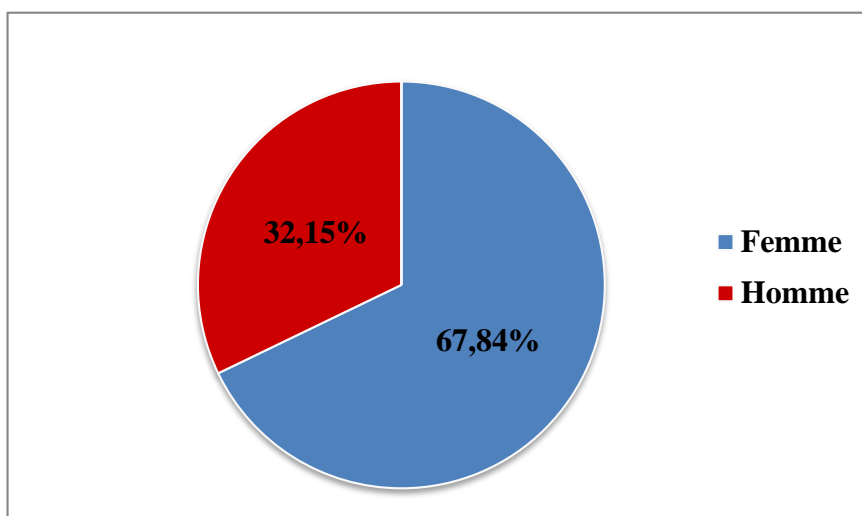
**Figure 27.** Répartition des cas de la tuberculose selon l'âge aux années (2015 – 2020).

**2.8. Distribution des cas de la tuberculose selon le sexe**

Globalement, il semblerait qu'il y a une prédominance des cas touchés chez le sexe féminin avec une fréquence de 67.84% par rapport au sexe masculin 32.15% (Tab. 37 ; Fig. 28).

**Tableau 37.** Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme	Totale
Effectif	1422	674	2096
Pourcentage	67.84%	32,15%	100%

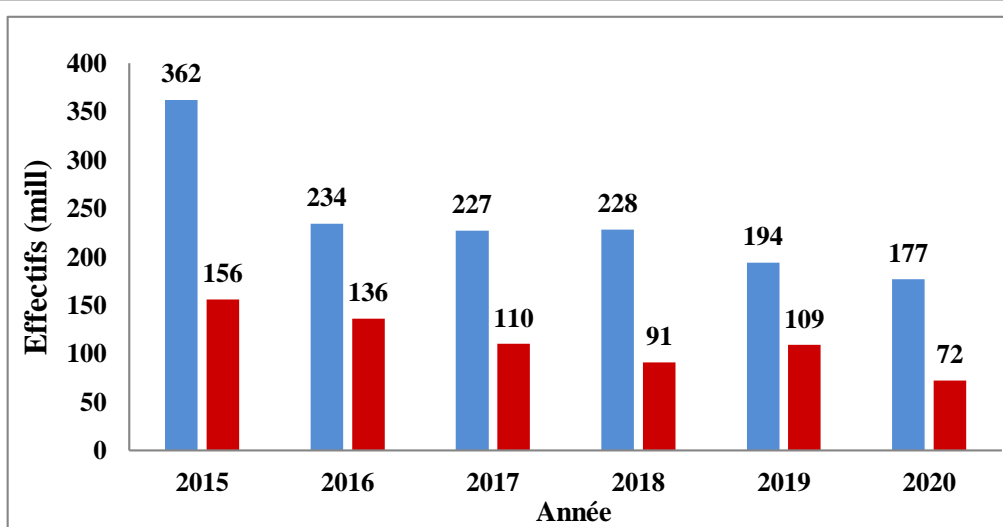


**Figure 28.** Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.

La répartition des cas dépistés de la tuberculose par sexe, indique clairement qu’il y a une diminution significative quelle que soit le sexe (Féminin ou Masculin). Et les données statistiques sont portés sur le (Tab. 38) et illustrées sur (Fig. 29).

**Tableau 38.** Répartition de nombre des cas de la tuberculose selon le sexe aux années (2015 – 2020).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Femme	362	234	227	228	194	177	1422
Homme	156	136	110	91	109	72	674



**Figure 29.** Répartition de nombre des cas de la tuberculose selon le sexe aux années (2015-2020).

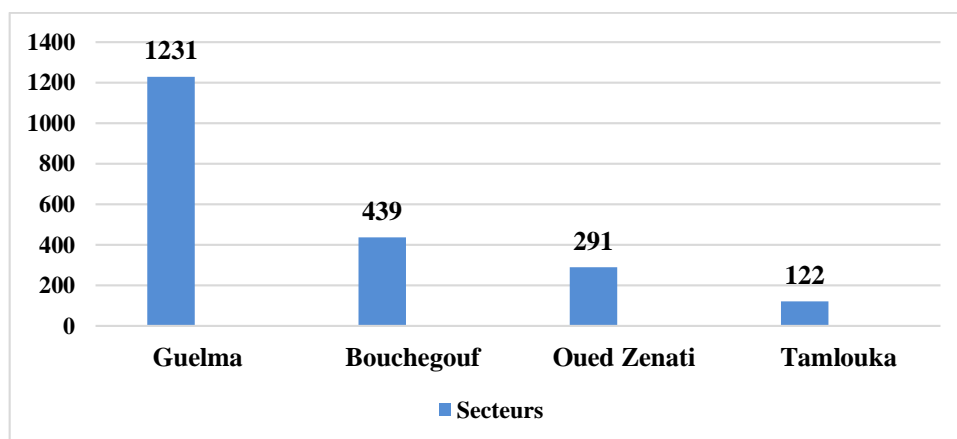
### 2.9. Fréquence des formes cliniques dans les différentes régions

Les tableaux suivants (Tab. 39 ; Fig. 30) 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 qu’il y a une baisse de la fréquence de la TB dans tous les secteurs au cours des années (2015-2020).

- Le nombre des cas au secteur de Guelma est le plus élevé où estimé 1231 cas.
- Le nombre des cas au secteur de Tamlouka est le moins élevé où estimé 122 cas.

**Tableau 39.** Taux de la tuberculose dans les quatre secteurs aux années 2015-2020.

Secteur	Guelma	Boucheougouf	Oued Zenati	Tamlouka
Effectif	1231	439	291	122



**Figure 30.** Taux de la tuberculose dans les quatre secteurs aux années 2015-2020.

L'incidence de la maladie par 100.000 habitants est calculée selon la formule suivante :

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

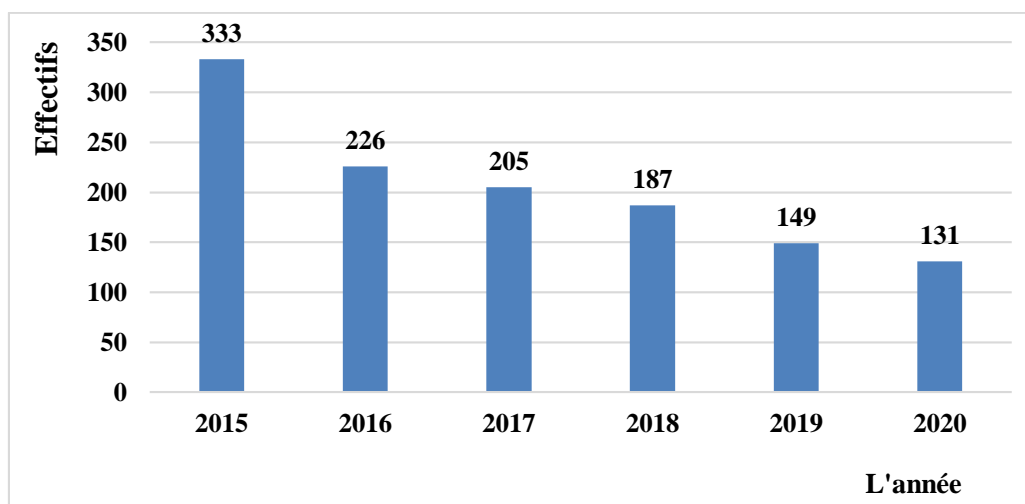
**A. Le secteur de Guelma**

Selon les résultats rapportés sur (Tab. 40 ; Fig. 31), on observe que le taux d'incidence globale dans le secteur de Guelma durant les années 2015 jusqu'à 2020 est de 68.69 cas par 100.000 habitants.

- Le taux d'incidence le plus élevé est enregistré en 2015, avec 114.89 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d'incidence le moins élevé est enregistré en 2020, avec 42.58 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 40.** Répartition des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Guelma).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totale
Effectif	333	226	205	187	149	131	1231
Incidence	114.89	77.05	69.06	62.25	49.01	42.58	68.69



**Figure 31.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Guelma).

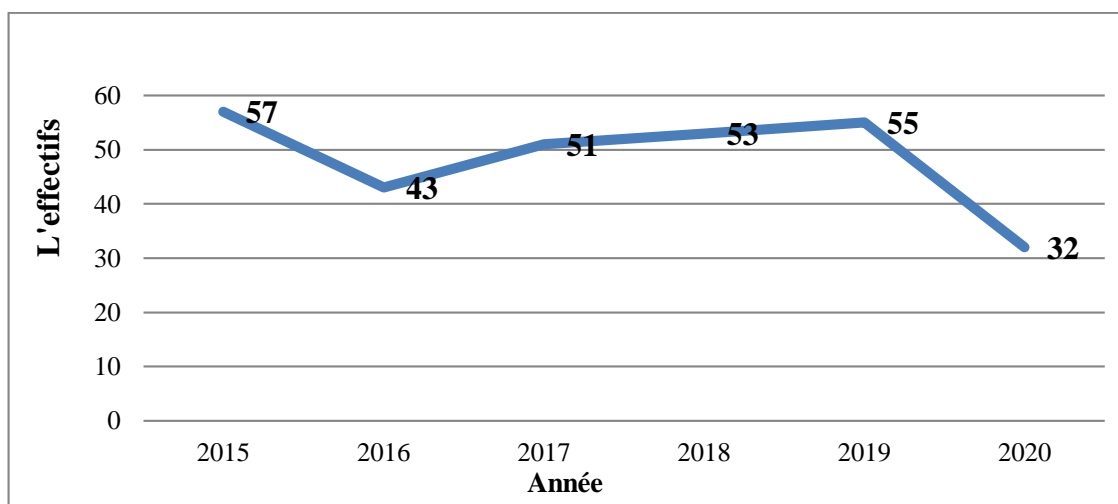
**B. Secteur Oued Zenati**

Selon les résultats rapportés sur (Tab. 41 ; Fig. 32), on observe que le taux d’incidence globale dans le secteur d’Oued Zenati durant les années 2015 jusqu’à 2020 est de 45.06 cas par 100.000 habitants.

