

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
**Université A. MIRA-Bejaia**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Microbiologie**  
**Filière : Sciences biologiques**  
**Option : Microbiologie dans secteur biomédicale et vétérinaire**



**Réf : .....**

Mémoire de Fin de Cycle

En vue de l'obtention du diplôme

**MASTER**

*Thème*

*Caractérisation épidémiologique de la  
tuberculose au niveau de l'EPSP de Bouira  
et de Bejaia.*

Présenté par :

**DAHMOUNI Kenza et ALI-SALEM Saliha**

Soutenu le : 21/06/2017

Devant le jury composé de :

|                      |     |              |
|----------------------|-----|--------------|
| <b>Mm YANAT B.</b>   | MCB | Présidente   |
| <b>Mm TAFOUKT R.</b> | MAA | Examinatrice |
| <b>Mr DJOUDI F.</b>  | MCA | Encadreur    |

**Année universitaire : 2016/2017.**

# **REMERCIEMENTS**

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

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

*Un très grand merci à notre encadreur Mr DJOUDI Ferhat pour l'effort fournis, sa Gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance et son soutien tout au long de la réalisation de notre mémoire.*

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

*Un merci particulier à notre présidente de jury, Mme, YANAT de nous avoir faites l'honneur d'accepter la présidence du jury de mémoire.*

*Un Merci Particulier à l'examinatrice de ce mémoire ; Mme, TAFOUKT pour avoir accepté d'examiner et évaluer notre travail.*

*A toute personne qui participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.*

**KENZA et SALIHA.**

# *Dédicace*

*A mon très cher père Houcine*

*A Ma très chère Mère Fatiha*

*Par vos sacrifices et vos bons soins, vous m'avez donné le courage pour affronter tous les obstacles, et supporter toutes les difficultés.*

*Nulle dédicace ne pourrait refléter ma profonde reconnaissance. Je vous dois tout, puisse dieu vous préserver et vous accorder, santé et bonheur.*

*A mes chers frères et sœurs*

*Mon amour pour vous est si profond.*

*A mon fiancé Khaled et ma belle famille.*

*J'espère que ce travail sera le témoignage de mon amour profond et mon respect.*

**KENZA**



## ***Dédicace***

*A mon très cher père*

*A Ma très chère Mère*

*Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation.*

*Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.  
Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux  
à notre égard.*

*A mon très cher frère Abdenour et sa fiancée Sarah  
et ma sœur Karima et son époux Mehdi sans oublié mon adorable  
neveu Yanis.*

*Vos grands cœurs, vos qualités humaines m'ont toujours  
impressionné.*

*A mon compagnon Walid qui a été toujours à mes cotés*

**SALIHA**

## LISTE DES ABREVIATIONS

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé.

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

**BCG** : vaccin Bilié de Calmette et Guérin.

**VIH** : Virus d'Immunodéficience Humaine.

**Araf** : Arabinofuranose.

**Manp** : mannopyranose.

**Galf** : galactofuranose.

**Rha- GlcNAc** : Rhamnose-Glucosamine-N-acétyl.

**MAG** : mycolyl-arabinogalactane.

**LAM** : lipoarabinomannane.

**IL12** : l'interleukine 12.

**INF $\gamma$**  : l'interféron gamma.

**TNF $\alpha$** : tumor necrosis factor alpha.

**SM** : Streptomycine.

**INH** : L'isoniazide.

**PZA** : Pyrazinamide.

**RIF** : Rifampicine.

**EMB** : L'éthambutol.

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

**EPSP** : Etablissement publique de la santé et de la population.

**DSP** : Direction de Santé publique.

**TB** : Tuberculose.

**PCR** : polymerase chain réaction.

**BK** : Bacille de koch.

**ISTC**: International Standards for Tuberculosis Care.

**IDR** : intradermo-réaction.

**TEP** : Tuberculose extra-pulmonaire.

**TPM** : Tuberculose pulmonaire.

**ISTC** : International Standards for Tuberculosis.

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique

**Figure 2** : Représentation schématique de l'enveloppe mycobactérienne et de ses principaux constituants. Araf; Galf; Manp; Rha- GlcNAc.

**Figure 3** : Estimation de l'incidence mondiale de la tuberculose, par 100 000 habitants.

**Figure 4** : Incidence de la tuberculose toutes formes confondues en 2009 selon les Wilayas.

**Figure 5** : Aspect de *Mycobacterium tuberculosis* à l'examen direct à la Coloration de Ziehl-Neelsen.

**Figure 6** : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avant bras.

**Figure 7** : Nouveaux cas enregistrés selon le sexe et le type de Tuberculose.

**Figure 8** : Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

**Figure 9** : Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire.

**Figure 10** : Nouveaux cas enregistrés selon le sexe et le type de Tuberculose.

**Figure 11** : Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

**Figure 12** : Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire.

**Figure 13 :** Nouveaux cas enregistrés selon le sexe et le type de Tuberculose .

**Figure 14:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

**Figure 15 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire.

## TABLE DES MATIERES

|   |    |
|---|----|
| Liste des figures   |    |
| Liste des abréviations                                    |    |
| Introduction .....  | 1  |
| 1-Histoire de la tuberculose : .....                      | 2  |
| 2-Définition : .....                                      | 3  |
| 3-Caractéristiques de Mycobacterium Tuberculosis : .....  | 3  |
| 3-1-Caractères morphologiques : .....                     | 3  |
| 3-2-Caractères biochimiques : .....                       | 5  |
| 3-3-Caractères Bactériologiques : .....                   | 5  |
| 4-Epidémiologie : .....                                   | 6  |
| 4-1-Répartition mondiale : .....                          | 6  |
| 4-2-Cas en Algérie : .....                                | 7  |
| 5-Modes de transmission : .....                           | 8  |
| 6- Immunité face à la tuberculose et VIH : .....          | 9  |
| 7-TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE : .....                    | 10 |
| 7-1- Traitement curatif : .....                           | 10 |
| 7-2-Traitement préventif.....                             | 11 |
| I-Matériel : .....  | 12 |
| 1-Objectif : .....  | 12 |
| 2- Lieu et durée d'étude : .....                          | 12 |
| 3-Matériel biologique : .....                             | 12 |
| 4-autres matériels : .....                                | 12 |
| 5-Documents consultés: .....                              | 12 |
| II -Méthodologie : .....                                  | 13 |
| 1-Préparation du frottis à partir d'un crachat.....       | 13 |
| 2- Coloration de Zeilh-Neelsen à chaud .....              | 13 |
| 3-La culture.....   | 15 |
| 4-Le test de tuberculine .....                            | 15 |
| Résultats .....   | 17 |
| 1-Cas de Tuberculose enregistrés à L'EPSP de Bejaia.....  | 17 |
| 7-Cas de tuberculose enregistrés à L'EPSP de Bouira ..... | 26 |

|                      |    |
|----------------------|----|
| Discussion .....     | 36 |
| Conclusion .....     | 39 |
| Liste des références |    |

## INTRODUCTION

La tuberculose, maladie infectieuse à transmission essentiellement interhumaine est due au bacille tuberculeux *Mycobacterium tuberculosis* (**Grünfeld, 1994 et Tortora et al., 2012**).

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission; cependant, le bacille peut atteindre d'autres organes (cœur, cerveau organes génitaux .....etc.), provoquant ainsi la tuberculose extra-pulmonaire (**AUBRAY, 2014**).

Avec la mise en place des moyens préventifs comme le vaccin bilié de Calmette et Guérin (1921) le plus souvent dénommé BCG et la découverte de nombreux antibiotiques efficaces (1944-1965), l'éradication de la tuberculose était envisageable pour la fin du 20ème siècle (**SOUIDI, 2014**). Malheureusement, force est de constater que cette maladie demeure toujours d'actualité, avec près de 9,2 millions de personnes touchées à travers le monde en 2006 selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Tous les pays sont touchés mais la plupart des cas soit 85% se produisent en Afrique (30%) et en Asie (55%) avec l'Inde et la Chine comptant à elles deux 35% de l'ensemble (**BODONIRINA, 2012**).

La tuberculose est l'objet d'une attention renouvelée ces dernières décennies en raison d'une part de l'épidémie du Sida qui a contribué à l'augmentation de nombre de cas dans des régions du monde ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et d'autre part a cause de l'apparition de souches multi-résistantes du bacille tuberculeux (**TRIPATHI R.P et al., 2005 et BOUCHRIT et al., 2013**).

La lutte contre ce fléau requiert un ensemble de mesures conférant à son approche épidémiologique une importance déterminante en raison de la recrudescence actuelle de la maladie.

A cet effet, nous avons orienté notre travail dans le sens de connaître mieux cette maladie. Nous avons partagé notre travail en deux parties. On a consacré la première partie pour une recherche bibliographique sur la tuberculose et la deuxième partie nous nous sommes intéressées à une évaluation statistique de l'état actuel de la tuberculose en Algérie, plus précisément dans les deux EPSP de Bouira et Bejaia.

Notre objectif est d'établir un point de situation épidémiologique sur l'évolution de la tuberculose au niveau des deux wilayas et de considérer certains paramètres pouvant être influent sur les proportions des sujets atteints (Age, sexe).

### **1-Histoire de la tuberculose :**

La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. On a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes, Les Grecs nommaient la tuberculose "phtisie".

Si elle avait déjà été très bien décrite du temps d'Hippocrate, il a fallu attendre **1882** pour que Robert KOCH découvre le microbe responsable de cette terrible maladie dont on connaissait, par ailleurs, le caractère contagieux. Ce microbe a été dénommé le bacille de Koch, en l'honneur de celui qui l'a mis en évidence.

La tuberculose devient un véritable fléau à la fin du 18<sup>ème</sup> et au début du 19<sup>ème</sup> siècle. A cette époque, la cure "hygiéno-diététique" et le repos dans des établissements spécialisés (sanatoria) étaient la seule chance de guérison pour les tuberculeux, car il n'existait pas encore de traitement médicamenteux.

La disponibilité d'un traitement efficace a certainement eu un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, la régression du nombre de cas avait commencé bien avant la découverte des antibiotiques à la suite de l'amélioration des conditions de vie de la population. Ce fait illustre bien le caractère social de cette maladie dont l'apparition et l'évolution sont fortement liées à la pauvreté et à la promiscuité qui en découle très souvent. En **1998**, le génome de *M. tuberculosis* est identifié. En **1993**, l'OMS déclare la tuberculose une urgence mondiale. En **2013**, Selon les estimations de l'OMS au niveau mondial :

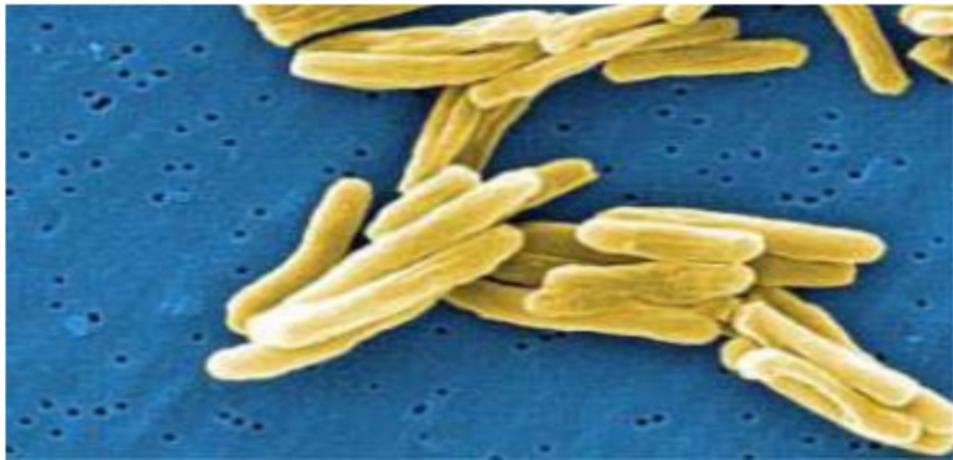
- 9 millions de personnes ont développé une tuberculose.
- 1,5 million de personnes en sont décédées, parmi lesquelles 360 000 étaient co-infectées par le VIH
- 480 000 personnes ont développé une tuberculose multi-résistante
- Entre **2000** et **2013**, 37 millions de vies ont été sauvées grâce à un diagnostic et un traitement efficaces.

En **2014**, après 50 ans sans nouvelle découverte, plusieurs nouveaux médicaments antituberculeux sont apparus sur le marché mondial.

## 2-Définition de tuberculose :

La tuberculose est une maladie contagieuse résultant des effets pathogènes sur l'organisme d'un bacille tuberculeux qui appartient au genre *Mycobacterium tuberculosis* (Bacille de KOCH), beaucoup plus rarement que *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum* (Chrétien et al., 1990), voir figure 1.

La variété la plus répandue est le bacille de type humain: *Mycobacterium tuberculosis*. Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété *Mycobacterium bovis* transmissible à l'homme (Bouref, 1987).