- Le taux d’incidence le plus élevé est enregistré en 2015, avec 54.57 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d’incidence le moins élevé est enregistré en 2020, avec 28.86 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 41.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Oued – Zenati).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totale
<b>Effectif</b>	57	43	51	53	55	32	921
<b>Incidence</b>	54.57	40.68	47.68	48.96	50.20	28.86	45.06



**Figure 32.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Oued – Zenati).

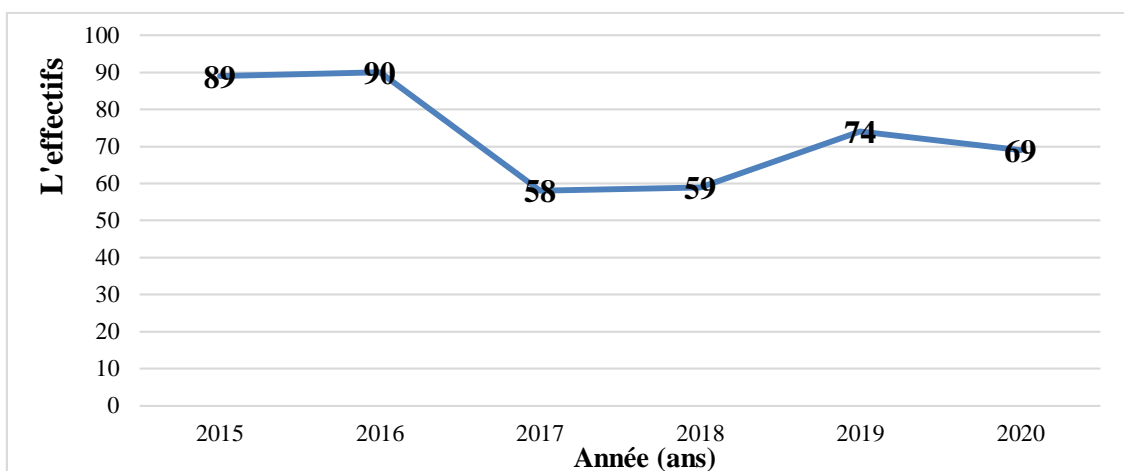
### C. Secteur Bouchegouf

Selon les résultats rapportés sur (Tab. 42 ; Fig. 33), on observe que le taux d’incidence globale dans le secteur de Bouchegouf durant les années 2015 jusqu’à 2020 est de 76.27 cas par 100.000 habitants.

- Le taux d’incidence le plus élevé est enregistré en 2015, avec 95.61 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d’incidence le moins élevé est enregistré en 2017, avec 60.84 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 42.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Bouchegouf).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Effectifs	89	90	58	59	74	69	439
Incidence	95.61	95.54	60.84	61.15	75.79	69.83	76.27



**Figure 33.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Boucheougouf).

#### D. Secteur Tamlouka

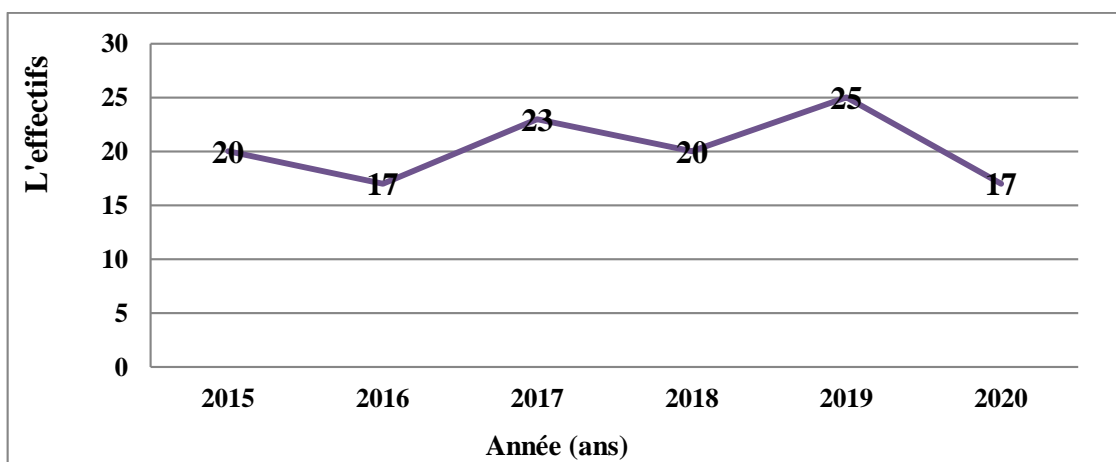
Selon les résultats rapportés sur (Tab. 43 ; Fig. 34), on observe que le taux d’incidence globale dans le secteur de Tamlouka durant les années 2015 jusqu’à 2020 est de 42.13 cas par 100.000 habitants.

- Le taux d’incidence le plus élevé est enregistré en 2019, avec 54.93 cas par 100.000 habitants.
- Le taux d’incidence le moins élevé est enregistré en 2018, avec 30.18 cas par 100.000 habitants.

**Tableau 43.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Tamlouka).

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Effectifs	20	17	23	20	25	17	122
Incidence	46.09	38.72	51.75	30.18	54.93	36.91	42.13





**Figure 34.** Répartition des taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues au secteur (Tamlouka).

## Discussion

Bien que le diagnostic, la chimiothérapie, la vaccination soient disponibles, la TB est loin d'être éradiquée en raison de plusieurs facteurs, tel que la résistance aux antibiotiques et la satisfaction dans le secteur de santé public et programme de gestion mal contrôlé de TB (**Kassa et Messaoudi, 2017**).

### 1. Etude prospective

La tuberculose pulmonaire est une infection bactérienne contagieuse qui se localise dans les poumons. Au cours de la période de trois mois, 585 échantillons pulmonaires des patients suspects d'avoir cette maladie ont été recueillis au niveau de l'unité du BK, mais seulement 57 (9.74%) des échantillons sont déclarés comme des cas positifs, et les autres sont déclarés négatifs 528 (90.25 %).

La bacilloscopie positive signifie que le patient est bacillifère. Cela veut dire que le patient a une tuberculose pulmonaire et peut être contagieux surtout si la lame est fortement positive. En effet, ce dernier est considéré comme la principale source d'infection et de transmission de la maladie. Il doit être immédiatement mis en isolement respiratoire. Son traitement permet de briser la chaîne de transmission du bacille de la tuberculose.

Dans notre étude, la répartition globale des cas de tuberculose en fonction de sexe, montre une légère prédominance pour le sexe masculin avec un pourcentage de 57.89 % par rapport au sexe féminin 42.10 %. Le résultat obtenu rejoint la tendance mondiale, où l'observation de l'incidence de la tuberculose en fonction du sexe montre, que celle-ci est toujours plus élevée chez les hommes (**CDC, 2003**).

Dans l'étude du groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de France (**Infect, 2004**), la tuberculose était plus fréquente chez les hommes avec une incidence de 13 cas pour 100 000 habitants que chez les femmes avec 8.5 pour 100 000 habitants. Et même aux résultats de Kolappan et Subramani en 2006, 67% des cas déclarés de tuberculose étaient de sexe masculin, aussi aux résultats de Mtiraoui et ses collaborateurs où 66 % des cas déclarés sont de sexe masculin (**Kolappan et Subramani, 2006 et Mtiraoui et al., 1998**).

Le profil démographique par âge de la population Guelmoise, se caractérise par sa jeunesse et par la croissance des tranches en âge d'activité. La part des moins de 15 ans atteint actuellement un seul cas, tandis que celle des 15-60 ans s'élève à 18 cas. La tuberculose atteint surtout l'adulte jeune de 15-45 ans avec 13 cas, qui correspond à la tranche

d'âge la plus productive de la population d'où le risque de pertes de potentialités sur le plan économique et sociale.

En Europe, la tuberculose infantile reste une importante source de préoccupation dans la région : en 2010, les pays ont signalé environ 10 000 cas chez les sujets de moins de 15 ans. En outre, les enfants représentaient plus de 5 % de tous les cas de tuberculose dans 20 pays, et plus de la moitié de ces cas concernaient des enfants âgés de moins de 5 ans dans 9 pays : (Autriche ; Belgique ; Espagne ; France ; Grèce ; Italie ....) (**Bone, 1998**).

## 2. Etude rétrospective

Le nombre des cas toutes formes confondues de la tuberculose dans la Wilaya de Guelma, sont estimés en moyenne de 63,81 cas par 100 000 habitants aux années de 2015 à 2020. Ces résultats concordent avec les résultats des études menées en Algérie par (**Alihalassa, 2016**), qui estimés en moyenne de 56,02 cas par 100 000 habitants aux années 2015 à 2020.

Donc on observe qu'il y a une diminution progressive de nombre des cas effectués d'une année à l'autre. Cette diminution peut être attribuée à de nombreux facteurs, y compris l'amélioration des conditions sociodémographiques et la santé publique générale, l'intégration de vaccination, la disponibilité des médicaments efficaces et l'application des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose.

La tendance de l'incidence de la tuberculose toutes formes étaient lentement diminuées entre les années 2015 – 2020. Notre résultat est compatible à celui de l'OMS concernant le pourcentage global des cas de tuberculose pulmonaire publié en 2017 (**OMS, 2017**).

La tuberculose extra-pulmonaire dans la Wilaya de Guelma est la plus fréquente (72.32%) que la tuberculose pulmonaire (27.67%). De même que la Wilaya de Blida, où la tuberculose extra-pulmonaire est plus fréquente (70 cas pour 100 000 habitants) que pour la tuberculose pulmonaire (28 cas pour 100 000 habitants) en 2013 (**Mahamat et Traore, 2016**). Et dans la Wilaya de Constantine la fréquence d'atteindre une tuberculose extra-pulmonaire a été croissante malgré que les niveaux d'affection étaient très bas (**Behnas et Salem, 2018**). Par contre, selon l'OMS il y avait 14 % de TBEP parmi les cas tuberculeux (**Mjid et al., 2015**). Ces résultats sont différents de ce déclarés en 2018 par Unyeong qui signale une prédominance de la forme pulmonaire avec 79.9 % des cas contre 20.1 % des cas de la tuberculose extra-pulmonaire (**Unyeong et al., 2018**).

Cette prédominance de la tuberculose extra-pulmonaire est expliquée par le diagnostic qui est très difficile surtout lors de l'examen microscopique des lames, car elles sont paucibacillaires. Les liquides et les biopsies venant des foyers internes de corps, exemple les urines, sont très rares en bacilles car la multiplication des microorganismes dans les organes profonds du corps est difficile par manque d'oxygénation, donc lors des prélèvements la concentration des mycobactéries sera minimale (**Behnas et Salem, 2018**).

Contrairement, la tuberculose pulmonaire peut être attribuée à de nombreux facteurs, y compris l'amélioration des conditions sociodémographiques et la santé publique générale, l'intégration de vaccination, la disponibilité des médicaments efficaces et l'application des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose.

Notre étude montre une prédominance des cas prouvés de la tuberculose toutes formes confondues avec 1360 cas, par rapport aux cas non prouvés estimés 162 cas. Ces résultats sont concordés de ceux de la déclaration d'Alihalassa, où le nombre des cas prouvés égale à 13845 et les non prouvés est de 3891 cas (**Alihalassa et Bouaziz, 2021**). La diminution de l'évolution des cas prouvés ou non prouvés est signifiée par la diminution constante de l'incidence des cas de la tuberculose toutes formes (TP-TEP).

L'examen microscopique des expectorations est un examen de dépistage accessible, à faible coût et qui peut être utilisé par les programmes de lutte antituberculeuse pour identifier les personnes à risque et les prendre en charge précocement (**Badi et Meski, 2013**). Chez les patients ayant une tuberculose pulmonaire, la charge bactérienne est déterminée par le nombre des bacilles observés en microscope à l'examen direct, qui donne un résultat soit positif ou négatif.

Ces résultats révèlent que l'examen à microscopie positive est élevé, où il est estimé par 493 cas, par rapport à l'examen à microscopie négative avec 87 cas. Cette prédominance a été attribuée à l'examen direct et le plus couramment utilisé dans le laboratoire, car 99.18 % des patients sont dépistés à l'aide de cette technique. Cette technique est facile à exécuter et fiable mais peu sensible car le seuil de positivité est bas et nécessitant une concentration élevée de BK pour être visible au microscope c'est-à-dire il faut que 1ml de crachat contienne  $10^4$  à  $10^5$  de Bk pour pouvoir trouver le BK à l'examen microscopique (**Robe et al., 2001**).