**Figure 1** : Le bacille de Koch au microscope électronique (Marcel et al., 2000).

## 3-Caractéristiques de *Mycobacterium tuberculosis* :

### 3-1-Caractères morphologiques :

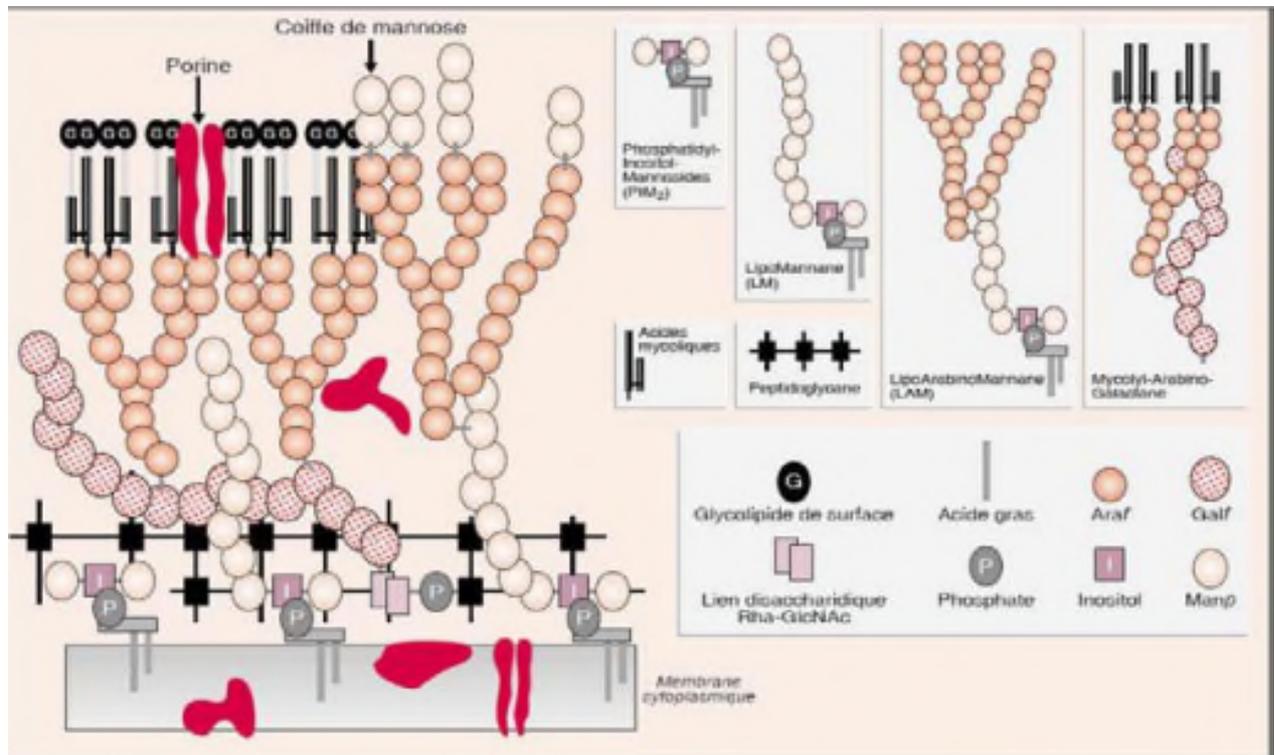
*Mycobacterium tuberculosis* se présente comme un bacille droit et incurvé de 0,2 à 0,3µm de large sur 2 à 5µm de long, il est immobile, asporulé et acapsulé, bien qu'ayant la structure générale des bactéries à Gram positif (Le Minor et al., 1989).

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).

La définition actuelle du genre *Mycobacterium* repose sur la présence d'acides mycoliques à structure particulière et à la valeur du contenu en guanine-cytosine de l'ADN (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, les principaux constituants de la paroi mycobactérienne sont représentés dans la figure 2 (Souidi,2014).



**Figure 2** : Représentation schématique de l'enveloppe mycobactérienne et de ses principaux constituants. Araf : arabinofuranose ; Galf : galactofuranose ; Manp : mannopyranose ; Rha-GlcNAc : Rhamnose-Glucosamine-N-acétyl (Souidi, 2014).

En plus de la membrane cytoplasmique et du peptidoglycane commun à toutes les bactéries, l'enveloppe mycobactérienne est complétée par une structure externe complexe, essentiellement constituée d'un polysaccharide très particulier, d'arabinogalactane, d'acides gras à longues chaînes et des acides mycoliques. L'ensemble est également appelé complexe mycolyl-arabinogalactane : MAG (Daffe et Draper, 1998).

Les acides mycoliques de la paroi ont une nature cireuse, ils sont constitués d'une chaîne de 60 à 90 atomes de carbone reliés par des ponts méthyléniques. Les différents groupements chimiques (éthylénique, méthoxyle, carbonyle...) portés par la chaîne principale sont à la base de la classification des acides mycoliques (Koumba, 2010).

Les acides mycoliques sont reliés de manière covalente au peptidoglycane (dont le réseau réticulé confère à la paroi forme et rigidité, par l'intermédiaire des arabinogalactanes qui en constituent le squelette pariétal majeur. Le lipoarabinomannane (LAM), qui peut être considéré comme le lipopolysaccharide mycobactérien, s'intercale de manière non covalente

dans cet enchevêtrement complexe (Souidi, 2014). Ils sont importants pour l'architecture et la perméabilité de la paroi mycobactérienne pour laquelle ils représentent une barrière hydrophobe de diffusion. La teneur en guanine-cytosine de l'ADN est de 62-70% (Prescott et al., 2010).

### 3-2-Caractères biochimiques :

*Mycobacterium tuberculosis* est aérobie strict. Il est catalase positive et nitrate positif (Le Minor et al., 1989). Au cours de sa croissance, il 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). Il est très sensible à la chaleur et à la lumière solaire, aux rayons ultraviolets, à l'eau de javel et au formol. En revanche, il résiste au froid et à la dessiccation (Ait-khaled et al., 1991 et Bodonirina, 2012).

### 3-3-Caractères Bactériologiques :

*Mycobacterium tuberculosis* est la mycobactérie la plus fréquemment rencontrée chez l'Homme. C'est un germe aérophile, particularité qui n'est pas étrangère à la localisation pulmonaire préférentielle de la maladie (Carbonnelle et al., 2003). La richesse de sa paroi en lipides rend compte de plusieurs de ses propriétés dont :

- L'acido-alcool-résistance, propriété tinctoriale essentielle, caractéristique du genre *Mycobacterium* mise en évidence par la coloration de Ziehl Neelsen.
- La résistance aux agents chimiques tels que les alcalis (soude), les acides (acide sulfurique), les détergents...
- La sensibilité particulière aux antibiotiques. Certaines molécules actives sur les bactéries pyrogènes, ne peuvent franchir la barrière hydrophobe de la paroi et ne peuvent atteindre leur cible, c'est par exemple le cas des bêtalactamines.

D'autres molécules qui agissent en perturbant le métabolisme lipidique ou l'agencement complexe de la paroi ont une activité sur *M.tuberculosis* et sont dénuées d'efficacité sur les autres bactéries, c'est le cas par exemple de l'isoniazide et de l'éthambutol.

- La cuirasse lipidique qui entoure la bactérie et la capsule polyosidique joue un rôle dans la pathogénicité de *M. tuberculosis* en permettant sa multiplication intracellulaire. *M.tuberculosis* est une bactérie exigeante dont la culture nécessite la présence de nombreux facteurs de croissance, Son temps de division est élevé; environ 20 heures.

Ce qui explique :

- La lenteur de croissance; environ 3 semaines sur les milieux solides, 10 à 15 jours sur les milieux liquides.
- Les particularités de traitement qui sera long (6 mois), mais une seule administration quotidienne des antibiotiques sera suffisante.

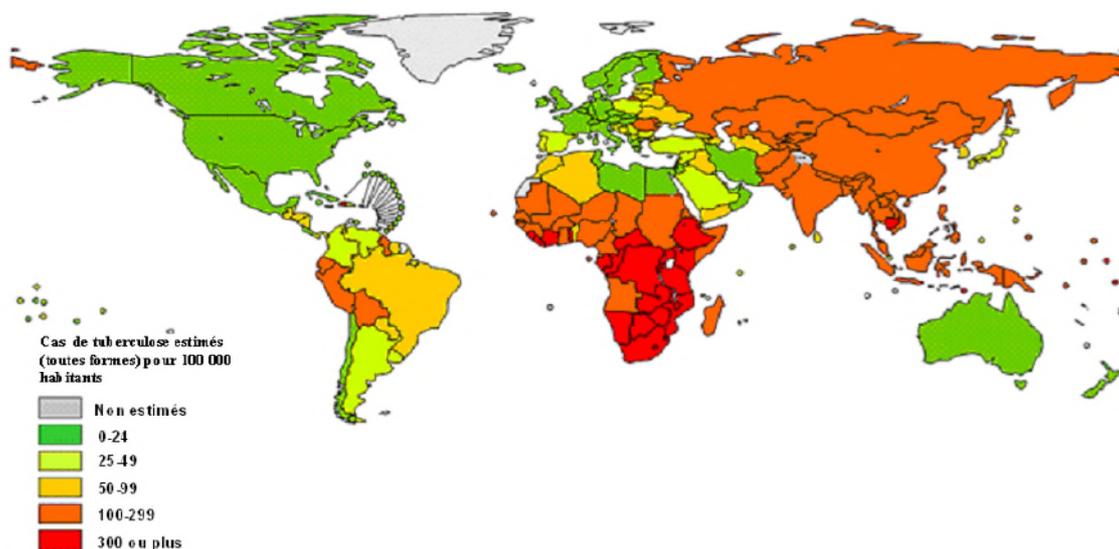
#### **4-Epidémiologie :**

##### **4-1-Répartition mondiale :**

Actuellement, la tuberculose est présente partout dans le monde. En 2010, le plus grand nombre de nouveaux cas de tuberculose a été enregistré en Asie du Sud-Est et dans l'Afrique du Sud, qui totalise 58% des nouveaux cas (OMS, 2011), Voir figure ci-dessus.

Selon l'OMS, la TB dans le monde révèle des chiffres toujours aussi alarmants : 9,6 millions de personnes ont fait une TB en 2014 (8,6 millions en 2012, 9 millions en 2013) et 1,5 million sont décédées (1,3 million en 2012 et 1,5 million en 2013) (OMS, 2014).

La crise de la tuberculose multi-résistante continue, soit près de 3,5% de tous les cas de tuberculose en 2013 dans le monde. Cent trente six mille cas de tuberculose multi-résistante ont été détectés, 97 000 personnes ont été mises sous traitement et seulement 48% des patients ont été guéris. Cette forme de la maladie est beaucoup plus difficile à traiter et les taux de guérison sont considérablement moins élevés (Aubray, 2014).



**Figure 3 :** Estimation de l'incidence mondiale de la tuberculose, par 100 000 habitants (OMS, 2011).

#### **4-2-Cas en Algérie :**

Au cours de la période 1962-2010, l'Algérie, jadis pays à haute prévalence de tuberculose, a rejoint depuis le début des années 1980 le groupe des pays à prévalence modérée (**Djenfi et al., 2014**). L'on dénombre environ chaque année 20 000 cas de tuberculose toutes formes confondues où l'incidence annuelle de cette tuberculose se situe entre 20 et 99 cas pour 100.000 habitants (**Boulahbal et al., 2004**).

Parmi les nouveaux cas de tuberculose toutes formes confondues, on observe une légère prédominance des cas de tuberculose pulmonaire. Pour les années récentes, 83% des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire sont à microscopie positive, tandis que plus de 15% sont à microscopie négative ou non faite ; la proportion des cas de tuberculose pulmonaire à culture positive seulement est très faible en raison du développement insuffisant du réseau des laboratoires de culture.

L'importance numérique des cas de tuberculose extra-pulmonaire se confirme, mais ces cas sont le plus souvent présumés que prouvés, ce qui suggère l'hypothèse d'une surestimation du problème (**Ministère de la santé, 2011**).

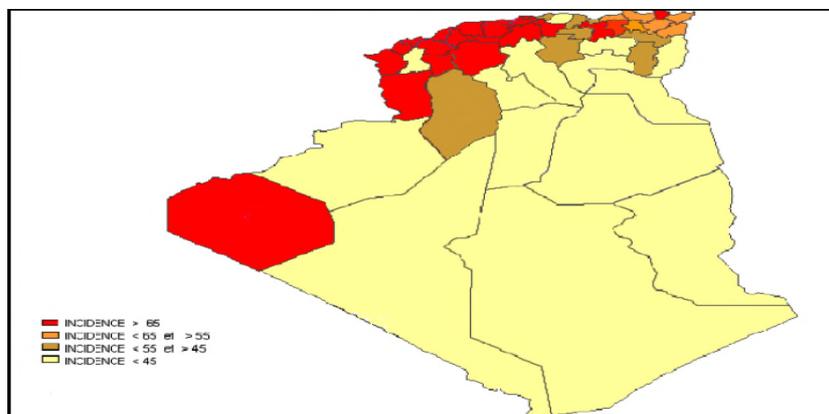
Parmi les cas de tuberculose pulmonaire déjà traités qui ne représentent que 7% de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire prouvés bactériologiquement, les échecs du primo traitement sont beaucoup plus rares que les rechutes et les reprises évolutives après traitement incomplet (**Ministère de la santé, 2011**). Tableau : 1.

**Tableau 1** : Nombre de cas déclarés de la tuberculose de 2005 à 2010 (Ministère de la santé, 2011).

|                               |                     | 2005          | 2006          | 2007          | 2008          | 2009          | 2010          |
|-------------------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Nouveaux cas</b>           | TPM+                | 8 654         | 8 538         | 8 510         | 8 643         | 8 402         | 8 299         |
|                               | TPC+ seulement      | 267           | 199           | 178           | 202           | 224           | 230           |
|                               | TPM0                | 1 434         | 1 438         | 1 418         | 1 094         | 1 209         | 1 213         |
|                               | TP M ?              | 215           | 190           | 185           | 232           | 258           | 327           |
|                               | TEP                 | 10 079        | 10 219        | 10 209        | 9 902         | 11 118        | 11 770        |
| <b>Anciens cas</b>            | Rechutes            | 557           | 559           | 480           | 509           | 490           | 497           |
|                               | Echecs              | 46            | 26            | 38            | 40            | 28            | 40            |
|                               | Reprises évolutives | 119           | 94            | 99            | 93            | 94            | 142           |
| <b>Total des cas déclarés</b> |                     | <b>21 206</b> | <b>21 261</b> | <b>21 117</b> | <b>20 715</b> | <b>21 823</b> | <b>22 518</b> |

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive  
 TPC+ : Tuberculose pulmonaire à culture positive seulement  
 TPM0 : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative  
 TPM ? : Tuberculose pulmonaire à microscopie non faite ou résultat inconnu  
 TEP : Tuberculose extra-pulmonaire

La répartition géographique des cas déclarés de tuberculose toutes formes confondues selon les wilayas est très inégale (Figure 4) :



**Figure 4** : Incidence de la tuberculose toutes formes confondues en 2009 selon les Wilayas (Ministère de la santé, 2011).