La probabilité de mise en évidence des BAAR à l'examen microscopique de l'expectoration est directement liée à la teneur en bacille de l'expectoration. Cet examen a des chances d'être positif s'il y a au moins 10.000 bacilles par millilitre de crachat, et avec moins

de 1.000 bacilles par millilitre d'expectoration la probabilité de voir des BAAR dans cet échantillon est inférieure à 10% (**Bodonirina, 2012**).

La capacité des espèces du *Mycobacterium tuberculosis* à infecter plusieurs tissus au niveau de l'organisme qui a été la cause de la naissance des nouvelles formes de tuberculose difficile à diagnostiquer dite extra- pulmonaire (**Boulahbal et Chaulet, 2004**). Durant la période d'étude, le taux d'incidence déclaré de la tuberculose extra-pulmonaire à Guelma, était de l'ordre de 1516 nouveaux cas. Elle est prédominante par rapport à la tuberculose pulmonaire. Ces résultats concordent à celle d'Alihalassa où la forme extra-pulmonaire est les plus fréquents avec 12405 cas déclarés (**Alihalassa et Bouaziz, 2021**).

Dans notre série, la tuberculose ganglionnaire est la forme la plus fréquente des tuberculoses extra-pulmonaires. Elle représente 56.29 % des cas de TEP déclarés, suivi par la tuberculose pleurale à 16.02 %. On observe notamment que les autres localisations sont très rares (péritonéale ; intestinale ; urinaire ; médiastinale ; osseuse ; milliaire ; vertébrale ; cutané...etc) 27.70 %. Ce résultat concorde très bien avec ceux publiés en 2021, des travaux réalisés à Alger, qui signale que la localisation ganglionnaire représente la majorité des cas (62 %), suivi par la localisation pleurale (13.01 %), et les autres localisations de fréquence (24.9 %) (**Alihalassa et Bouaziz, 2021**).

La répartition mensuelle des cas de la tuberculose révèle une variation entre les six années étudiées mais globalement on peut constater que l'incidence saisonnière de la maladie prédomine au printemps et en été pendant les années 2015 ; 2016 ; 2017 ; 2018 et 2019. Plusieurs facteurs aient été suggérés pour donner une explication possible, par exemple l'exposition au soleil, l'activité intérieure, le changement saisonnier de la fonction immunitaire et les comportements de recours aux soins (**Behnas et Salem, 2018**).

Pendant l'année 2020 l'augmentation est marquée plus élevée en hiver. En outre, la transmission est plus probable pendant les mois d'hiver en raison de la diminution des quantités de lumière ultraviolette naturelle. En été, l'absorption de la lumière ultraviolette naturelle est plus élevée et peut tuer le MTC en peu de temps, alors qu'il peut survivre dans des conditions plus sombres pendant une période plus longue (**Behnas et Salem, 2018**).

Les données disponibles sur la tuberculose reposent principalement sur le moment de l'admission et de la notification et non pas sur la date du diagnostic ou de l'apparition de la maladie, comme la période préclinique de l'infection jusqu'au développement de la TBP active qui peut durer de quelques semaines à plusieurs mois. Il est probable que

l'augmentation des cas notée au printemps et en été soit la conséquence de la transmission des germes causés durant les mois d'hiver (**Luquero et al., 2008**).

Nous avons remarqué que la catégorie (15-45) a présenté 60,39 % aux années (2015-2020). Nos données étaient proches à ceux de (**Nyamogoba et al., 2018**). Ainsi qu'aux les résultats de profil de la tuberculose en Algérie publier par l'OMS en 2016. Ces résultats sont comparables à ceux trouvés dans les pays en développement, où la maladie touche en priorité les gens entre 15 et 45 ans soit 75% c'est-à-dire le groupe économiquement le plus productif entraînant des perturbations sur le plan économiques et social (**Zehani, 2016**).

Dans les pays du Maghreb, c'est la tranche d'âge entre 20-45 ans (70%), qui est la plus affectée par la maladie ; elle représente plus de la moitié des cas déclarés au niveau des trois pays (Maroc ; Algérie ; Tunisie) (**Guide, 2011**).

En Europe, l'incidence de la tuberculose augmente avec l'âge ; ainsi le risque de développer une tuberculose maladie augmente avec l'âge, résultant le plus souvent d'une réactivation endogène (des bacilles dormants qui deviennent pathogènes en cas de terrain fragilisé par l'âge ou par d'autres facteurs d'immunodépressions). En revanche chez les sujets de notre série de risque et maximum chez les adultes jeunes (**Souidi, 2014**).

Dans cette étude, nous avons constaté que la tuberculose touche beaucoup plus les femmes avec un pourcentage de 67.84% des cas par apport à l'homme 32.15 % des cas. La tuberculose chez les femmes survient principalement à cause des maladies aiguës ou chroniques ; la malnutrition et les changements biologiques qui peuvent perturber le système immunitaire (**Behnas et Salem, 2018**).

Ces résultats sont semblables à celle de Mahamat aux années (2012-2013-2014-2015), où révèle que la tuberculose est plus fréquente chez les femmes (44.81 cas 100000 habitants) que chez les hommes (28.03 cas par 100000 habitants).

Contrairement au niveau mondial, l'incidence était plus élevée chez les Hommes que chez les femmes d'**Enarson et al** et l'étude d'**(Antoine et Che en 2007)**, où 60 % des cas déclaré de tuberculose sont le sexe masculin. Ce même pourcentage se retrouvé dans l'étude de (**Te Beek et al en 2006**).

Le résultat obtenu rejoint la tendance mondiale, où l'observation de l'incidence de la tuberculose en fonction du sexe montre, que celle-ci est toujours plus élevée chez les hommes (**CDC, 2003**). La prédominance masculine peut être expliquée par l'exposition aux facteurs

de risques tels que l'antécédent de tabagisme, alcoolisme, consommation de drogues et des maladies respiratoires professionnelles (**Nacer et Lakhel, 2018**).

Nos cas proviennent de quatre secteurs sanitaires de la Wilaya de Guelma, dont le secteur de Guelma est de provenance de la majorité de nos patients avec 1231 cas. La prédominance dans le secteur Guelma peut être expliquée par plusieurs facteurs, en distingue :

- Le nombre de la population élevé où on a estimé 1791986 habitants.
- Le développement de réseau complet de laboratoire pour la tuberculose.
- Les personnels de la santé : médecins ; infirmiers et les techniciens de laboratoire de la lutte contre la tuberculose bien formés (diagnostic correcte).

Contrairement, le secteur de Tamlouka est le moins infectés avec 122 cas, qui peut être expliquée par :

- Le nombre de la population est moins élevé où estime 289551 habitants.
- Le déficit de personnels qualifiés dans les structures sanitaires.
- L'éloignement de centre de santé augmente le risque d'abandon car la plupart de cas tuberculeux sont souvent pauvres et doivent venir au service de SCTMR à pied, diminuant le courage de continuer le diagnostic.

# *Conclusion*



## Conclusion

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, et en particulier dans les pays en voie de développement. En Algérie, la tuberculose est l'une des premières maladies à bénéficier d'un programme national de lutte, ainsi la prise en charge et de la gratuité totale des soins. Plusieurs efforts ont été consentis afin d'améliorer la prise en charge des tuberculeux on peut noter la standardisation du traitement, dépistage actif, des guides techniques standardisés à l'usage des personnels de santé et des journées de sensibilisation. Ce qui a conduit à l'amélioration de la situation épidémiologique avec une diminution régulière des cas de la tuberculose.

Notre étude prospective fait apparaître que les techniques conventionnelles de l'examen et de culture demeurent indispensables pour le diagnostic de certitude de la tuberculose maladie, le manque de réalisation de culture et des tests de résistances bactériennes constitue les limites de cette étude. Cependant, une suite de ces travaux est indispensable afin d'avoir une étude complète et généralisée sur cette maladie et leur agent causal *Mycobacterium tuberculosis*. Il serait important d'augmenter le nombre d'échantillons afin d'établir une situation épidémiologique significative, de procéder à la culture des cas positifs pour mener à l'identification de l'espèce causale et pour mieux déterminer les résistances primaires et secondaires des souches aux antituberculeux. L'avènement des nouveaux outils (moléculaires) dans la pratique clinique de routine serait plus utile afin d'optimiser la lutte contre la tuberculose en diminuant le délai du diagnostic, allant même jusqu'à la détection rapide de la résistance aux antituberculeux.

Notre étude rétrospective consiste à une évaluation statistique du profil épidémiologique au niveau de la Wilaya de Guelma :

- La tuberculose est en régression d'année en année.
- La tuberculose extra-pulmonaire est la localisation la plus fréquente.
- Les femmes sont les plus touchées que les hommes.
- Le secteur de Guelma présente les effectifs les plus élevés de la tuberculose.

L'année 2020 de la lutte antituberculeuse a été certainement impactée par la propagation de la Covid 19 causant un retard dans l'atteinte des objectifs assignés. Des actions urgentes sont nécessaires pour mettre le programme sur la bonne voie, en particulier

dans le contexte de cette pandémie faute de quoi nous risquons de mettre en péril les progrès précieux de la lutte contre la tuberculose.

En fin, après cette étude les questions suivantes s'imposent :

- La tuberculose extra-pulmonaire, présentée-elle le majeur défi de notre programme national de lutte contre la tuberculose dans les années prochaines ?
- Vue que l'incidence important de la tuberculose extra-pulmonaire, peut-on donc considérer que la fiabilité et la disponibilité de la mise en culture et l'étude anatomopathologique est une priorité de PNLAT ?

Ces propositions ont besoin d'être remplies avec des études plus approfondies pour continuer d'atteindre les objectifs fixés par le PNLAT.

Vu l'importance du thème et de la pathologie qui mérite une étude plus approfondie, elle mérite un temps encore plus important. Nous souhaitons que les futures collègues se chargent de terminer cette investigation et que leurs voix soient entendues.

*Références  
bibliographiques*

### Références Bibliographiques

- ✎ **Agadir F., Alihalassa S., Ali Pacha S., Anane T., et al. (2011).** Programme national de lutte contre la tuberculose:Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux. Edition 2011. Direction de la prévention et Institut National de Santé Publique.Algérie.
- ✎ **Agence de sante publique du Canada (ASPC) (2007).** *Les conditions de logement comme facteur de risque d'infection tuberculeuse et de tuberculose active.* Accessible au : <http://www.phacaspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07vol33/acs-09/index-fra.php>.
- ✎ **Agence de sante publique du Canada (ASPC) (2012).** *Tuberculose et tabagisme.* Accessible au : [tbtobacco-tabag-fra.php](http://tbtobacco-tabag-fra.php).
- ✎ **Ais S., Ais K. (2018).** Bacilloscopie direct dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Mémoire de master.* Spécialité biotechnologie microbienne. Université Akli Mohand Oulhadj- Boira. P (6-20).
- ✎ **Ait-Khaled N., Alarcón E., Arméno R., et al. (2010).** Prise en charge de la tuberculose : guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. Paris, France : Union International contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoire. P (84).
- ✎ **Ait-Khaled N., Enarson D. (1999).** Tuberculose Manuel pour les étudiants en médecine. Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. WHO/CDS/99.272.France. P (111).
- ✎ **Alihalassa S. (2009).** Epidémiologie de la tuberculose en Algérie. *Journée mondiale de la tuberculose.* 24 Mars 2009 El Mohammedia.
- ✎ **Alihalassa S. (2011).** Situation de la tuberculose en Algérie. *Journée mondiale de la tuberculose.* 24 Mars 2011 El Mohammedia.
- ✎ **Alihalassa S. (2011).** Tuberculose en Algérie en 2011. Programme national de la lutte contre la tuberculose. *Direction de la prévention.* P (4-19).
- ✎ **Alihalassa S. (2016).** La tuberculose en l'an 2015. Chargé du programme national de lutte contre la tuberculose, MSPRH. *Journée mondiale de la tuberculose.* 24 Mars 2016. « Ensemble pour mettre fin à la tuberculose ». P (18 -29-30).
- ✎ **Alihalassa S. (2018).** Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. *Revue des maladies respiratoires.* Volume (35). P (A234-A235).

- ✎ **Alihalassa S., Bouaziz K. (2021).** Situation épidémiologique de la tuberculose en 2020. Programme national de lutte antituberculeux. Direction Générale de la prévention et de la promotion de la santé. Congrès en ligne : *Tuberculose et Covid-19, quoi de neuf?* Consulté live le 22 Avril 2021.
- ✎ **Allen B.W. (1987).** Excretion of viable tubercle bacilli by *Blatta orientalis* (the oriental cockroach) following ingestion of heat-fixed sputum smears: a laboratory investigation. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* P (81-98-99).
- ✎ **Anane T., Atek M., Baough L., Benhabyles N., Benhalla N., Boulahbal F., Boukari R., Chaulet P., Fissah A., Grangaud JP., Haouichet H., Kacimi A., L'hadj M., Nafti S., Ouchefoum A., Toudeft F., Yala D., Zidouni N., Benali R., Bencharif N., Benkara A., Berrabah Y., Kellou K. et Mesbah S. (2001).** Guide de Programme national de lutte contre la tuberculose :Manuel de la lute antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux (Edition 2001). Direction de la prévention et Institut National de Santé Publique. Algérie. P (27-57).
- ✎ **Antoine B., Grégoire B. et Christophe D. (2014).** Tuberculose chez l'enfant. Campus de pédiatrie - Collège national des pédiatres universitaires(CNPU). Université médicale virtuelle francophone. P(A2).
- ✎ **Antoine D., Che D. (2007).** Epidemiology of tuberculosis in France in 2005. P (2-45-52).
- ✎ **Antoine D., Che D. (2008).** Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.* N°10-11.
- ✎ **ASHRAE (2009).** *Position document on airborne infectious diseases.* Accessible au : [www.ashrae.org](http://www.ashrae.org).
- ✎ **Azouz S., Messaoudene A. (2020).** Etude génétique et épidémiologique de la tuberculose. Mémoire Master en biologie. Spécialité génétique fondamentale et appliquée. Faculté des Sciences de la nature et de la vie. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem. P (8-9).
- ✎ **Badi M., Meski F.Z. (2013).** Facteur associer à l'échec du traitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive à la préfecture d'Oujda Angads entre 2003 et 2012. Mémoire de fin d'études. Filière épidémiologie de santé publique. Rabat.

- ✂ **Beggs C.B., Noakes C.J. et Sleigh PA. (2003).** The transmission of tuberculosis in confined spaces: analytical review of alternative epidemiological models. *Int J Tuberc Lung Dis.* 7: 015-1026.
- ✂ **Behnas H., Salem A. (2018).** La tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à l'unité de BK laboratoire de microbiologie (H.M.R.U.Constantine). Étude rétrospective de trois ans. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie. Ministère de L'enseignement supérieur et de la recherche scientifique. P (14-15).
- ✂ **Bendadda O. (2003).** Tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis*: enquête bactériologique et application de la PCR à la détection et l'identification du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Thèse de Doctorat, National Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès. P(169).
- ✂ **Bennani K., Raguenaud M.E., Slim L., Piubello A., Sultan k. et Lonla E. (2019).** Rapport de la revue du programme national de lutte contre la tuberculose de Djibouti. Revue effectuée par le ministère de la santé et l'organisation mondiale de la santé. P(15).
- ✂ **Best M., Sattar S.A., Springthorpe V S. et Kennedy ME. (1990).** Efficacies of selected disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 28(10), 2234-2239.
- ✂ **Bloom B.R., Small P.M. (1998).** The evolving relation between Humans and *Mycobacterium Tuberculosis*. *N Engl J Med*; 338(10): P 677–678
- ✂ **Bodonirina V.P. (2012).** Place de l'examen des crachats dans le diagnostic de tuberculose pulmonaire au CSBII Ekar Imady. Thèse de doctorat en médecine, Université d'Antananarivo, N°8359. P (127).
- ✂ **Bone B. (1998).** Thirteenth report of the medical research council working party on tuberculosis of the spine. A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. *Bone joint surg Br.* P (4-56-62).
- ✂ **Bouheraoua H. (2013).** La tuberculose en 2011-2012 dans le service de médecine de l'établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF). Université Paris Diderot – Paris 7. Faculté de médecine. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Diplôme d'études spécialisées de médecine générale. P (39-47).

- ✂ **Bouklata N. (2016).** Les bacilles tuberculeux circulants au Maroc pendant la période 2010-2012 : caractérisation phénotypique de la résistance & typage moléculaire. Thèse de doctorat : Microbiologie et Biologie Moléculaire. Maroc : Université Mohammed. p (165).
- ✂ **Bouklata N. (2016).** Les bacilles tuberculeux circulants au Maroc pendant la période 2010-2012 : caractérisation phénotypique de la résistance & typage moléculaire. Thèse de doctorat : Microbiologie et Biologie Moléculaire. Maroc : Université Mohammed V. P 165.
- ✂ **Boulahbal F., Chaulet P. (2004).** La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte. *Médecine tropicale*. P (64-224-228).
- ✂ **Boulahbal F., Tzir M., Khaled S. et Zerrar A. (1993).** Bacteriologie de la tuberculose. Aspects diagnostique, thérapeutiques et organisationnels. Place centrale de ben aknoun, Alger. Université d'Alger. (éd. 2049). P(19-26).
- ✂ **Brändli O., Desgrandchamps D., Gabathuler U., Helbling P., Müller M., Nadal D., Nicolet G., Quadri F., Rieder H., Rochat T., Zimmerli S. et Zellweger J.P. (2003).** Manuel de la tuberculose. Suisse : Ligue pulmonaire suisse et Office fédéral de la sante publique. P (80).
- ✂ **Centers for Disease Control and Prevention CDC. (2003).** Treatment of tuberculosis. American thoracic society. CDC and infectious *Diseases society of America*. P (5-77).
- ✂ **Cécile L. (2012).** Rôle de la 4'-Phosphapantéthéinyl transférase dans la multiplication et la persistance de *mycobacterium tuberculosis* et mis en place d'un test d'activité enzymatique pour la recherche de nouveaux antituberculeux, Thèse de doctorat. Université de Toulouse. France.
- ✂ **Centers for Disease Control and Prevention CDC. (2003).** *Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities*. MMWR 52(RR-10) 1:44.
- ✂ **Centers for Disease Control and Prevention CDC. (2005).** Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Setting. MMWR 54(RR- 17) 1:140.
- ✂ **Chaulet P. (2009).** La situation de la tuberculose dans le monde et en Afrique. Alger.
- ✂ **Chaulet P., Larbaoui D., Abderrahim K., Zirout A. et Ait Mesbah H. (1980).** Etude récente sur le dépistage de la tuberculose de l'adulte en Algérie. Algérie Médicale. 7 ,3. In Acquisitions récentes sur la tuberculose en Algérie, Edition SNED, 1980.

- ✂ **Che D., Antoine A. (2012).** Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010. BEH 2012. N°24-25. WHO. 2012. Global report.
- ✂ **Clark M., Riben P., Nowgesic E. (2002).** The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nation Communities. *Int. Epidemiol*, 31:940-943.
- ✂ **Cole ST., Brosch R., Parkhill J. (1998).** Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature. Comprehensive International Approach*, Second, 215–40. 144. New York: Lee B.
- ✂ **Corata. (2015).** Test au Quantiferon, diagnostic de la tuberculose. Le 24 septembre 2015. CHU de liège. P (22).
- ✂ **Coulon J., Piette E., (2008).** La Tuberculose. EMC. Stomatologie. (Elsevier). Paris.
- ✂ **Dahmouni K., Ali-Salem S. (2017).** Caractérisation épidémiologique de la tuberculose au niveau de l’EPSP de Bouira et de Bejaia. Université A. Mira-Bejaia. Mémoire de master. P (11).
- ✂ **Dales R. Miller D., White J., Dulgerg C. et Lazarovitzs A.I. (1998).** Influence of residential fungal contamination on peripheral blood lymphocyte population of children. *Archive of environmental Health*. 53(3): 190-195.
- ✂ **Dautzenberg B. (2001).** Pneumologie. Paris. P (11-38-41– 134).
- ✂ **Duffield B.J., Young DA. (1985).** Survival of *Mycobacterium bovis* in defined environmental conditions. *Veterinary Microbiology*, 10(2), 193-197.
- ✂ **Dupont A. (2019).** Tuberculose et rôle du pharmacien d’officine. *Thèse pour le diplôme d’état de docteur en pharmacie*. Université Angers. P (31).
- ✂ **Dupont A. (2019).** Tuberculose et rôle du pharmacien d’officine. Thèse pour le diplôme d’état de docteur en pharmacie. P (31).
- ✂ **Dye C., Sceelee S., Dolin P., Pathania V. et al. (1999).** Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence and mortality by contry.jama1999. P(282:677-86).
- ✂ **Enarson D.A., Wang J.S. et Dirks J.M. (1989).** The incidence of active tuberculosis in a large urban area. P (12-68-76).
- ✂ **Enarson D.A., Rieder H.L., Arnadottir T et Trebucq A. (2000).** Prise en charge de la tuberculose Guide pour les pays à faibles revenus.



- ✎ **Faber J. (2011).** Le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente par les tests de détections de la production d'interféron gamma. P(1).
- ✎ **Fangous M.S., Saïdani N., Bernard R., Le Gall F., et al. (2020).** Quantiferon et Liaison XL. Retour d'expérience sur les tests indéterminés S152 21es Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 50 (2020) S31–S199 France. P(152).
- ✎ **Fraisse P., Veziris N. (2015).** La tuberculose pulmonaire et infection tuberculeuse latente. Université Pierre et Marie Curie – Paris. P (2).
- ✎ **Francis J. Curry National Tuberculosis Center (FJCNTC) (2007).** *Tuberculosis infection control: a practical manual for preventing TB.* Accessible au : <https://www.ndhealth.gov/Disease/TB/Documents/Infection%20Control.pdf>.
- ✎ **Georges K.Y. (2010).** Synthèse d'analogues cinnamiques:inhibiteurs potentiels contre *mycobacterium tuberculosis*.Thèses de doctorat. Université Toulouse-Paul Sabatier.Paris. P(13).
- ✎ **Gopi A. (2007).** Diagnosis and Treatment of Tuberculous Pleural Effusion. Chest; 131:880–889.
- ✎ **Grellet I., Kruse C. (1983).** Histoire de la tuberculose : les fièvres de l'âme, 1800-1940. P (16).
- ✎ **Grosjean J., Clave D., Archambaud M. et Pasquier C. (2006).** *Bactériologie Et Virologie Pratique. 2ème Ed. Boeck. P (196-199).*
- ✎ **Grunfeld J.P. (1994).** Dictionnaire de médecine. 5<sup>ème</sup> Ed. Flammarion. Paris. P (862-863).
- ✎ **Guide. (2011).** Ministère de la Santé publique. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre la maladie 3<sup>ème</sup> édition.
- ✎ **Guide. (2014).** Pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire. Édition 2014.
- ✎ **Hassaine M. (2014).** Etat des lieux et prévalence de la tuberculose extrapulmonaire a la vile d'oujda entre 2003 et 2010.Thèse de doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat. P( 39).
- ✎ **Hendaoui A., Salah-Salah K. (2012).** l'application de la méthode de fluidification-concentration à l'hypochlorite de sodium dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Mémoire de master. Spécialité biologie moléculaire et cellulaire. Université 8mai 1945.Guelma. P (11).