### 5-Modes de transmission :

La tuberculose se transmet à d'autres personnes le plus souvent à partir d'un malade souffrant de tuberculose pulmonaire ; l'infection se fait par l'intermédiaire de gouttelettes infectées venant des poumons du malade. Elles se fixent à de fines particules de poussières et les plus petites d'entre elles restent en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. Seules

les particules de moins de 10µm (micromètres) de diamètre peuvent atteindre les alvéoles du poumon, tandis que les plus grosses se déposent dans les voies aériennes supérieures d'où elles sont emportées par le courant mucociliaire pour être habituellement dégluties (**Donald Enarson et collaborateurs, 2010**). D'autres modes de transmission du bacille tuberculeux sont à noter, à savoir : les conditions de vie précaire, la surpopulation des prisons, les mauvaises conditions à l'intérieur des institutions pénitentiaire (**Boni, 1988**).

### **6- Immunité face à la tuberculose et VIH :**

Les mycobactéries sont des bactéries anaérobies possédant une paroi très particulière et riche en lipides. Chez la souris de nombreuses études ont permis de caractériser le rôle des lymphocytes T, des macrophages et des cytokines dans le développement d'une immunité protectrice contre les infections mycobactériennes. L'interaction des lymphocytes T CD4, et dans une moindre mesure des CD8, avec les macrophages infectés apparaît comme déterminante dans l'élimination de la mycobactérie.

Les cytokines participant à l'interaction lymphocyte/macrophage sont l'interleukine 12 (IL12), l'interféron gamma (INF $\gamma$ ) et le tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) (**Altare et al., 2001**).

L'INF $\gamma$  et le TNF $\alpha$  sont les deux cytokines essentielles de la protection contre les infections mycobactériennes. Elles sont produites par les lymphocytes T CD4, helper ou TH1. Le rôle de l'IL12 est de permettre la différenciation des lymphocytes T en CD4. L'IL12 est souvent considérée comme une des clés de la protection immunitaire de la souris (**Ellner, 1997**). La réponse antimycobactérienne entraîne la création de granulome au niveau du site infectieux. Le granulome est la structure multicellulaire composée de lymphocytes T4 et T8, de macrophages, de cellules épithéliales et de cytokines (**Altare et al., 2001**).

Chez l'homme, les mêmes cellules ont été identifiées dans la réponse antimycobactérienne qui est une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Ces cellules ont une action bactériostatique et aussi bactéricide contre *M. tuberculosis* (**Billy et Perronne , 2002**). Parmi les trois cytokines intervenantes dans la réponse aux mycobactéries, l'interféron gamma semble être, comme chez la souris, un des agents essentiels de cette lutte. Chez les enfants porteurs d'un déficit en récepteur de l'interféron gamma, on observe que les infections à mycobactéries sont mortelles (**Billy et Perronne, 2002**). Les lymphocytes T des patients infectés par le VIH sécrètent moins d'interféron gamma que ceux des patients immunocompétents en présence de la mycobactérie (**Havlir et Barnes, 1999**).

Ainsi, Zhang et coll. mettent en évidence que la réponse immunitaire à médiation cellulaire et la production des cytokines, d'INF $\gamma$  et du TNF $\alpha$  par les LT CD4 TH1 sont directement liées au niveau d'immunodépression des patients (**Zhang et al., 1994**).

La réponse spécifique à *M. tuberculosis* dépend du niveau d'immunité cellulaire, lequel est étroitement corrélé chez les patients infectés par le virus du VIH au nombre de CD4. Par ailleurs, on constate que l'infection par *M. tuberculosis*, en stimulant les macrophages à produire des cytokines comme TNF, IL1, IL6, augmenterait la réplication du virus VIH et donc la progression de l'infection VIH (**Billy et Perronne , 2002**).

Le risque de décès chez les patients infectés par le virus du VIH et atteints de tuberculose est deux fois plus important que chez les patients infectés par le VIH sans tuberculose, et ceci indépendamment du nombre de leur CD4 (**Havlir et Barnes, 1999**).

## **7-TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE :**

### **7-1- Traitement curatif :**

La tuberculose est une maladie guérissable. Le seul traitement efficace est la poly-chimiothérapie. La durée du traitement est de 6 à 8 mois, répartie en deux phases (**Boucherit, 2012**) :

- Phase initiale intensive : pendant les deux premiers mois on utilise l'association de quatre molécules : l'éthambutol, la rifampicine, l'isoniazide et le pyrazinamide.
- Phase de continuation de 6 mois : comprend deux molécules : l'éthambutol et l'isoniazide.

Dans le cas de retraitement on utilise l'association de quatre molécules pendant 8 mois (l'éthambutol, la rifampicine, l'isoniazide, le pyrazinamide) avec la streptomycine pendant les deux premiers mois de traitement. Aucun de ces médicaments essentiels n'est suffisamment efficace pour détruire tous les bacilles tuberculeux se trouvant chez un malade ;

c'est pourquoi l'association de plusieurs médicaments antituberculeux est indispensable pour obtenir la guérison définitive d'un malade. Les médicaments antituberculeux essentiels sont au nombre de cinq (**Leclercq, 2006**):

**La streptomycine (SM)** : 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.

**L'isoniazide (INH)** : 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.

**Le pyrazinamide (PZA)** : 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.

**La rifampicine (RIF)** : est un composé naturel isolé de *Streptomyces mediterranei*. 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.

**L'éthambutol (EMB)** : est un amino-alcool synthétique décrit en 1961. Il inhibe la biosynthèse des arabinogalactane qui entrent dans la composition de la membrane.

### **7-2-Traitement préventif :**

La prévention de la tuberculose passe par les mesures d'hygiène préventive et surtout par la vaccination au BCG qui est pratiquée à la naissance, avec un rappel à 6 ans en cas d'absence de cicatrice vaccinale et à tout âge devant un test à la tuberculine négatif (**Bouziari, 2002**).

### **1-Objectif :**

L'objectif de cette étude est le suivi de l'évolution et l'épidémiologie des différents cas de la tuberculose enregistré au niveau de l'EPSP des deux wilayas Bejaia et Bouira. Comparaison équitable entre les deux wilayas.

### **2- Lieu et durée d'étude :**

Nous avons réalisé notre travail au niveau du laboratoire du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (S.C.T.M.R.) de Bouira et celui de Bejaia. Notre stage a été effectué durant la période de 03 mois : du 15 Janvier 2017 au 15 avril 2017.

### **3-Matériel biologique :**

- Crachats des patients.
- Liquide pulmonaire.
- Suc gastrique.
- Urines.
- Aspiration bronchique.
- Pus.
- Broyat de biopsie.

### **4-Autres matériels :**

- Microscope optique.
- Réactifs de la coloration de Ziehl Neelsen.
- Boîtes stériles en plastique (Crachoirs).

### **5-Documents consultés:**

- Registre du laboratoire de S.C.T.M.R.
- Rapport annuels de la lutte contre la tuberculose de la Direction de Santé et de la Population (D.S.P).
- Résultats du Ministère de la santé en Algérie.

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* dans le prélèvement pathologique. Cet examen direct se base sur deux techniques de l'examen microscopique: la méthode de Ziehl Neelsen à chaud utilisant la fuchsine ou la méthode de Dugommier utilisant l'auramine. La richesse de la paroi des mycobactéries en lipides rend peu efficaces les colorants usuels, obligeant à recourir aux deux techniques sus-citées. Le but de ces techniques est de chercher la propriété fondamentale de ces mycobactéries qui est leur caractère acido-alcool-résistant. Ces deux techniques ne sont pas spécifiques aux bacilles tuberculeux mais à toutes les mycobactéries telles que les bacilles de la lèpre d'où l'expression de : présence de bacille acido-alcool-résistant ou BAAR en cas de positivité et non pas présence de bacille tuberculeux (**BODONIRINA, 2012**).

La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

- **1 er jour** : échantillon N° 1 : le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire, et on lui remet un crachoir pour l'échantillon du lendemain.
- **2 e jour** : le malade apporte l'échantillon N° 2 au laboratoire et on lui remet un crachoir pour le 3 e échantillon.
- **3 e jour** : échantillon N° 3.

### **1-Préparation du frottis à partir d'un crachat :**

Le frottis se fait obligatoirement sur une lame neuve, préalablement dégraissée et séchée. Le numéro attribué au malade sur le registre du laboratoire doit être inscrit à une extrémité de la lame. A 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. Le frottis doit être séché à l'air libre (**MINISTERE DE LA SANTE, 2011**).

### **2-Coloration de Ziehl-Neelsen à chaud :**

- **Coloration :**

Les lames numérotées sont placées sur un support en verre ou en métal et recouvertes par la fuchsine basique phéniquée à 1% filtrée au préalable (**Delarras, 2007**). A l'aide d'un coton monté sur une tige, trempé dans l'alcool et flambé, la flamme est passée sous les lames recouvertes de fuchsine jusqu'à l'émission de vapeurs. Cette opération est répétée trois fois en laissant agir pendant trois minutes tout en évitant l'ébullition et le dessèchement du colorant.

La fuchsine est ajoutée si besoin est au fur et à mesure. A la fin du temps de coloration, la fuchsine est rejetée et la lame est rincée à l'eau du robinet en évitant de détacher le frottis.

- **Décoloration :**

Les lames sont recouvertes d'acide sulfurique dilué au quart pendant une durée de trois minutes puis le colorant est jeté et les lames sont rincées à l'eau du robinet. Les lames sont recouvertes avec de l'alcool à 95° pendant 5 minutes puis rincées à nouveau. Le frottis est alors légèrement teinté de rose ou incolore.

- **Contre-coloration :**

Le frottis est recouvert au bleu de méthylène pendant 30 secondes à une minute. Il est rincé à l'eau du robinet puis séché à l'air libre.

- **Lecture et interprétation des résultats**

La lecture de la lame se fait au microscope binoculaire à l'immersion avec l'objectif x 100. Une goutte d'huile à immersion est versée sur le frottis sans le toucher pour éviter la contamination. La lame est placée sur la platine du microscope (AKHTAR et al., 2000).

Après la mise au point, la lame est examinée champ par champ suivant sa longueur, de gauche à droite sur au moins cent champs avant de déclarer la négativité d'une lame (examen pendant 15 minutes environ).

Les BAAR apparaissent rouge vif ou en rose sur un fond contre-coloré en bleu. Ils sont droits ou légèrement incurvés de 2 à 4 µm de long sur 0,3 à 0,5 µm de large. Ils se présentent comme de fins bâtonnets, isolés ou groupés en amas et se détachant nettement du fond bleu de la préparation (AIT-KHALED. et ENARSON., 1999).

Le tableau 2 résume les différents résultats de la coloration de Ziehl-Neelsen

**Tableau 2 :** Résultats de lecture des frottis (Institut Pasteur 2012).

| Nombre de BAAR comptés                    | Résultats                       | Interprétation     |
|---|---------------------------------|--------------------|
| 0 BAAR/ 100 champs                        | NEG                             | Frottis négatif    |
| 1-9 BAAR/ 100 champs                      | 1-9<br>(noter le chiffre exact) | Rares BAAR         |
| 10-99 BAAR/ 100 champs                    | +                               | Frottis positif    |
| 1-10 BAAR/ champ, dans au moins 50 champs | ++                              | Frottis riche      |
| >10 BAAR/ champ, dans au moins 20 champs  | +++                             | Frottis très riche |

### 3-La culture :

La culture à partir d'échantillons cliniques (expectorations, ponction ganglionnaire, liquide céphalorachidien...), permet le diagnostic définitif de la tuberculose. Une fois que les bacilles tuberculeux ont été cultivés sur milieu solide de Lowenstein-Jensen on peut pratiquer un antibiogramme pour déterminer in vitro leur sensibilité aux antibiotiques.

Cette culture nous objective après une durée de 21 à 28 jours la présence de colonies rugueuses en chou fleur de couleur beige-crème, alors qu'il faut entre 6 et 8 semaines pour obtenir une culture positive et réaliser l'antibiogramme (**Chantal T et al., 2005**).

Avec les milieux de culture liquides, dont beaucoup de laboratoires disposent aujourd'hui (milieu MGIT), la détection de la multiplication, basée sur divers principes physico-chimiques se fait une semaine plus tôt en moyenne. (**Truffot-Pernot C. et Veziris N, 2011**).

### 4-Le test de tuberculine :

L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) permet de mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée se traduisant par l'apparition 24 à 72 h après une injection intradermique d'antigènes mycobactéries. L'infiltration des antigènes mycobactéries localisée de la peau est le témoin de l'acquisition d'une immunité spécifique contre les mycobactéries. Elle se traduit par une accumulation des lymphocytes sensibilisés au niveau du point d'injection (**Meyssonier, 2012**).

Elle se fait à l'aide d'une seringue type insuline de 1 ml, d'une aiguille à IDR et de 0,1 ml de tuberculine (**Ministère de la santé, 2001**).