- ✂ **Hermann J.L., Tailleux L., Nigou J., Giquel B., Puzo G., Lagrange PH et Neyrolles O. (2006).** The role of human dendritic cells in tuberculosis: protector or nonprotector? *Rev Mal Respir.* 23: 6S216S28.
- ✂ **Haiahem L., Madi R. (2020).** Etude phytosociologique de la végétation des milieux naturels « Jachères, Landes, Maquis et zones humides » dans la plaine de Guelma. Mémoire de master. Université de Guelma.
- ✂ **Hirai Y. (1991).** Survival of bacteria under dry conditions; From a viewpoint of nosocomial infection. *Journal of Hospital Infection*, 19(3), 191-200.
- ✂ **Hirschel B. (2000).** Infections due to non tuberculosis mycobacteria. Harrison's principales of internal medicine. Disponible sur : <http://www.harrisonsonline.com>
- ✂ **Hlavsa M.C., Moonan P.K., Cowan L.S., et al. (2008).** Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the United States, 1995-2005. *Clinical Infectious Diseases*, 47(2), 168-175.
- ✂ **Houidi F.Z. (2016).** Etude rétrospective sur l'évolution de la tuberculose au niveau de la commune de la Wilaya d'El-Oued. Etude statistique pendant les années (2013, 2014 et 2015). Mémoire professionnel de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de licence professionnalisant. Institut national de formation supérieure paramédicale de Biskra. P (8-13- 23-26-27).
- ✂ **Hyttinen M.E., Rautio A., Pasanen P., Reponon T., Scott Earnest G., Streifel A. et Kalliokoski P. (2011).** Airborne infection isolation rooms – A review of experimental studies. *Indoor and Built Environment*, 20:584-594.
- ✂ **Jain A., Dixit P. (2008).** Multidrug resistant to extensively drug resistant tuberculosis: What is next? *Journal of Biosciences*, 33(4), 605-616.
- ✂ **Kassa S., Messaoudi M. (2017).** Etude comparative entre la culture classique et automatisée dans le diagnostic et la résistance aux antituberculeux de *Mycobacterium tuberculosis* à l'institut pasteur d'Alger. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de master. Université A. Mira–Bedjaia. P(8-20).

- ✂ **Khaled S. (1984).** Enquête prospective sur la résistance primaire du bacille tuberculeux aux antibiotiques dans la wilaya d'Alger en 1980. Thèse DESM, Alger.
- ✂ **Kolappan C. et Subramani R. (2006).** Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. *Bulletin of the World health organization*. P (7-84).
- ✂ **Koumba Y.G. (2010).** *Synthèse d'analogues cinnamiques : inhibiteurs potentiels contre Mycobacterium tuberculosis*. Thèse de doctorat, Université de Toulouse. P(277).
- ✂ **Kowalski W.J et Bahnfleth W. (1998).** *Airborne respiratory diseases and mechanical systems for control of microbes*. *Air Conditioning*, 70(7) : 34-48.
- ✂ **Krame A., Schwebke I. et Kampf G. (2006).** How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases*. P(6).
- ✂ **Krauss H., Schiefer H.G., Weber A., Slenczka W., Appel M., von Graevenitz A., Enders B., Zahner H. et Isenberg H. D. (2003).** Bacterial Zoonoses. In H. Krauss, H. G. Schiefer, A. Weber, W. Slenczka, M. Appel, A. von Graevenitz, B. Enders, H. Zahner & H. D. Isenberg (Eds.), *Zoonoses: Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans* (Third ed., pp. 216-217). Washington, D.C.: ASM Press.
- ✂ **Lakehal. (2014).** Université d'Oran. Faculté de médecine.
- ✂ **Larbaoui D., Alloula M., Boulahbal F., Lamrani Z. et Lazib A. (1975).** Comparaison de 4 régimes de réserve utilisant la rifampicine et l'éthambutol dans 3 régimes intermittents et un régime court quotidien. 23e Conférence internationale de l'UIC, Mexico.
- ✂ **Larcombe L., Nickerson P., Singer M., Robson R., Dantouze J., McKay L. et Orr P. (2011).** Housing conditions in 2 Canadian First Nation communities. *International Journal of Circumpolar Health*, 70(2):141-153.
- ✂ **Lauzardo M., Rubin J. (1996).** Mycobacterial Disinfection. In S. S. Block (Ed.), *Disinfection, Sterilization, and Preservation* (5th ed). P (513-528). Philadelphia P.A.: Lipincott Williams and Wilkins.
- ✂ **Le Minor L., Veron M. (1989).** *Bactériologie médicale*. 2ème Ed. Flammarion. Paris. P (965-982).
- ✂ **Lekehal N.M. (2017).** Co-infection tuberculose/VIH: Aspects épidémiologiques et cliniques. Oran, Thèse de doctorat. Université de médecine Ahmed Ben Bella. P(8-28).

- ✂ **Lienhardt C. (2001).** From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to development of tuberculosis. *Epidemiol Rev*, 23: 288-301.
- ✂ **Lin H.H., Ezzati M. et Murray M. (2007).** Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medecine*. 4(1e-20)0173-0189.
- ✂ **Luquero F., Sanchez-Padilla E., Simon-Soria F., Eiros J., et Golub J. (2008).** Trend and seasonality of tuberculosis in Spain, 1996–2004. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. P (12- 221-224).
- ✂ **Madigan M., Martinko J. (2006).** Biologie des micro-organismes. 11ème Ed. Brock. P (864-866).
- ✂ **Mahamat A., Traore A. (2016).** La tuberculose dans la région de Guelma. Situation épidémiologique et moyens de dépistage. Mémoire Master de biologie. Université 8 mai 1945 Guelma. P(3-21).
- ✂ **Majdaoui H. (2016).** L’association tuberculose pulmonaire et diabète. Expérience du service de pneumologie à l’hôpital militaire Moulay Ismaïl (à propos de 98 cas). Thèse pour l’obtention de doctorat en médecine. Maroc : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. P(88).
- ✂ **Marchal N., Bourdon J.L., Richard C.L. (1991).** Les milieux de culture pour l’isolement et l’identification biochimique des bactéries. Ed. Doin. Paris. P (358-360).
- ✂ **Marion B. (2016).** Tuberculose multirésistante : Stratégies thérapeutiques actuelles et place de la bédaquiline (Sirturo). Thèse d’exercice/Université de Rennes 1. Faculté de pharmacie. Université Européenne de Bretagne.
- ✂ **Mathys V. (2010).** Contribution à la compréhension des mécanismes moléculaires de résistance de *mycobacterium tuberculosis* aux agents antituberculeux. Thèse de doctorat. Université Libre de Bruxelles. P (224).
- ✂ **Mazza-Staldera J., Nicoda L., Janssens J.P. (2012).** La tuberculose extra pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires*. 29: 566–578
- ✂ **Memarzadeh F., Olmsted R.N., Bartley J.M. (2010).** Applications of ultraviolet germicidal irradiation disinfection in health care facilities: Effective adjunct, but not stand-alone technology. *Am J Infect Control*, 38: S13-S24.

- ✂ **Mendell M.J., Mirer A.G., Cheung K., Tong M. et Douwes J. (2011).** *Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents: a review of the epidemiologic evidence.* *Environ Health Perspect.* 119(6):748-56.
- ✂ **Menzies D., Wong T. (2013).** *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse, 7<sup>e</sup> édition.* Societe canadienne de thoracologie, Association pulmonaire du Canada, Agence de la sante publique du Canada. Accessible au : <http://www.lignesdirectricesrespiratoires.ca/normesantituberculeuse-2013>.
- ✂ **Menzies D., Tannenbaum T.N. et FitzGerald J. M. (1999).** Tuberculosis: 10. *Prevention CMAJ*, 161: 717-724.
- ✂ **Migliori G.B., D'Arcy Richardson M., Sotgiu G et Lange C. (2009).** Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the West. Europe and United States: Epidemiology, Surveillance, and Control. *Clinics in Chest Medicine*, 30(4), 637-665.
- ✂ **Ministère de la sante publique (2011).** Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies Guide de la lutte antituberculeuse. 3<sup>ème</sup> Ed.
- ✂ **Ministere des Affaires sociales, de la Sante Publique et de l'Environnement (MASSPE). (1996).** *Recommandation pour la prévention de l'infection tuberculeuse dans les institutions de soins.* Université catholique de Louvain. Accessible au <http://www.md.ucl.ac.be/didac/hosp/cours/pre tub.htm>.
- ✂ **Mjid M., Cherif J., Ben Salah N., Toujani S., Ouahchi Y., Zakhama H., Louzir B., Mehiri-Ben Rhouma N. et Beji M. (2015).** Épidémiologie de la tuberculose. *Revue de Pneumologie Clinique.* P (71-67-72).
- ✂ **Mokhtari L. (1981).** La pratique du BCG dans le cadre de l'intégration des activités de santé dans 4 unités sanitaires d'une grande ville en Algérie. Conférence régionale africaine de la tuberculose, Abidjan.
- ✂ **Mokhtari L., Veiga-Pires H. (1966).** Prévalence de l'infection tuberculeuse d'après 220 529 tests tuberculiques pratiqués en Algérie en 1965-1966. *Revue de la Santé Publique.* P(13-20).
- ✂ **Morton R. (2010).** SANTELOG TUBERCULOSE. L'OMS adopte un nouveau test de diagnostic ultra-rapide.

- ✂ **Mtiraoui A., Soltani M., Ghannem H. (1998).** Epidémiologie de la tuberculose dans le sahel Tunisien. *Med Mal infect.* P (9-199).
- ✂ **Myssonier V. (2012).** Epidémiologie de la résistance aux antituberculeux. Santé publique et épidémiologique. Thèse de doctorat. Université Pierre de Marie Curie. Paris.
- ✂ **Nacer L., Lakhel N. (2018).** Diagnostic microbiologique de la tuberculose pulmonaire au laboratoire d'hygiène de la Wilaya de Constantine. Etude rétrospective de trois ans. Université des frères Mentouri Constantine. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de master. P (1- 10-14).
- ✂ **Nadjior D. (2013).** Evaluation du teste Quantiferon TB gold in tube dans le dépistage des infections tuberculeuse latentes au centre de la lutte anti-tuberculeuse de gironde en 2011-2012. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. Université Bordeaux 2-bordeaux Segalen U.F.R des sciences médicales. P (42-43-44-45).
- ✂ **Nardell E.A., Piessens W.F. (2000).** Transmission of Tuberculosis. In *Tuberculosis : A Comprehensive International Approach*, Second, 215-40. 144. New York: Lee B. Reichman and Earl S. Hershfield. Marion.
- ✂ **Nardell E.A. (1993).** *Environmental control of tuberculosis.* Medical Clinics of North America, 77(6): 1315-1334.
- ✂ **National Air Filtration Association (NAFA). (2012).** *HVAC filtration and the Wells-Riley approach to assessing risks of infectious airborne diseases*, The Built Environment Research Group. Accessible au : <http://www.nafahq.org/wp-content/uploads/WellsRileyReport.pdf>.
- ✂ **Nyamogoba H., Mbuthia G. (2018).** Gender-age distribution of tuberculosis among suspected *M.tuberculosis* cases in western Kenya. *Médecine Science International Medical Journal.* P (1-5).
- ✂ **Organisation mondiale de la santé (OMS). (1973).** World Health Organization, expert committee on tuberculosis. Ninth session, working paper.
- ✂ **Organisation mondiale de la santé (OMS). (2008).** OMS, aide-mémoire N° 104 Mai 2008. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>.
- ✂ **Organisation mondiale de la santé (OMS). (2009).** *Tuberculose et tabac.* Accessible au : [http://www.who.int/tobacco/publications/health\\_effects/tb\\_tobacco\\_fact\\_sheet\\_fr.pdf](http://www.who.int/tobacco/publications/health_effects/tb_tobacco_fact_sheet_fr.pdf).