Un volume de 0,1 ml de solution liquide de tuberculine est injecté de façon intradermique à la face antérieure de l'avant-bras Figure -ci-dessous.

Le résultat est lu par mesure du diamètre transversal de l'induration (en mm) selon le plus grand diamètre au point d'injection à la 72ème heure après l'inoculation. La rougeur n'est pas prise en compte (**Le Minor et al., 1989**). Voir figure ci-dessous :



**Figure 6** : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avant bras.

Trois situations peuvent se présenter de signification clinique variable :

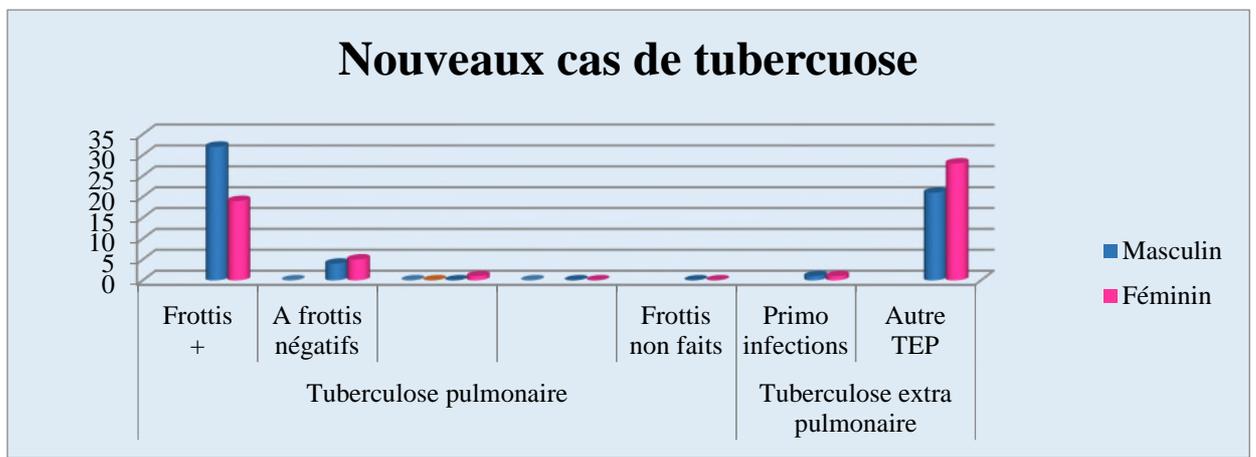
- diamètre d'induration  $< 5$  mm : IDR négative
- diamètre d'induration : 5-15 mm : IDR positive mais zone d'incertitude à interpréter en fonction de la notion de vaccination par le BCG ou la probabilité d'infection récente ou d'immunodépression.
- diamètre d'induration  $> 15$  mm : IDR positive, infection certaine.

Au cours de notre stage réalisé au niveau des EPSPs des deux wilayas (Bejaia et Bouira) et qui a été effectué durant 3 mois : du 15/01/2017 au 15/04/2017 sur des examens bactériologiques, on a constaté que le nombre de tuberculeux enregistré diffère selon la région, le sexe et selon l'âge.

Cette étude concerne tous les cas de tuberculose déclarés durant l'année 2016 dans plusieurs régions des deux wilayas.

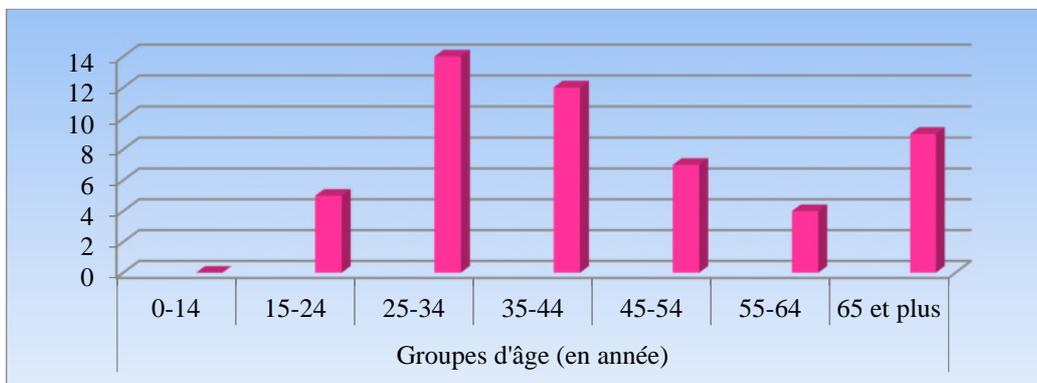
### 1- Cas de tuberculose enregistrés a L'EPSP de BEJAIA :

La **figure 7** montre que sur 112 cas ,58 sujets sont de sexe masculin et 54 sont de sexe féminin. Les personnes atteintes de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de 51 qui est égale à ceux atteints de la tuberculose extra-pulmonaire (TEP).



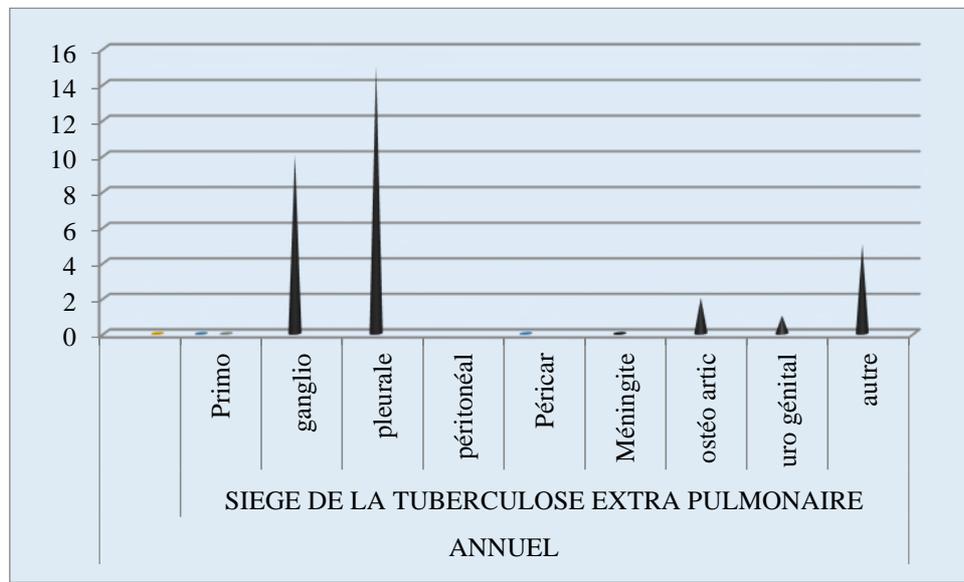
**Figure 7 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

On note trois pics : le premier chez la tranche d'âge [25-34] avec 14 cas suivie de celle de [35-44] avec 12 cas et enfin celle de 65 ans et plus avec 9 cas. Avec une prédominance de l'atteinte masculine (figure 8).



**Figure 8 :** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

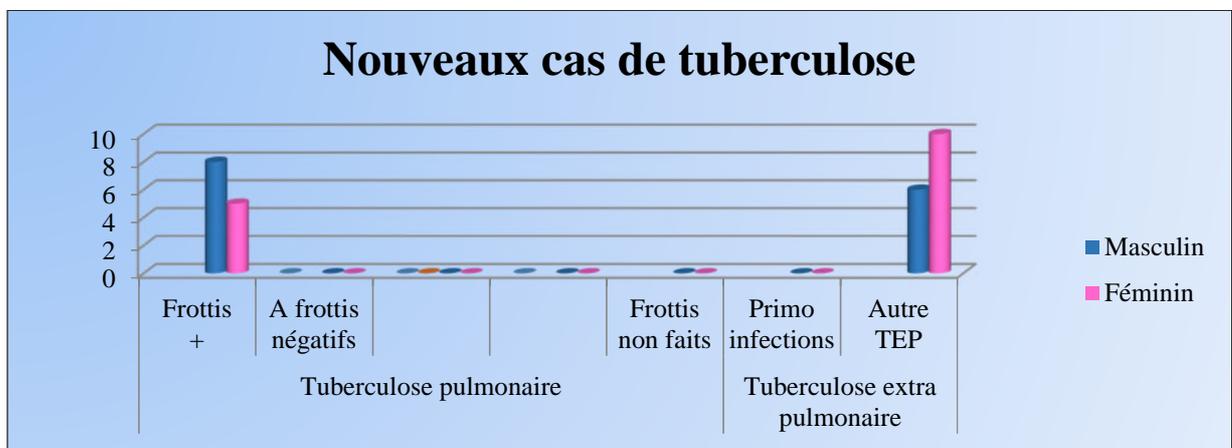
Les différentes formes de TEP prouvées sont indiquées sur la figure 10 et montre que les formes pleurales et ganglionnaires sont les plus fréquentes. La localisation pleurale est la plus élevée (15 cas) suivi par la forme ganglionnaire (10 cas), autre forme (5 cas), ostéo-articulaire (2 cas) et uro-génital (1 cas).



**Figure 9 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

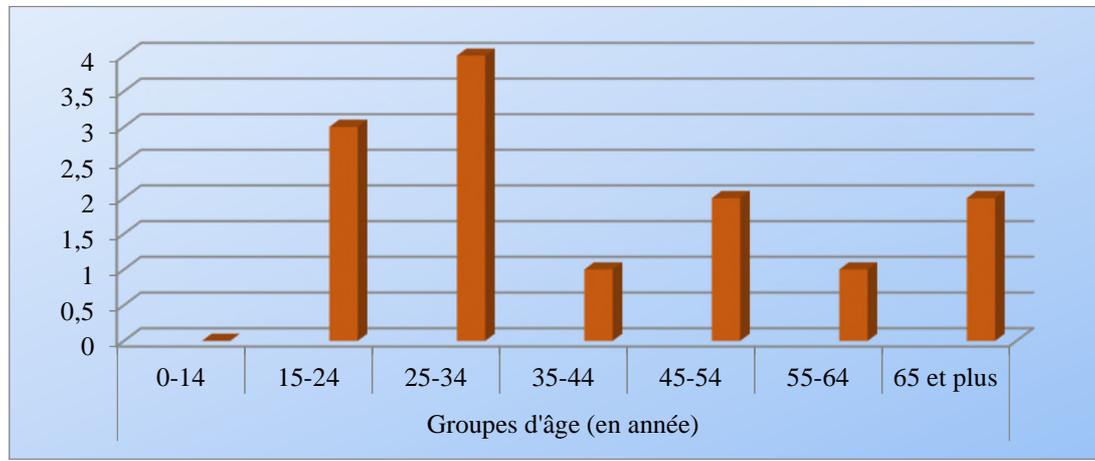
## 2- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP d'Aokas :

Sur un total de 29 cas diagnostiqués, 15 étaient de sexe féminin et 14 de sexe masculin. Ces résultats révèlent que les personnes atteintes de la tuberculose extra pulmonaire (TEP) sont en nombre de 16 alors que ceux atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de 13cas (figure 10).



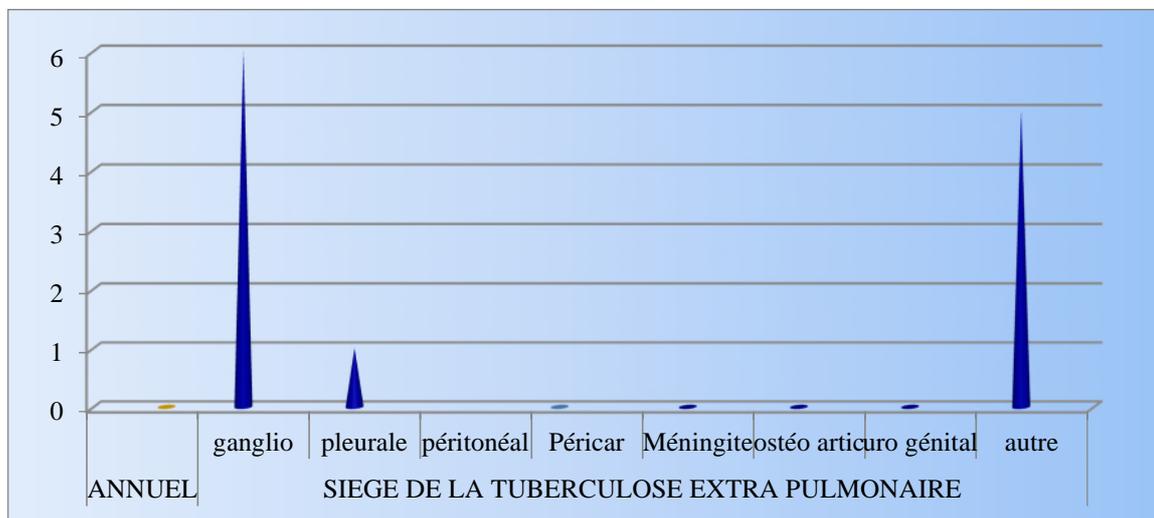
**Figure 10 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

Dans cette région (Aokas) , la tranche d'âge la plus touchée est celle de [25-34] avec 04 cas suivie de celle de [15-24] avec 03 cas. (Figure 11)



**Figure 11:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

La tuberculose ganglionnaire est la plus fréquente. La localisation ganglionnaire est estimée par (06 cas) suivi par autre (05 cas), pleurale (01 cas). (figure12)

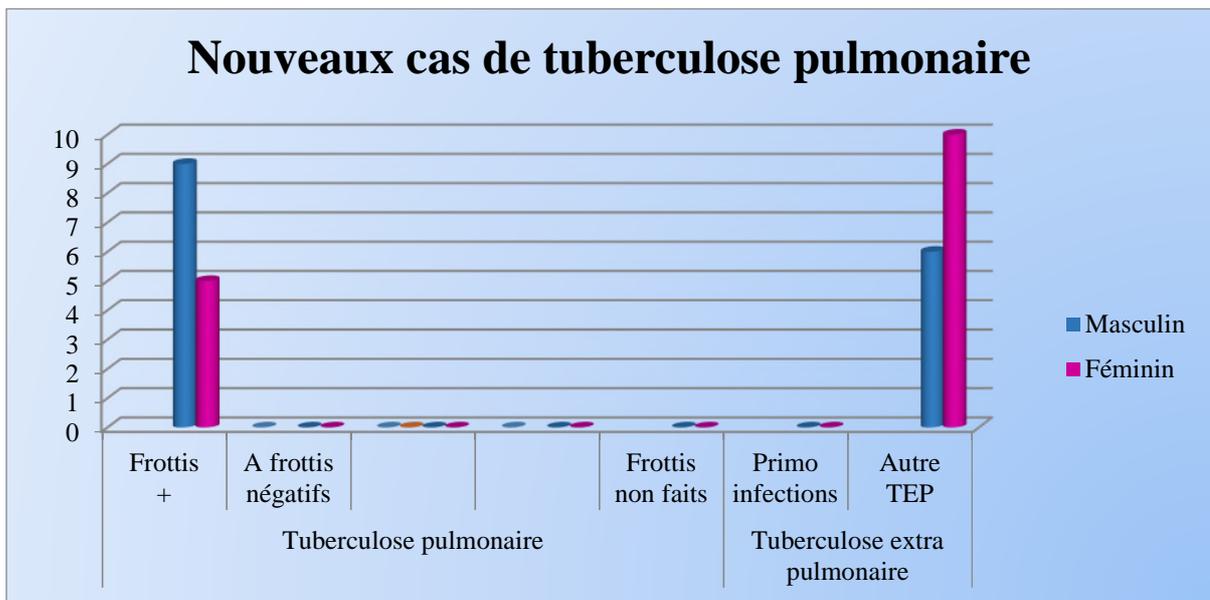


**Figure 12 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

### 3- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP de Tazmalt:

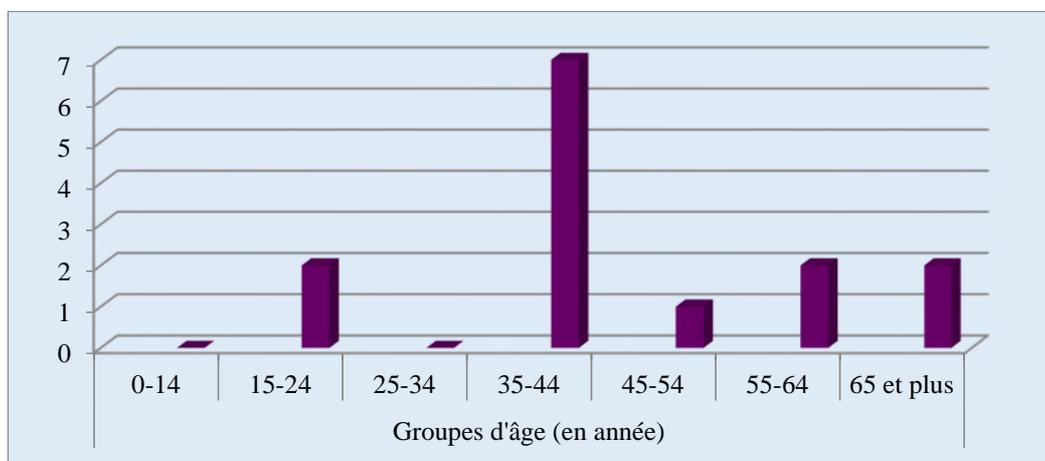
Le nombre total des nouveaux cas est de 30.

La répartition en fonction de sexe, dans la région de Tazmalt, montre que le nombre de cas pour les deux sexes est invariant (15 cas). On note également que le nombre de cas de la TEP est de 16 cas alors qu'il est de 14 cas pour TP.



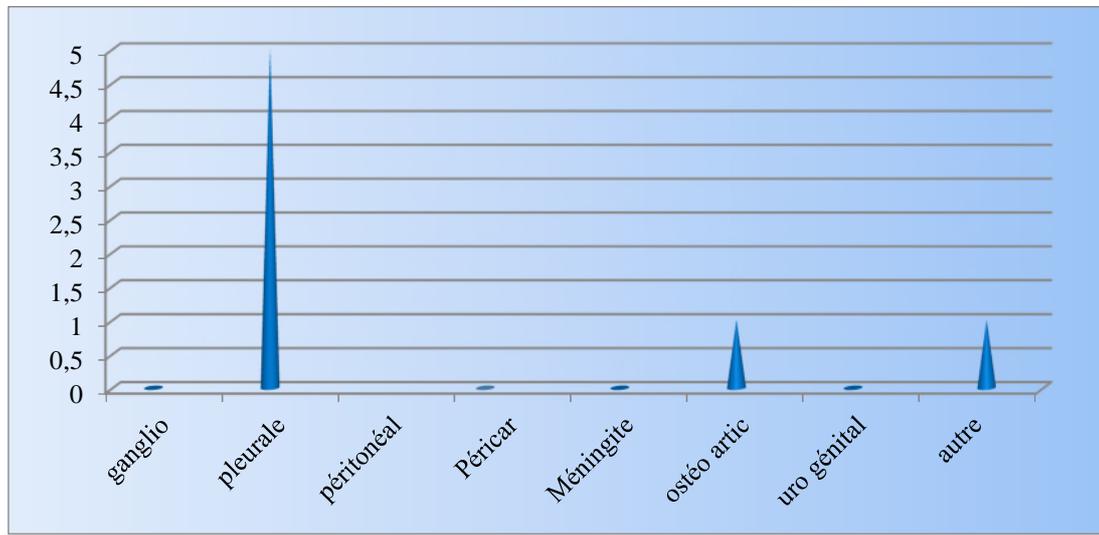
**Figure 13 : Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.**

La figure 14 montre que la catégorie d'âge la prédominante est celle de [35-44] avec 07cas.



**Figure 14: Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.**

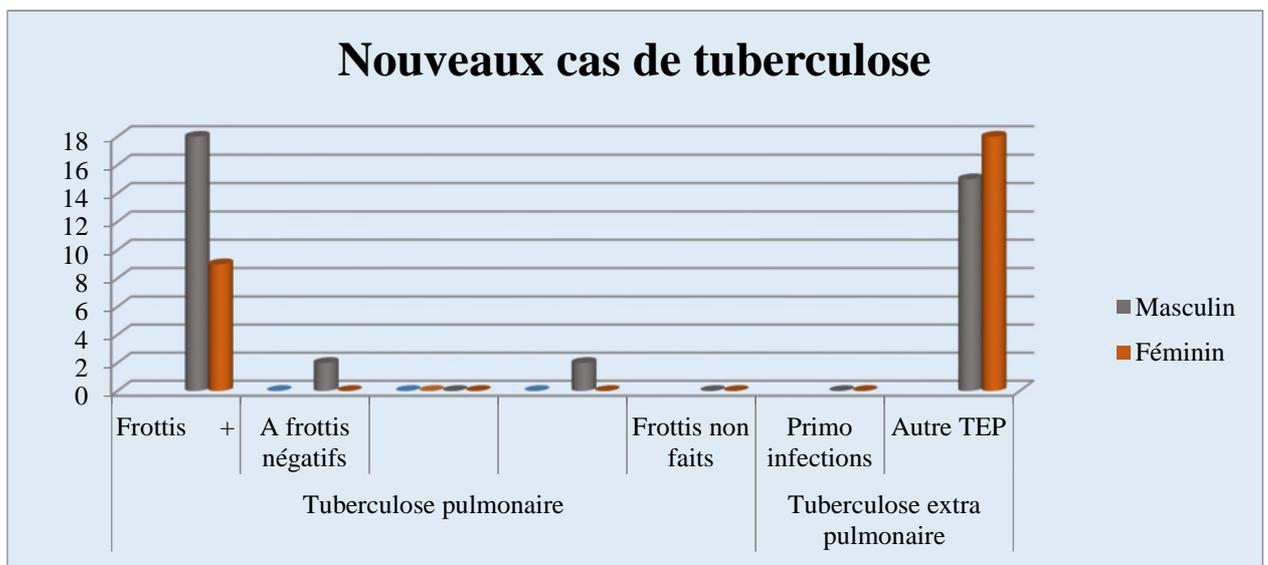
Dans cette région (Tazmalt) on constate que la tuberculose pleurale est la plus fréquente (05 cas) suivi par les formes ostéo-articulaire et autre (01 cas).(figure15)



**Figure 15 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

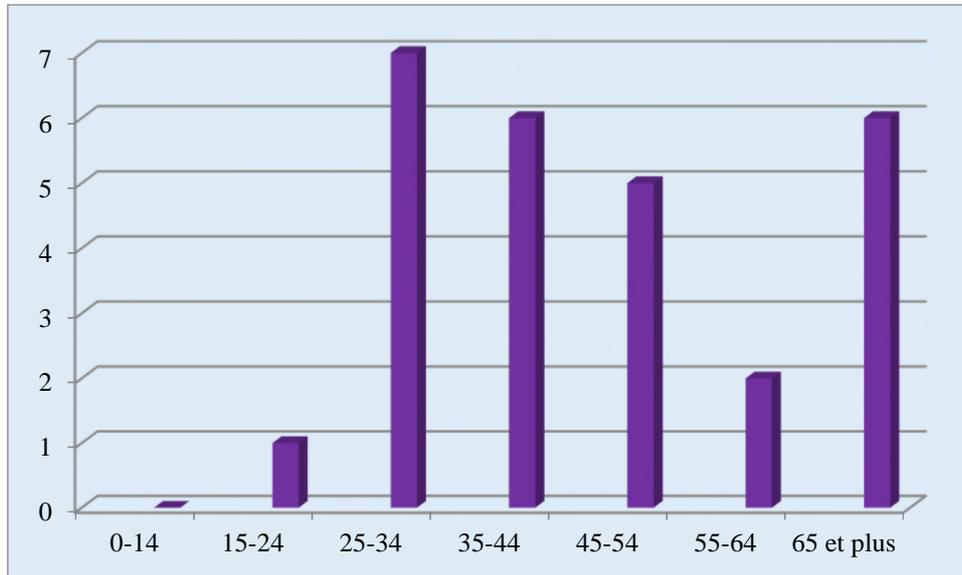
#### 4- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP de El-kseur :

Le nombre total des nouveaux cas est de 64 .La répartition en fonction de sexe montre que le sexe masculin (24 cas) est plus touché que le sexe féminin (19 cas). On a enregistré 33 cas de TEP contre 27 cas de TP.(figure 16)



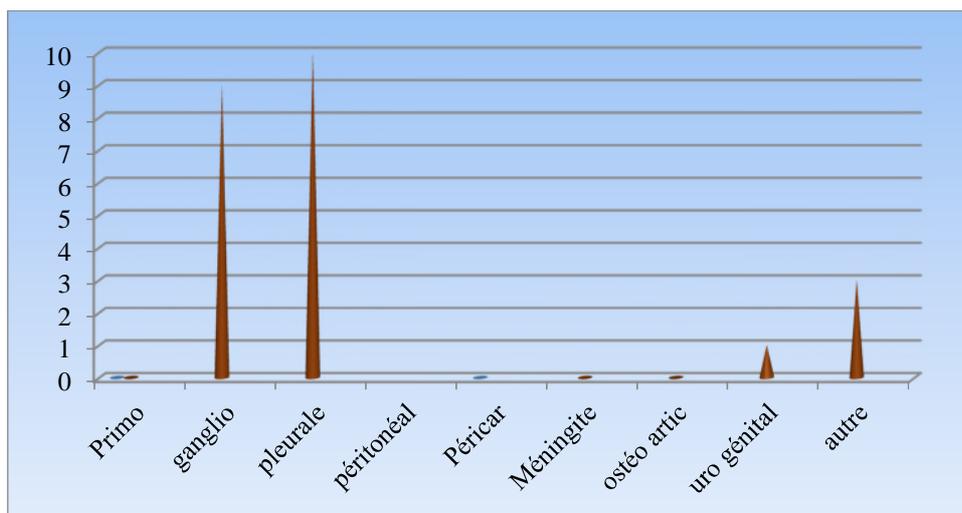
**Figure 16 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

Toutes les tranches d'âge sont touchées à l'exception de celle de [0-14]. Toutefois les sujets âgés de [25-34] paraissent les plus touchés (07 cas) suivis de ceux de [35-44] et 65 ans et plus avec 06 cas et enfin celle [45-54] avec 05 cas, (figure 17).



**Figure 17:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

La tuberculose pleurale et ganglionnaire sont les plus fréquentes. La localisation pleurale est la plus élevée (10 cas) suivie par la forme ganglionnaire (09 cas), autre forme (03 cas) et uro-génital (01 cas), (figure 18).