- ✂ **Organisation Mondiale de la santé (OMS). (2013).** Tuberculose.
- ✂ **Organisation Mondiale de la santé (OMS). (2017).** Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde (2017).
- ✂ **Organisation Mondiale de la santé (OMS). (2018).** Aide-mémoire sur la tuberculose. Mise à jour en janvier 2018. Disponible sur : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259936/WER9304\\_05-39-43.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259936/WER9304_05-39-43.pdf?sequence=1&isAllowed=y) .consulté le 28 Mai 2021.
- ✂ **Ozturk A.B., Kilicaslan Z. et Issever H. (2014).** *Effect of somking and indoor air pollution on the risk of tuberculosis: smoking, indoor air pollution and tuberculosis.* Tuberk Toraks, 62(1):1-6.
- ✂ **Pflug I.J., Holcomb R.G. et Gomez M.M. (2001).** Principles of the thermal destruction of microorganisms. In S. S. Block (Ed.), *Disinfection, Sterilization, and Preservation* (5th ed). P (79-129). Philadelphia, PA: Lipincott Williams and Wilkins.
- ✂ **Pfyffer G. E. (2007).** *Mycobacterium: General Characteristics. Laboratory Detection, and Staining Procedures.* In P. R. Murray (Ed.), *Manual of Clinical Microbiology* (9th ed., pp. 543-572). Washington D.C.: ASM Press.
- ✂ **Pinet P. (2004).** Pasteur et la philosophie. L'Harmattan. (ISBN2-7475-7266-8).
- ✂ **Poulet. (1994).** Organisation génomique de *Mycobacterium tuberculosis* et épidimologie moléculaire de la tuberculose. Thèse de doctorat. Université Paris 6. P(190).
- ✂ **Prescott., Haarley., Klein., Willey., Shewood. et Woolver. (2010).** *Microbiologie. 3ème Ed. Boeck. P (951-954).*
- ✂ **Robe O., Chanteau S., Marchal G. et Razanamparany V. (2001).** Diagnostique de la tuberculose par immunocapture du bacilli tuberculeux (sur les billes magnétiques). *Archive Inst Pasteur de Madagascar.* 67 ; 37-40.
- ✂ **Rutala W.A. (1996).** APIC guideline for selection and use of disinfectants. *American Journal of Infection Control,* 24(4), 313-342.
- ✂ **Sahnoune Z. (2011).** Etude statistique sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire au niveau de la Commune de Biskra (les années : 2008-2009-2010). Mémoire professionnel de fin d'études. Laboratoire diplôme d'état. Ecole de formation paramédicale de Biskra. Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière. P (16-18).

- ✂ **Singh M., Mynak M.L., Kumar L., Mathew J.L et Jindal S.K. (2005).** *Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis.* Archives of Disease in Childhood, 90: 624-628.
- ✂ **Singleton. (2005).** Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies. 6ème Ed. Dunod. Paris. P(323,324).
- ✂ **Snouber A., Gheziel Y., Ouamara N., Métafri M., Saichi F., El Kébir M. (2011).** Etude de la résistance de *Mycobacterium Tuberculosis* aux antituberculeux chez les nouveaux cas jamais traités dans la wilaya d'Oran. Journal d'Epidémiologie et de Santé Publique, JESP, N°7, Septembre.
- ✂ **Société Canadienne d'hypothèques et de logement (SCHL) (1982).** *L'air et l'humidité : Guide du propriétaire – problèmes et solutions.* Accessible au :<http://www.cmhc-schl.gc.ca/odpub/pdf/61227.pdf?fr=1335297519328>.
- ✂ **Société Canadienne d'hypothèques et de logement (SCHL) (2012).** *Conception et mise à l'essai d'appareils de ventilation mécanique destinés aux régions nordiques.* Série technique. P(12-105). Accessible au :  
<http://www.schl.ca/textVersion/?tv=/odpub/pdf/67677.pdf?lang=fr+mur>.
- ✂ **Souidi L. (2014).** *La prévalence de la tuberculose pulmonaire à Oujda-Anggad entre 2008 et 2012.* Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V. Rabat. N° 22. P (4-15).
- ✂ **Sreevastsan S., Pan X., Stochbauer K., et al. (1997).** Restricted structural gene polymorphism in the *mycobacterium tuberculosis* complex indicates evolutionary recent global dissemination *proc natl acad sci usa.* P (69-67-94-98).
- ✂ **Sundell J., Levin H., Nazaroff W.W., Cain W.S., Fisk W.J., Grimsrud D.T., Gyntelberg F., Li Y., Persily A.K., Pickering A.C., Samet J.M., Spengler J.D., Taylor S.T. et Weschler C.J. (2001).** Ventilation rates and health: multidisciplinary review of the scientific literature. *Indoor Air*, 21 : 191-204.
- ✂ **Tamym S. (2013).** Prévalence de la tuberculose à Tétoun entre 2007 et 2011. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat: Université Mohamed V.
- ✂ **Te Beek L.A., Van der Werf MJ., Richter C., Borgdorff Mw. (2006).** *Extrapulmonary tuberculosis by nationality, the netherlands, 1993-2001.* *Emerg infect dis.* P (13-75-82).



- ✕ **Thuy V.B. (2014).** Utilisation des systèmes de surveillance pour évaluer les aspects particuliers de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux en France. *Epidémiologie et sciences de l'information biomédicale*. Thèse de doctorat. Ecole doctorale pierre louis de santé publique à Paris. France.
- ✕ **Tritar F., Gamara D., Ben Kheder., Bouacha H., Beji M., Tiouiri H., Boussetta K., Mbarek C., Ghariani G., Mhiri E., Daghfous H., Ben Saad S., Souissi Z., Hamzaoui A., Slim L., Maalej S., Berraies A., Ammari L., Hamouda S., Khemirii M., Fourati R. et Tnani F. (2018).** Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. Direction des soins de santé de base. éd2018. P(7).
- ✕ **Unyeong G., Park M., Kim UN., Lee S., Han S., Lee J., Yang J., Kim J., Park S. et Kim Y. (2018).** Tuberculosis prevention and care in Korea: Evolution of policy and practice. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. P (11- 28-36).
- ✕ **Vezeris N. (2019).** Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux. AP-HP. Hôpital Pitié-Salpêtrière. Université Pierre et Marie Curie. Paris. Tuberculose pulmonaire et infection tuberculeuse latente.
- ✕ **Waaziz A. (2015).** La tuberculose viscérale chez l'enfant : épidémiologie, difficultés diagnostiques, apport de la chirurgie dans le diagnostic et le traitement (A propos de 5 cas). Université Mohammed V-Rabat. Faculté de médecine et de pharmacie- Rabat. Thèse de doctorat en médecine. P (2- 54-56- 58-60).
- ✕ **Wesche S., Ryan R. et Carry C. (2011).** *Les premières nations, les Inuits et les Métis : Analyse environnementale des initiatives en santé respiratoire*. Rapport de l'Organisation nationale de la sante autochtone, Ottawa. Accessible au : [http://www.naho.ca/documents/naho/french/2011\\_respiratory-i](http://www.naho.ca/documents/naho/french/2011_respiratory-i)
- ✕ **WHO, (2011).** World Health Organization. Global tuberculosis control.
- ✕ **Wright A., Zignol M. (2012).** World Health Organization, WHO/IUATLD Global Project on Antituberculosis Drug Resistance Surveillance. Antituberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. The world Health Organization/International Union *Against Tuberculosis and Lung Disease (WHO/UNION) Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance*.

- ✂ **Yala D. (1998).** Etude de la résistance primaire dans le gouvernorat du grand Alger. Journées de pneumo-phtisiologie. P (23-25).
- ✂ **Yala D., Chabati O. (2021).** Impact de la Covid-19 sur la tuberculose. Laboratoire centrale CHU Beni Massous Alger ouest. Service de pneumo-phtisiologie A(CPPA). Congrès en ligne : *Tuberculose et covid* quoi de neuf ? Consulté live le 22 Avril 2021.
- ✂ **Yala D., Tazir M. (2009).** Diagnostic bactériologique de la tuberculose et des mycobactérioses. Laboratoire centrale de la tuberculose. Institut Pasteur d'Algérie. P(4-12).
- ✂ **Zeghoudi K. (2017).** Epidémiologie de la tuberculose au niveau de la Wilaya de Mostaganem. Université Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de master en biologie. P(14).
- ✂ **Zehani D. (2016).** la recrudescence de la tuberculose dans le monde. Diagnostic de la maladie par l'examen microscopique des crachats à l'aide de la coloration de Ziehl Neelsen. Constantine, Département de microbiologie: Université des Frères Mentouri Constantine. P (5-15).
- ✂ **Zidouni N., Omar L., Chaker N., Keita N. et Chaulet P. (1982).** Résultats comparés des activités de dépistage et de traitement de la tuberculose en Algérie avant et après généralisation de la chimiothérapie de courte durée. XI Congrès médical maghrébin, Sousse.
- ✂ **Zink A.R., Sola C., Reischl U., Brabner W., Rastogi N., Wolf H. et Nerlich A.G. (2003).** Characterization of *mycobacterium tuberculosis* complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping. *J. Clin. Microbiol.* P (41. 356-367).