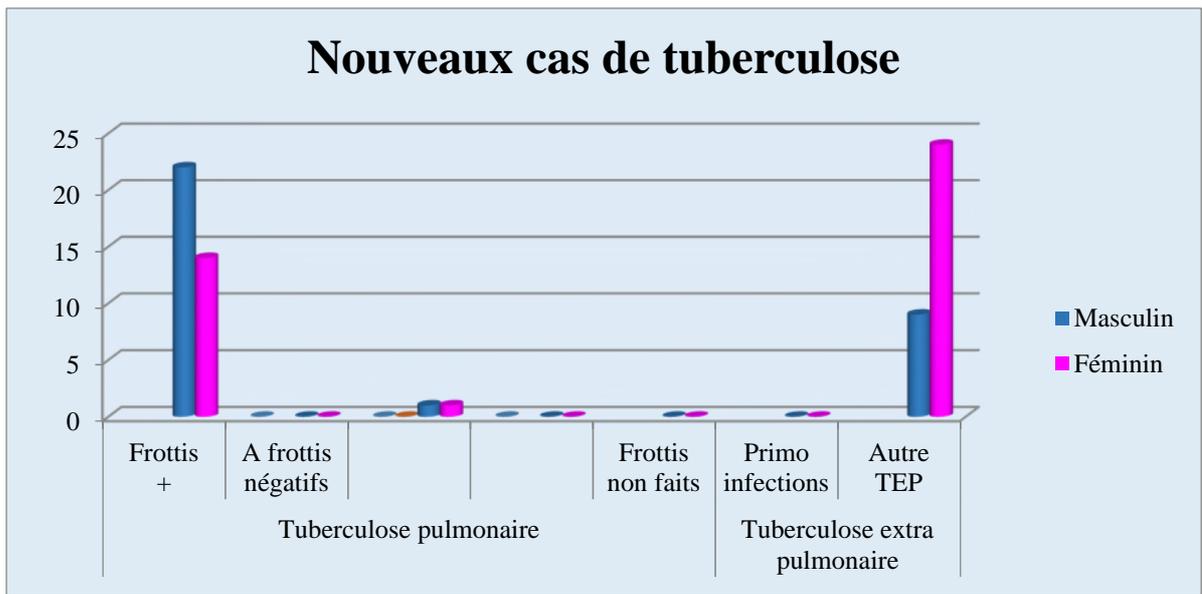
**Figure 18 :** Nouveaux cas enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

**5- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP de Kherrata :**

D'après la figure 19 ,on constate que dans région de kherrata:

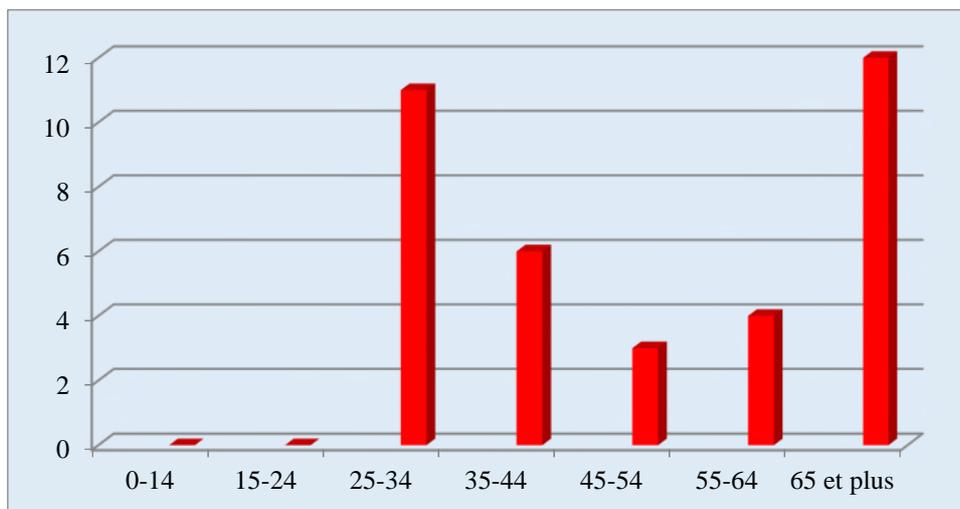
-Le nombre total des nouveaux cas est de 71.

- Les deux sexes sont touché dont on a enregistré 32 cas pour chaque sexe. Les personnes atteintes de la tuberculose extra- pulmonaire (TEP) sont en nombre de 33 et ceux atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de 36.



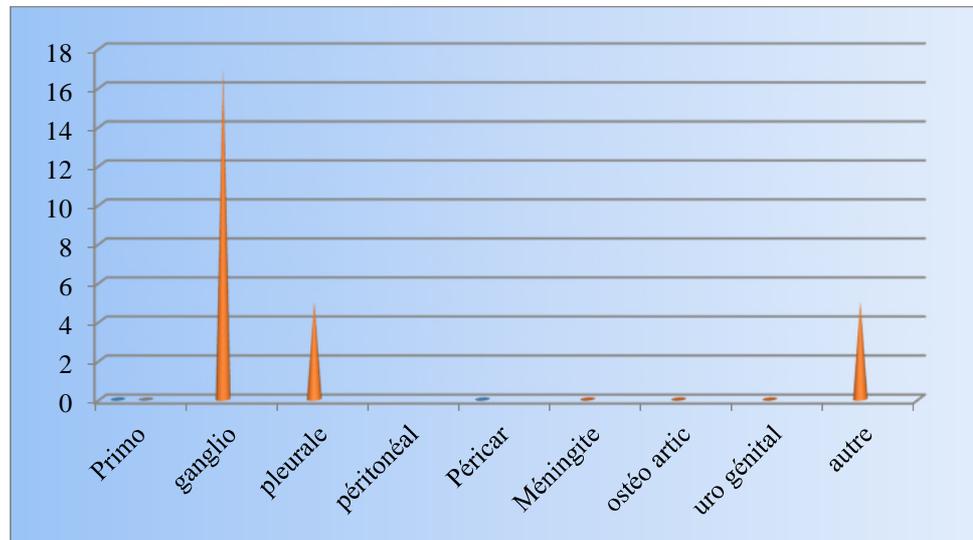
**Figure 19 :** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

Les sujets âgés de 65 ans et semblent les plus affectés avec 12 cas suivie de celle de [25-34] avec 11 cas et enfin celle de [35-44] avec 06 cas,(figure 20).



**Figure 20:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

La figure 21 montre que la localisation ganglionnaire est la plus élevée (17 cas) suivie par la forme pleurale et autre forme (05 cas).



**Figure 21** : Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

### 6- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de La wilaya de Bejaia :

Le nombre total des nouveaux cas est de 362.

Les hommes semblent globalement les plus exposés à la tuberculose. Ainsi, 189 cas de sexe masculin ont été infectés par le bacille tuberculeux, contre 173 cas pour le sexe féminin (figure 22).

Nos résultats concordent avec ceux de (**Abdallah et collaborateurs, 2011**) qui lient cette prédominance masculine aux multiple facteurs : tabagisme ,alcoolisme et aussi à la profession.

Les personnes atteintes de la tuberculose extra- pulmonaire (TEP) sont en nombre de 181 et ceux atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de158.

Les résultats des travaux de (**Mazza-Stalder et collaborateurs, 2012**) sont similaire a nos résultats et montre que la TEP représente toujours un pourcentage élevé.

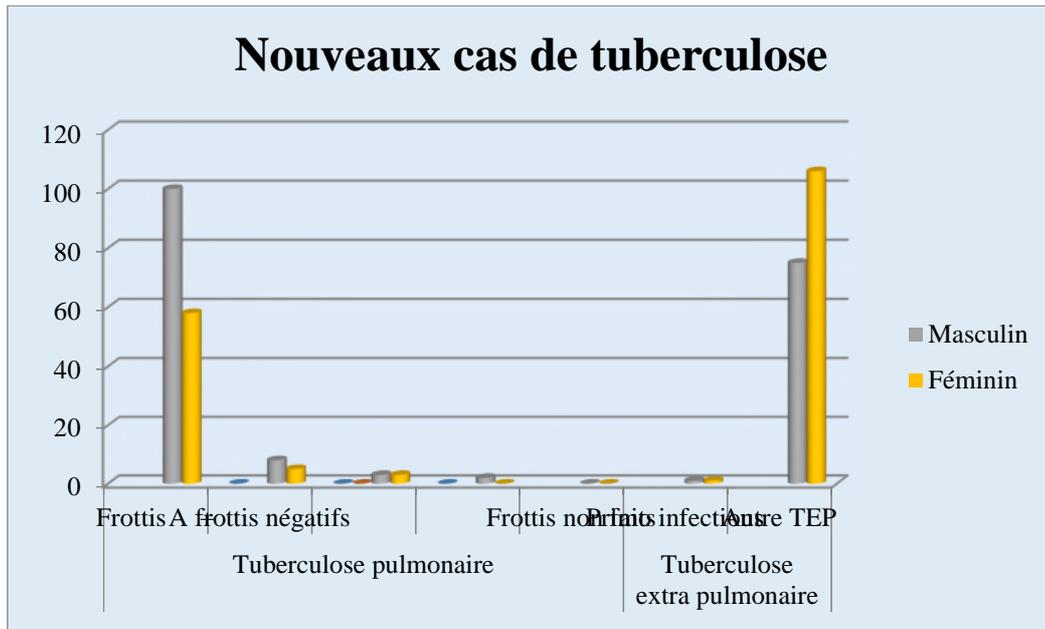


Figure 22 : Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose .

Les résultats des travaux de (Che et al., 2011) sont très proche de nos résultats et montre que la proportion de cas de tuberculeux augmente avec l'âge sue la figure 23 tranche d'âge la plus touchée est [25-34] avec 41 cas suivie de celle de 65ans et plus avec 37 cas et enfin celle de [35-44] avec 37 cas .

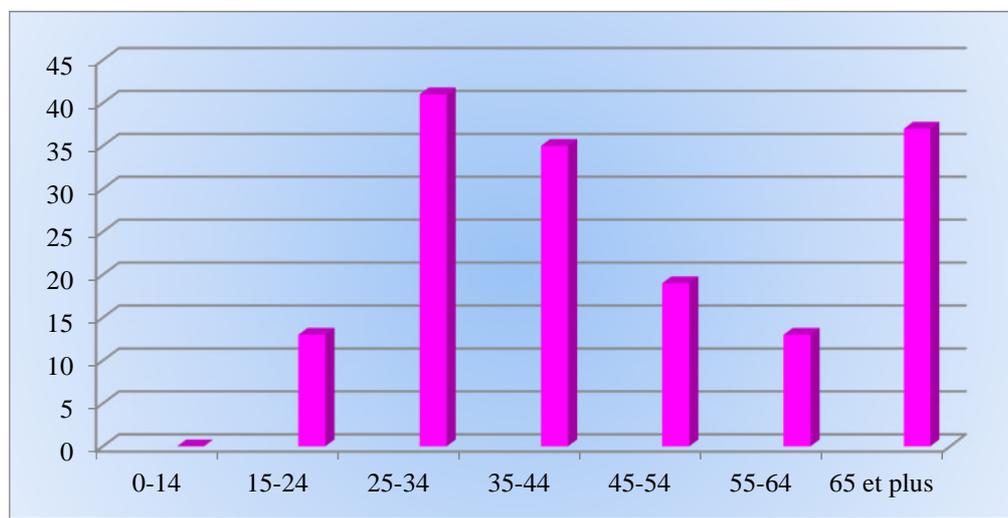
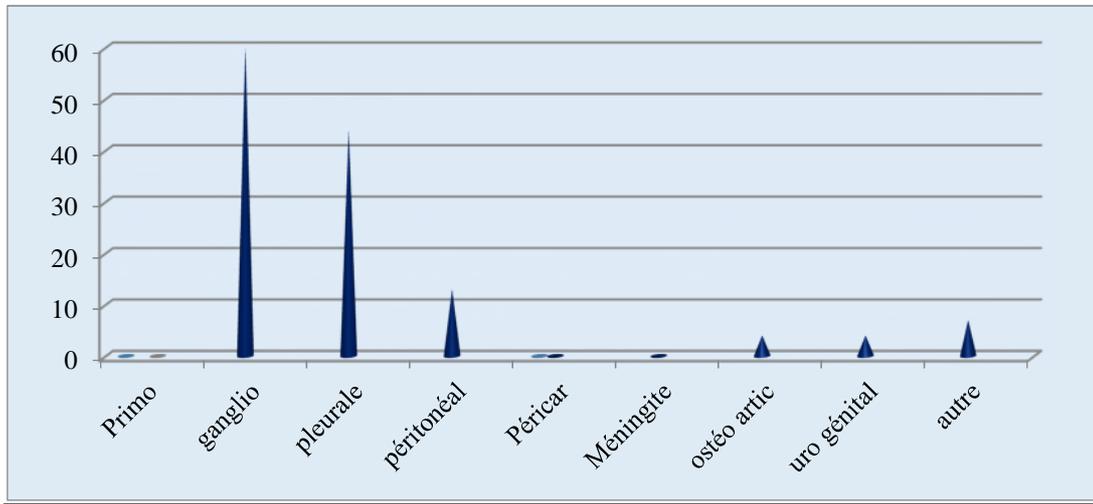


Figure 23: Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

Les travaux de (Lanoix et collaborateurs, 2011) confirme les résultats obtenus. En effet la tuberculose ganglionnaire et pleurale sont les plus fréquentes. La localisation ganglionnaire est la plus élevée (60 cas) suivi par la forme pleurale (44 cas), péritonéale (13 cas), autre forme (7 cas), ostéo-articulaire et uro-génital (4 cas), (figure 24).



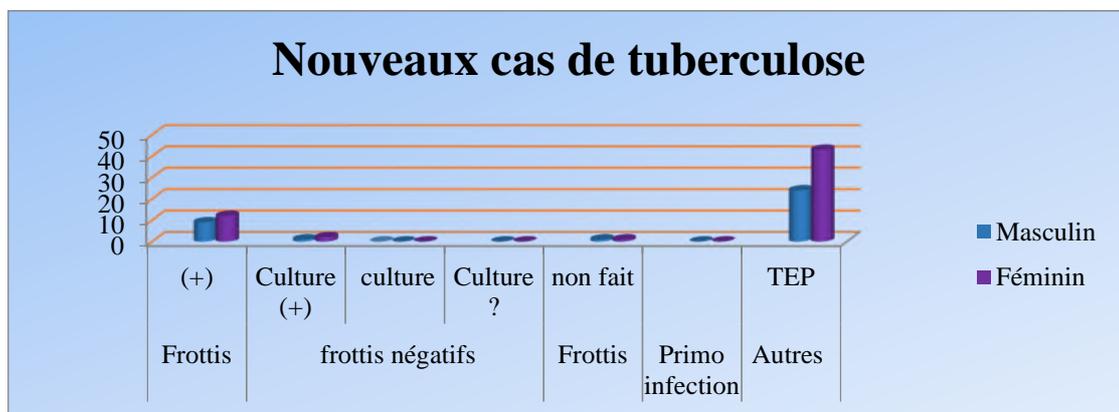
**Figure 24 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires

**7-Cas de Tuberculose enregistrés a L’EPSP de Bouira :**

Le nombre total des nouveaux cas est de 93.

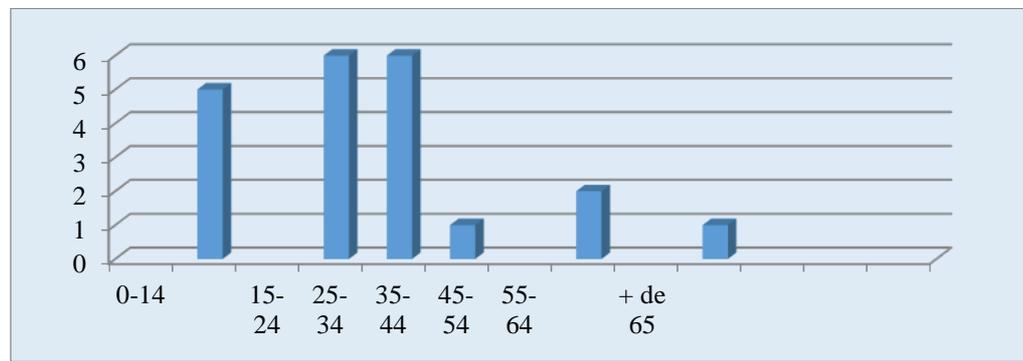
Répartition en fonction de sexe montre que le sexe féminin (58 cas) est plus touché que le sexe masculin (35 cas).

La répartition par localisation montre que la TEP (67 cas) est plus fréquente que la TP (21 cas). Voir figure ci-dessus :



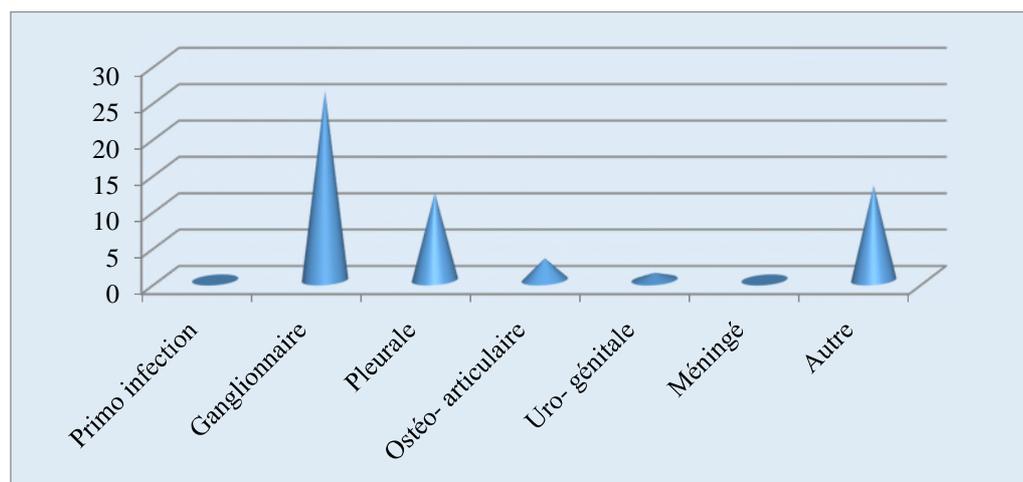
**Figure 25:** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

La figure 26 montre que les catégories d'âge les plus touchées sont : [25-34] et [35-44] avec 06 cas suivi de celle de [15-24] avec 05cas .



**Figure 26:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

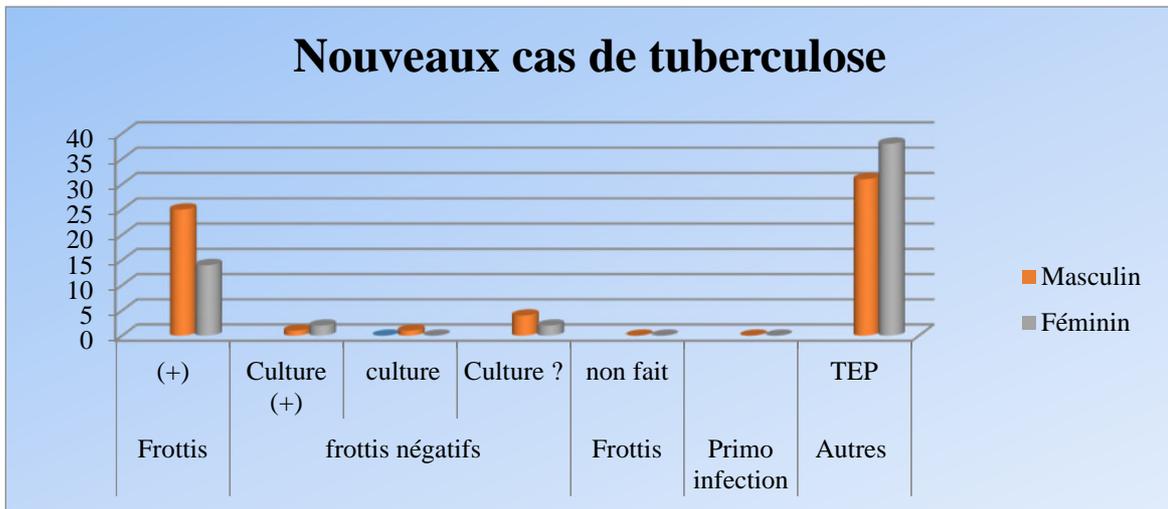
L'atteinte ganglionnaire est largement prédominante avec 26 cas , suivi de autre forme avec 13 cas puis l'atteinte pleurale avec 12 cas , ostéo-articulaire avec 03 cas et enfin l'atteinte uro-génitale avec 01 cas. Voir figure ci-dessus :



**Figure 27 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

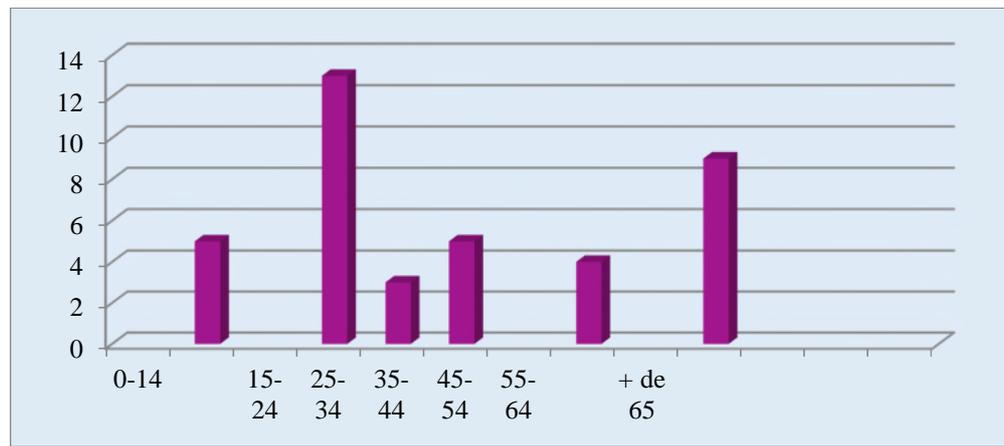
**8- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP de Lakhdaria :**

Le nombre total des nouveaux cas est de 118 dont 62 sont de sexe masculin et 56 sont de sexe féminin. les personnes atteintes de la tuberculose extra- pulmonaire (TEP) sont en nombre de 69 et ceux atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de 39. voir figure 28.



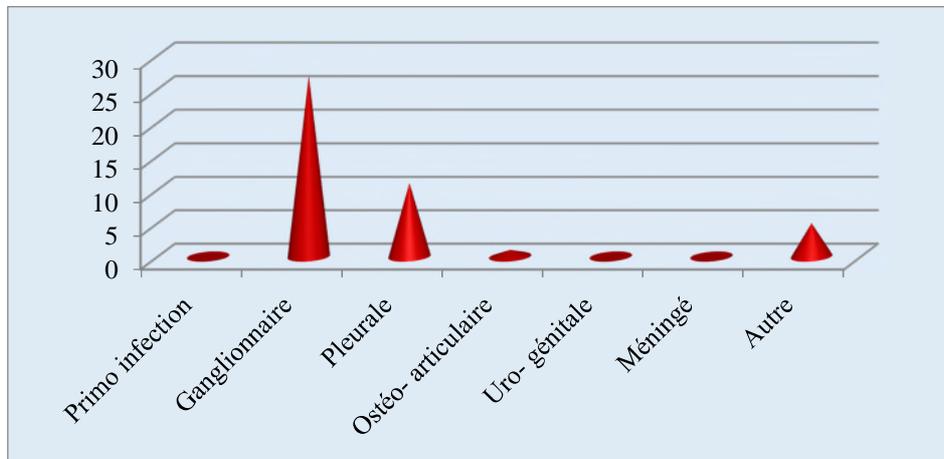
**Figure 28 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

La figure 29 montre que la catégorie d'âge la plus atteinte est de [25-34] avec 13 cas suivi de de celle de 65ans et plus avec 09 cas.



**Figure 29:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

La forme ganglionnaire est la plus fréquente (27 cas) donc nos résultats sont conformes à ceux de (Lazaruss, 2017) .suivi par la pleurale (11 cas) ,(Figure 30).

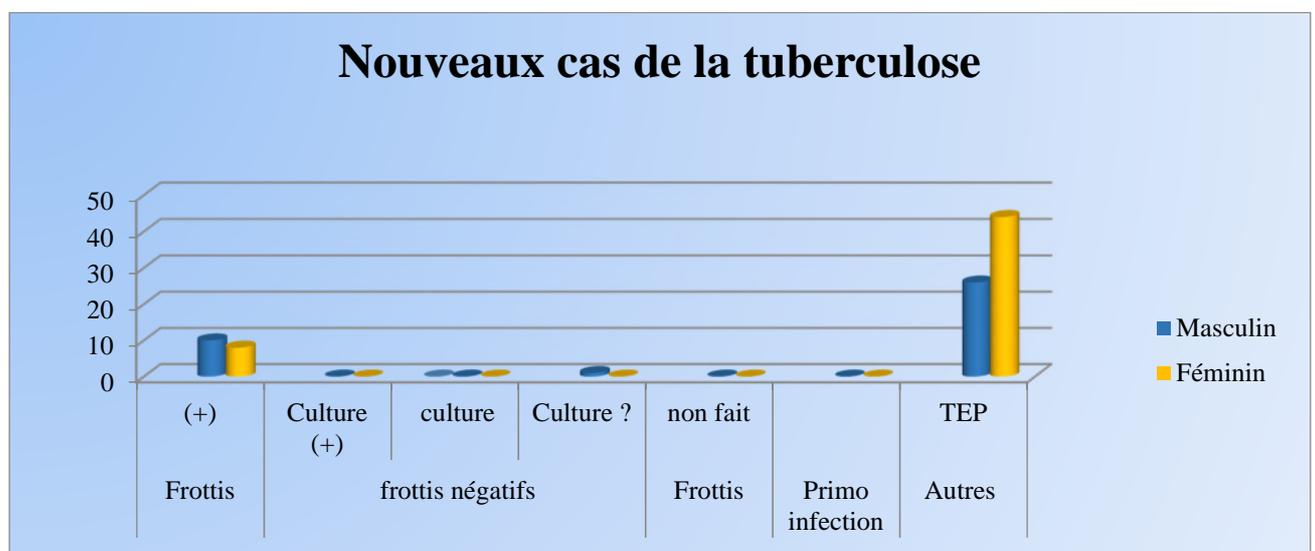


**Figure 30 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

### 9- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP d'Ain Bessem :

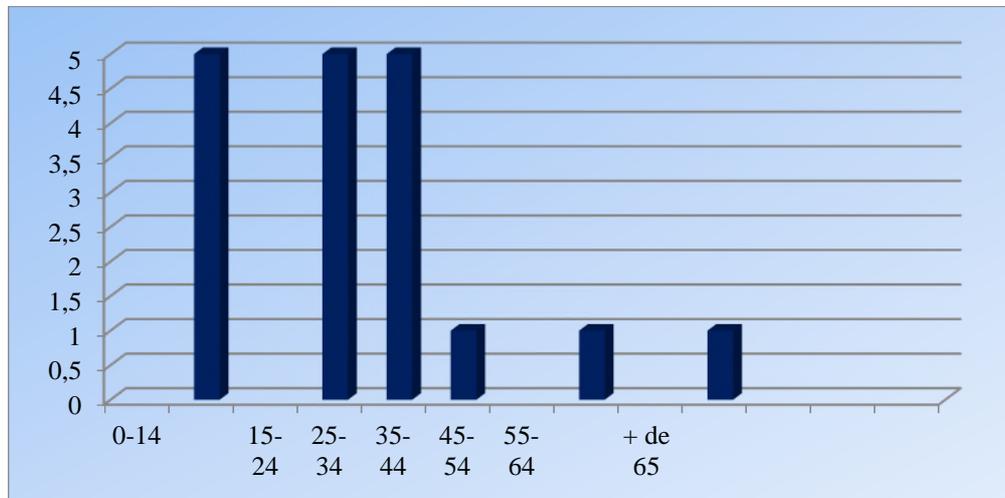
D'après la figure 31,on constate que dans la région de Ain bessam :

- Le nombre total des nouveaux cas est de 89 cas.
- La tuberculose touche plus les femmes avec 52 cas et seulement 37 cas chez les hommes .
- La TEP est largement plus répandue (70 cas) que la TP (18 cas).