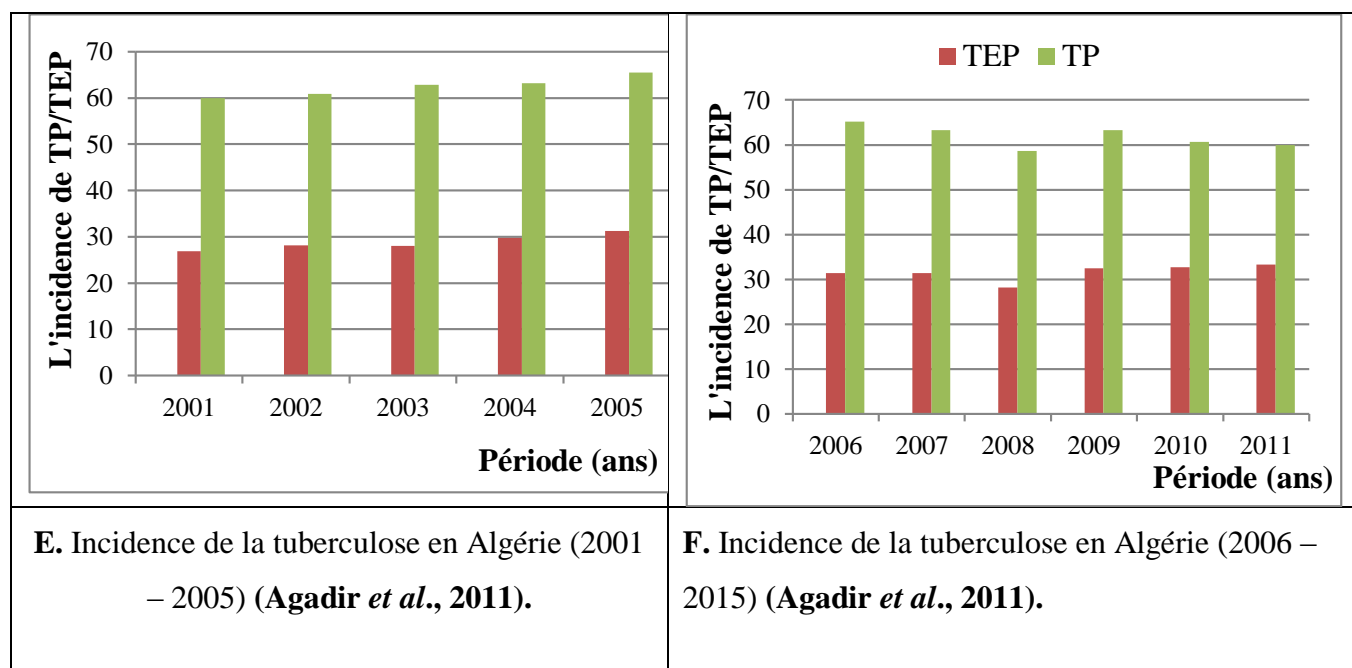
Sites Web

1. [www.phac-aspc.gc.ca](http://www.phac-aspc.gc.ca) (Consulté le 12/04/2021).
2. <https://fmedecine.univsetif.dz/ProgrammeCours/23.04.PROGRAMME%20NATION%20AL%20DE%20%20LUTTE%20ANTI%20TUBERCULEUSE%20PDF.pdf> (Consulté le 20/05/2021).
3. [https://www.ihffih.org/resources/pdf/Prise en charge de la tuberculose Multi R%C3%A9sistance en Alg%C3%A9rie.pdf?fbclid=IwAR1y6pkATHySxHcoTvudk88Nb3XKUIkWeDyfhqVS\\_HF-ct3RIFtrf2CW0](https://www.ihffih.org/resources/pdf/Prise%20en%20charge%20de%20la%20tuberculose%20Multi%20R%20C%203%20A%209%20sistance%20en%20Alg%20C%203%20A%209%20rie.pdf?fbclid=IwAR1y6pkATHySxHcoTvudk88Nb3XKUIkWeDyfhqVS_HF-ct3RIFtrf2CW0) (Consulté le 05/06/2021).
4. <https://www.news.un.org> (Consulter le 13/04/2021).
5. [https://www.dcwguelma.dz/fr/index.php/10-menu-principal/44-situation-geographique?fbclid=IwAR0d5XtgdMOR\\_mk6zzmL8eFklyojOcwap223qYEIRqZ62sm4POGSg58qoI](https://www.dcwguelma.dz/fr/index.php/10-menu-principal/44-situation-geographique?fbclid=IwAR0d5XtgdMOR_mk6zzmL8eFklyojOcwap223qYEIRqZ62sm4POGSg58qoI) (Consulté le 10/06/2021).
6. [www.bio-rad.com](http://www.bio-rad.com) (Consulté le 11/5/2021).

# *Annexe*

**Annexe I.** Naissance et développement du programme national de la lutte contre la tuberculose

<table border="1"> <caption>Données pour le graphique A</caption> <thead> <tr> <th>Année (62-98)</th> <th>Pourcentage de l'infection TB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>62-69</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>70-75</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>76-80</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>81-85</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>86-89</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>90-98</td> <td>0,48</td> </tr> </tbody> </table>	Année (62-98)	Pourcentage de l'infection TB	62-69	3	70-75	2	76-80	1	81-85	0,9	86-89	0,5	90-98	0,48	<table border="1"> <caption>Données pour le graphique B</caption> <thead> <tr> <th>La période (ans)</th> <th>Tuberculose TFC (mill)</th> <th>Nouveaux cas TPM+ (mill)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>63-69</td> <td>300</td> <td>150</td> </tr> <tr> <td>70-75</td> <td>120</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>76-81</td> <td>100</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>82-85</td> <td>80</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>86-89</td> <td>50</td> <td>30</td> </tr> </tbody> </table>	La période (ans)	Tuberculose TFC (mill)	Nouveaux cas TPM+ (mill)	63-69	300	150	70-75	120	80	76-81	100	60	82-85	80	40	86-89	50	30												
Année (62-98)	Pourcentage de l'infection TB																																												
62-69	3																																												
70-75	2																																												
76-80	1																																												
81-85	0,9																																												
86-89	0,5																																												
90-98	0,48																																												
La période (ans)	Tuberculose TFC (mill)	Nouveaux cas TPM+ (mill)																																											
63-69	300	150																																											
70-75	120	80																																											
76-81	100	60																																											
82-85	80	40																																											
86-89	50	30																																											
<p><b>A.</b> Pourcentage de risque annuel de l'infection tuberculeuse en Algérie (1992 – 1989) (Anane <i>et al.</i>, 2001).</p>	<p><b>B.</b> Incidence de la tuberculose à M+ et TFC en Algérie (Agadir <i>et al.</i>, 2011).</p>																																												
<table border="1"> <caption>Données pour le graphique C</caption> <thead> <tr> <th>L'année (1991-2000)</th> <th>Nombre des cas déclaré (mill)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1991</td> <td>11,5</td> </tr> <tr> <td>1992</td> <td>11,5</td> </tr> <tr> <td>1993</td> <td>13,5</td> </tr> <tr> <td>1994</td> <td>13,5</td> </tr> <tr> <td>1995</td> <td>13,5</td> </tr> <tr> <td>1996</td> <td>15,5</td> </tr> <tr> <td>1997</td> <td>16,5</td> </tr> <tr> <td>1998</td> <td>15,5</td> </tr> <tr> <td>1999</td> <td>17,5</td> </tr> <tr> <td>2000</td> <td>18,5</td> </tr> </tbody> </table>	L'année (1991-2000)	Nombre des cas déclaré (mill)	1991	11,5	1992	11,5	1993	13,5	1994	13,5	1995	13,5	1996	15,5	1997	16,5	1998	15,5	1999	17,5	2000	18,5	<table border="1"> <caption>Données pour le graphique D</caption> <thead> <tr> <th>L'année (1991-2000)</th> <th>la population (mill)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1991</td> <td>25,3</td> </tr> <tr> <td>1992</td> <td>25,9</td> </tr> <tr> <td>1993</td> <td>26,5</td> </tr> <tr> <td>1994</td> <td>27,2</td> </tr> <tr> <td>1995</td> <td>27,7</td> </tr> <tr> <td>1996</td> <td>28,3</td> </tr> <tr> <td>1997</td> <td>28,8</td> </tr> <tr> <td>1998</td> <td>29,2</td> </tr> <tr> <td>1999</td> <td>29,7</td> </tr> <tr> <td>2000</td> <td>30,1</td> </tr> </tbody> </table>	L'année (1991-2000)	la population (mill)	1991	25,3	1992	25,9	1993	26,5	1994	27,2	1995	27,7	1996	28,3	1997	28,8	1998	29,2	1999	29,7	2000	30,1
L'année (1991-2000)	Nombre des cas déclaré (mill)																																												
1991	11,5																																												
1992	11,5																																												
1993	13,5																																												
1994	13,5																																												
1995	13,5																																												
1996	15,5																																												
1997	16,5																																												
1998	15,5																																												
1999	17,5																																												
2000	18,5																																												
L'année (1991-2000)	la population (mill)																																												
1991	25,3																																												
1992	25,9																																												
1993	26,5																																												
1994	27,2																																												
1995	27,7																																												
1996	28,3																																												
1997	28,8																																												
1998	29,2																																												
1999	29,7																																												
2000	30,1																																												
<p><b>C.</b> Cas déclarés de la tuberculose (1991-2000) (Agadir <i>et al.</i>, 2011).</p>	<p><b>D.</b> Nombre de population (1991-2000) (Agadir <i>et al.</i>, 2011).</p>																																												



**Annexe II.** Structure et personnels impliqués dans l'application du programme national de lutte Antituberculeuse (Agadir *et al.*, 2011).

### 1. Au niveau central

**Ministère de la santé, de la population et de la Réforme Hospitalière**

Comité médical national de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires

**Direction de la Prévention**

Programme national de lutte contre la tuberculose

**Institut pasteur d'Algérie**

Laboratoire national de référence pour la tuberculose

**Institut National de Santé publique**

**Pharmacie Centrale des Hôpitaux**

Approvisionnement en médicaments Antituberculeux

## 2. Au niveau régional

**Région sanitaire**

**Équipe régionale de supervision inter-wilayat**

**Laboratoire régional de la tuberculose**

## 3. Au niveau de la wilaya

**Direction de la Santé et de la Population de la wilaya**

**Médecin coordinateur de la lutte contre la tuberculose dans la wilaya**

**Laboratoire de wilaya pour la tuberculose**

**Pharmacie de l'hôpital de wilaya**

**L'établissement public de santé de proximité**

**Médecin coordinateur de la lutte contre la tuberculose, responsable du SCMTR**

**Responsable du service de prévention (SEMEP)**

**Laboratoire de microscopie de la tuberculose**

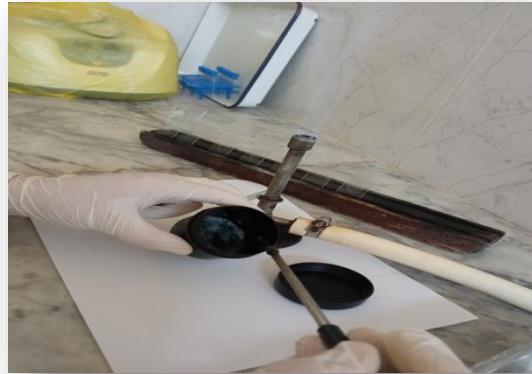
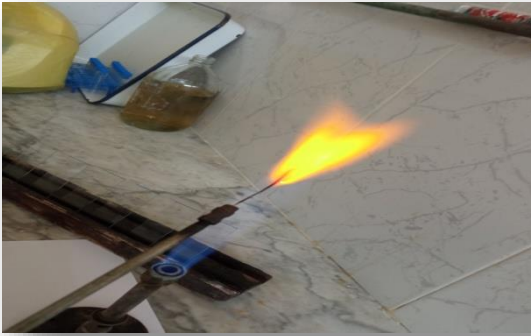
**Pharmacie de l'établissement public de première référence**

### Annexe III. Matériel et réactifs pour la coloration de (Z.N).

<b>Matériel</b>	<b>Réactifs</b>
Bec bunsen ; Anse de platine ; Lame ; Crachoir ; Tampon de coton ; Microscope optique ;	Fuschine phénique ; Eau distillée ; Bleu de méthylène ; Alcool ; Acide sulfurique ; Huile de vaseline ;

### Annexe IV. La coloration de Ziehl Neelsen

#### 1. La préparation de frottis







## 2. Les étapes de la coloration





**Annexe V. Préparation de la Fuschine phéniquée**

Fuschine .....10GR  
 Alcool a 95° .....10ml  
 Phénol aqueux.....55ml  
 Eau distillée.....1000ml

**La technique**

Broyer dans un mortier la Fuschine avec l'alcool a 95°, ajouter le phénol aqueux et compléter a 1000ml avec de l'eau distillée.

**Annexe VI. Matériel et réactifs pour la culture**

<b>Matériel</b>	<b>Réactifs</b>
Centrifugeuse ; Etuve ; Tubes a essais ;	Soude de Pétroff ; bleu de méthylène ; l'H2SO4 ; Loewenstein-Jensen ;

**Annexe VII. Préparation de milieu Loewenstein Jensen**

La gélose Loewenstein-Jensen est un milieu sélectif parfaitement adaptée pour l'isolement, le dénombrement et la différenciation des Mycobactéries. La sélectivité de ce milieu est basée sur la présence de vert de malachite et de sels minéraux qui inhibent la plupart des organismes contaminants (6).

**1. Formule (pour 100ml de milieu terminé)**

Phosphate monopotassique.....0,15 g  
 Sulfate de magnésium.....0,015 g  
 Citrate de magnésium.....0,0375 g  
 Asparagine G.....0,225 g  
 Glycérine.....0,75 ml  
 Féculé de pomme de terre.....2g  
 Verte malachite à 2 % .....1,25 ml

Eau distillée .....37,5 ml

Œufs entiers .....60 ml

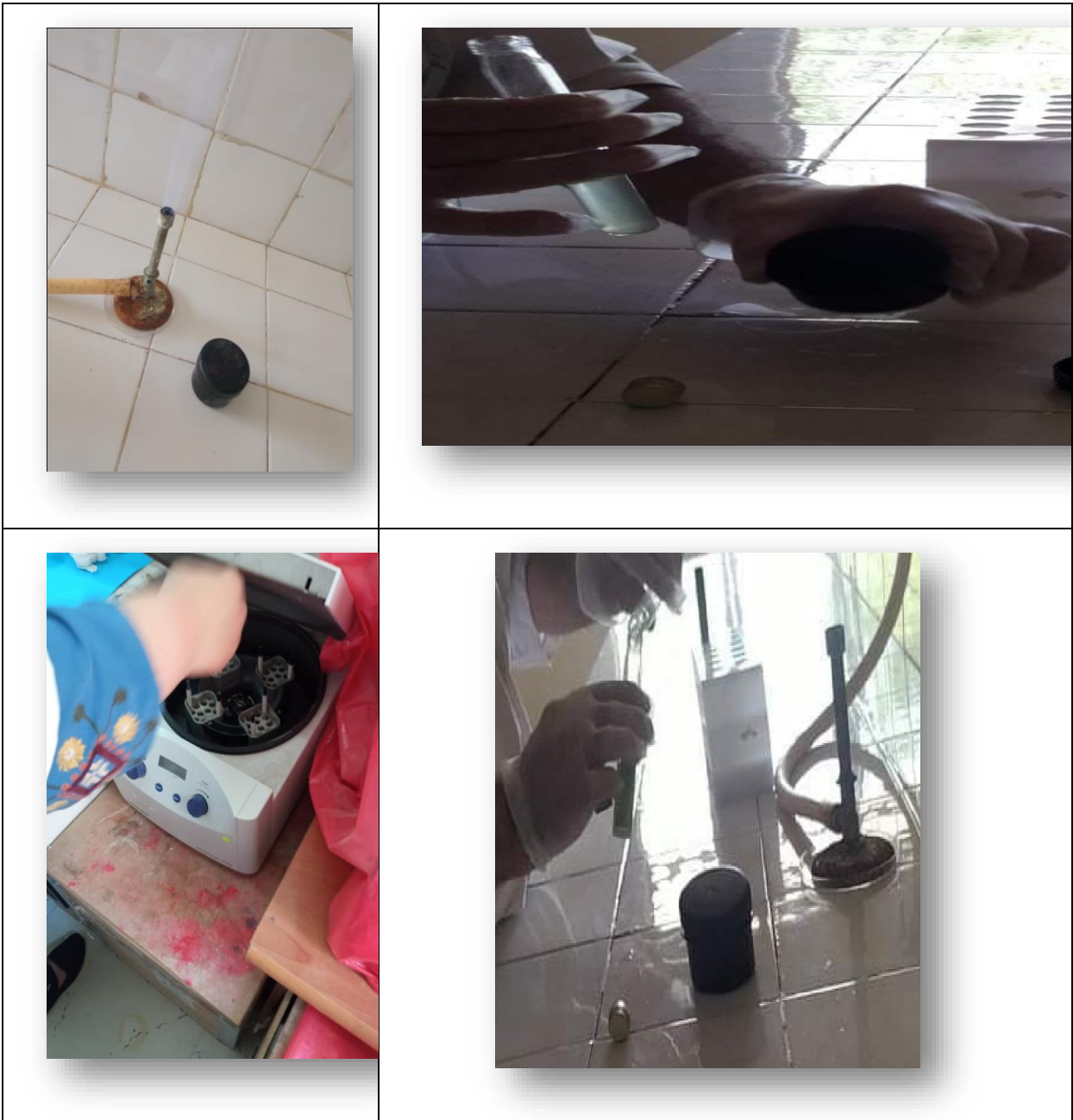
## 2. La technique

- Mettre 37,2 g de milieu déshydratée dans 600 ml d'eau distillée contenant 12 ml de glycérol.
- Mélanger jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.
- Chauffer lentement en agitant constamment, puis porter 1 à 2 min à ébullition.
- Préparer stérilement 100 ml d'une suspension très homogène d'œufs frais entiers.
- Laver et désinfecter soigneusement les œufs avant de les casser.
- Eviter d'inclure des bulles d'air durant la casse et l'homogénéisation.
- Mélanger 600 ml de base stérile et refroidie à 45-50°C et les 1000 ml d'œufs entiers, toujours en évitant d'inclure des bulles d'air.
- Répartir stérilement le milieu complet en tubes stériles.
- Coaguler en position inclinée, au bain-marie à 85°C pendant 45min (**Loewenstein *et al.*, 1930**).



Milieu Loewenstein Jensen (**Debbabi *et al.*, 2021**).

**Annexe VIII.** Les étapes de la culture





# *Résumé*

## Résumé

Nous avons effectué une étude rétrospective basée sur des données récoltées durant la période allant de Janvier 2015 à Décembre 2020 et une étude prospective à partir de 7 Mars 2021 à 31 Mai 2021. L'objectif principal de notre étude est d'établir une approche épidémiologique, diagnostique, bactériologie et statistique de la tuberculose au service SCTMR de Guelma. Les résultats ils révèlent que la maladie touche essentiellement l'adulte jeune avec prédominance féminine (67.84%). Le taux d'incidence est diminué. En effet, on a tracé une courbe d'une baisse continue, de 518 cas signalés en 2015 à 249 cas en 2020. La tuberculose extra-pulmonaire est la forme la plus réponde à Guelma (72,32%) préférentiellement localisée dans les ganglions et la plèvre. L'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive n'est pas stable, était-on diminution dans les années 2015 à 2017 (116 à 64 cas) et léguèrent augmentation aux années 2018/2019 (76 à 88 cas), et la reprise de la diminution de l'incidence en 2020 (58 cas). Le diagnostic clinique est soutenu systématiquement par une intradermoréaction et/ou une radiologie pulmonaire, et l'analyse mycobactériologique est obligatoire pour chaque cas suspecté tuberculeux. Au terme de ce travail et au cours de ces dernières années, nous pouvons dire que la willaya de Guelma est très touchée par cette maladie. Ceci est confirmé par les résultats retrouvés et qui affirment la coexistence de la tuberculose dans la région. Donc il est impératif de renforcer le programme antituberculeux et la stratégie du Traitement Court Directement Observé (DOTS) pour baisser de façon significative l'incidence de la tuberculose et surtout la forme extra-pulmonaire.

**Mots clés :** Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, Programme de lutte, Crachats, Guelma.



### Abstract

We conducted a retrospective study based on data collected during the period from January 2015 to December 2020 and a prospective study from 7 March 2021 to 31 May 2021. The main objective of our study is to establish an epidemiological, diagnostic, bacteriological and statistical approach to tuberculosis at the SCTMR service of Guelma. The results show that the disease mainly affects young adults with female predominance (67.84%). The incidence rate is down. A curve has been drawn with a continuous decline from 518 reported cases in 2015 to 249 cases in 2020. Extra-pulmonary tuberculosis is the most commonly reported form of Guelma (72.32%) preferentially localized in the lymph nodes and pleura. The incidence of pulmonary tuberculosis with positive microscopy is not stable, was decreasing in the years 2015 to 2017 (116 to 64 cases) and slightly increased in the years 2018/2019 (76 to 88 cases), and the resumption of the decrease in incidence in 2020 (58 cases). The clinical diagnosis is systematically supported by an intradermo-reaction and/or pulmonary radiology, and mycobacteriology is mandatory for each suspected tuberculosis case. At the end of this work and in recent years, we can say that Guelma's willaya is very affected by this disease. This is confirmed by the results found and which affirm the coexistence of tuberculosis in the region. It is therefore imperative to strengthen the TB program and the strategy of Direct Observed Short Treatment (DOTS) to significantly reduce the incidence of tuberculosis and especially the extra-pulmonary form.

**Key Word:** Tuberculosis - *Mycobacterium tuberculosis* – Control Program – Spitting – Guelma.

## ملخص

لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي على أساس البيانات التي جمعت خلال الفترة الممتدة من كانون الثاني/يناير 2015 الى كانون الأول/ديسمبر 2020 بالإضافة الى المعطيات التي جمعت خلال التربص التطبيقي الذي اجريناه اعتبارا من 07 مارس الى 31 أيار/مايو 2021 الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد بعض الخصائص الوبائية وتشخيص المرض كذلك تحديد الحالات العيادية ثم إحصاء الحالات لمرض السل المسجلة بالعيادة الخاصة بمكافحة السل بقالمة. وتظهر النتائج ان المرض يصيب الشباب البالغين مع ارتفاع جنس الاناث بنسبة % 67.84 كما ان معدل الإصابة في انخفاض. وهذا ما رسمه المنحني من انخفاض مطرد للإصابة من 518 حالة ابلغ عنها في عام 2015 الى 249 حالة في عام 2020. السل خارج الرئوي هو الشكل الأكثر شيوعا في ولاية قالمة بنسبة % 72.32 من مجمل الاصابات و يقع تحديدا في العقد اللمفاوية وغشاء الصدر. ان معدلات الإصابة بمرض السل الرئوي بالفحص المجهرى الإيجابي ليست مستقرة حيث كانت في انخفاض في الأعوام 2015 الى 2017 (116 الى 64 حالة) وازدادت قليلا في الأعوام 2018 الى 2019 (76 الى 88) حالة ثم استئناف الانخفاض في عام 2020 (58) حالة. ويتم دعم التشخيص السريري بشكل منهجي من خلال رد فعل الاشعة الرئوية كما أن التحاليل الميكروبيولوجية الزامية لكل حالة من حالات السل المشتبه بها. وفي نهاية السنوات الأخيرة يمكننا قول ان ولاية قالمة متأثرة جدا بهذا المرض. وهذا ما تؤكدته النتائج التي تم الوصول اليها والتي تؤكد تعايش السل في المنطقة. اذن من المهم تعزيز البرنامج الوطني لمكافحة السل واستراتيجية العلاج القصير من اجل الحد الكبير من الإصابة بمرض السل وخاصة الشكل خارج الرئوي.

الكلمات المفتاحية: السل, *Mycobacterium tuberculosis*, برنامج مكافحة السل, البصق, قالم