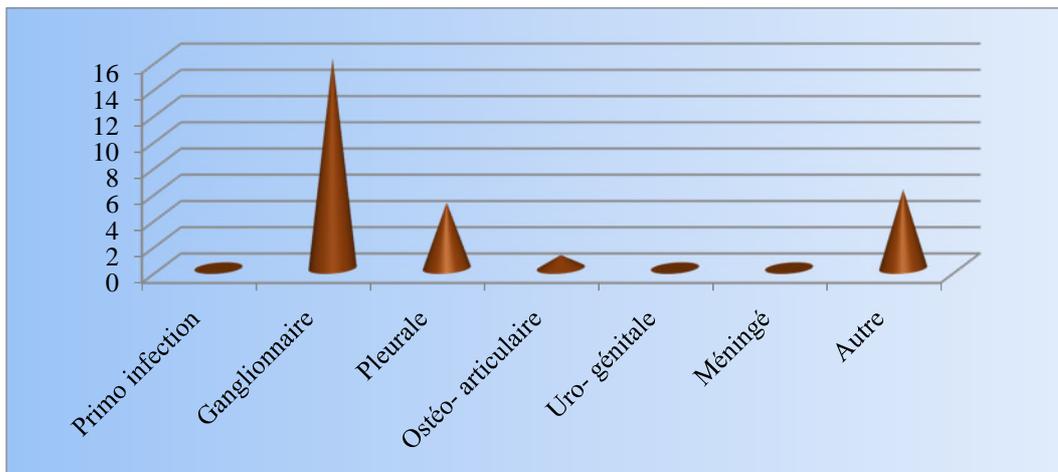
**Figure 31:** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

D'après la figure 32, toutes les tranches d'âge sont touchées sauf celle de [0-14]. Cependant les sujets âgés entre [15-44] semblent les plus affectés (15 cas).



**Figure 32:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

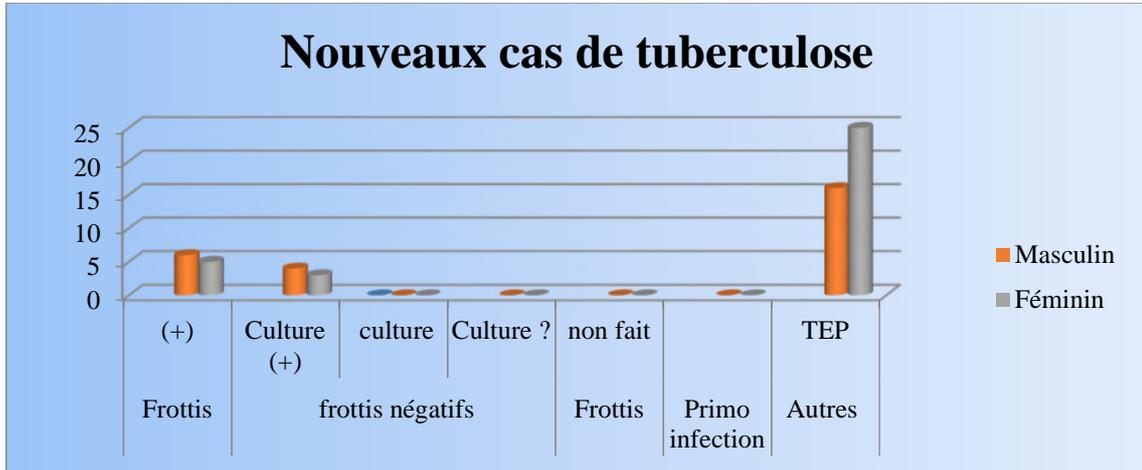
La forme ganglionnaire est largement plus dominante avec 16 cas dans la région d'Ain Bessem ,(figure 33).



**Figure 33 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

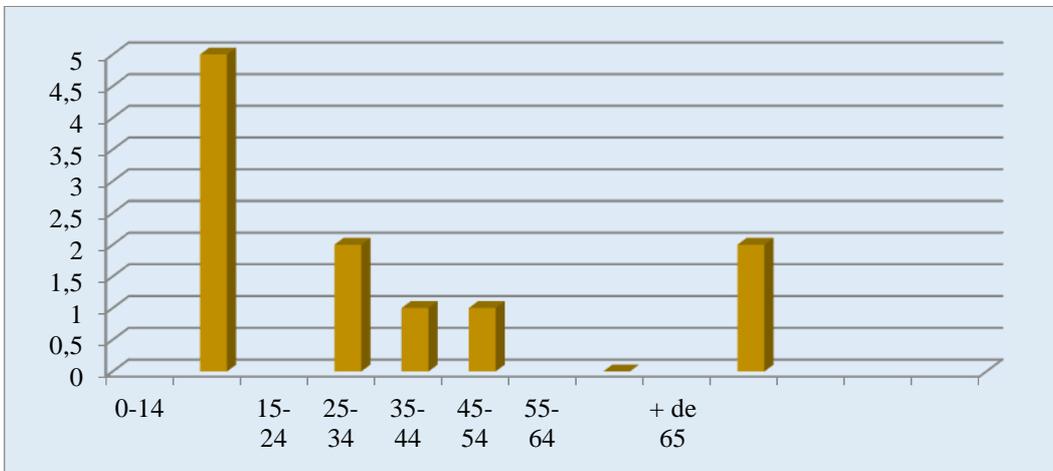
**10- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP de SEG :**

Le nombre total des nouveaux cas est de 59 ,dont 26 sont de sexe masculin et 33 sont de sexe féminin. Les personnes atteintes de la tuberculose extra- pulmonaire (TEP) sont en nombre de 41 et ceux atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de 11, Voir figure ci-dessus :



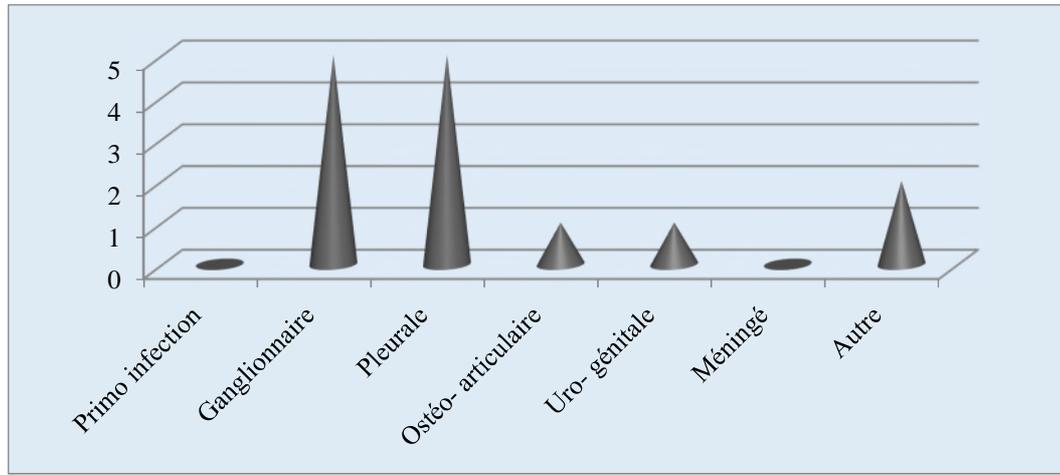
**Figure 34 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

La tranche d'age la plus touchée est celle des adolescents [15-24] avec 05 cas,(Figure 35).



**Figure 35:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

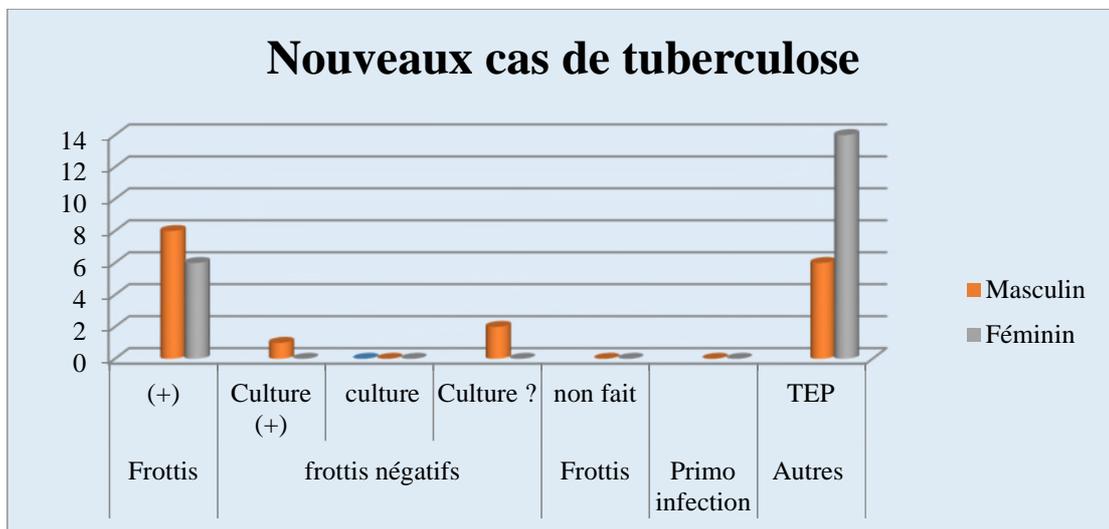
D'après la figure 36, les formes ganglionnaires et pleurales sont prédominantes et invariantes (05 cas).



**Figure 36:** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

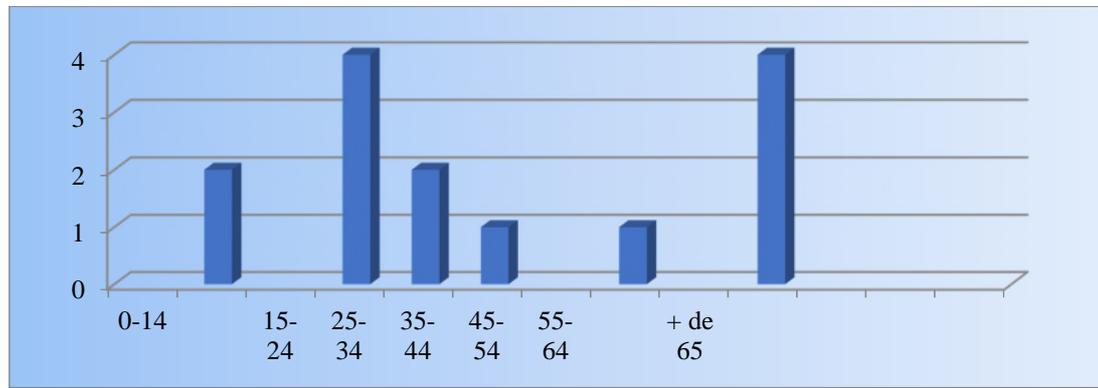
### 11- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de L'EPSP d'Ahnif :

Dans la région d'Ahnif le nombre total des cas est de 37. On note une légère prédominance féminine avec 20 cas, contre 17 cas dans le sexe masculin. On note également que les habitants de cette région sont plus infectés par la TEP (20 cas) que par la TP (14 cas), voir figure 37.



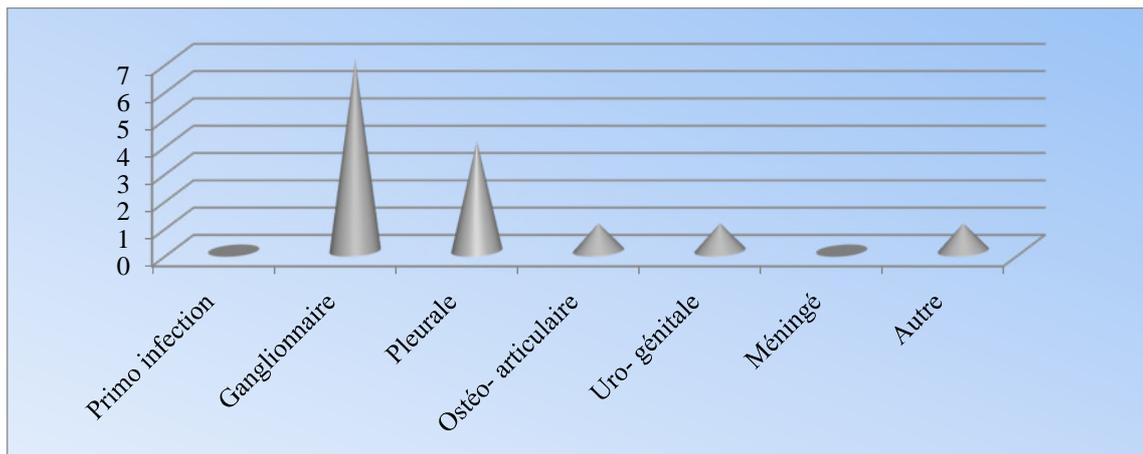
**Figure 37 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

On remarque que la proportion de cas des tuberculeux est plus élevées et invariables pour les tranches d'âge suivante: [25-34] et 65 ans et plus (04 cas), (figure 38).



**Figure 38:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

Le nombre de patients souffrant de la forme ganglionnaire est de 07, suivie par la forme pleurale avec 04 cas, voir figure ci-dessus.

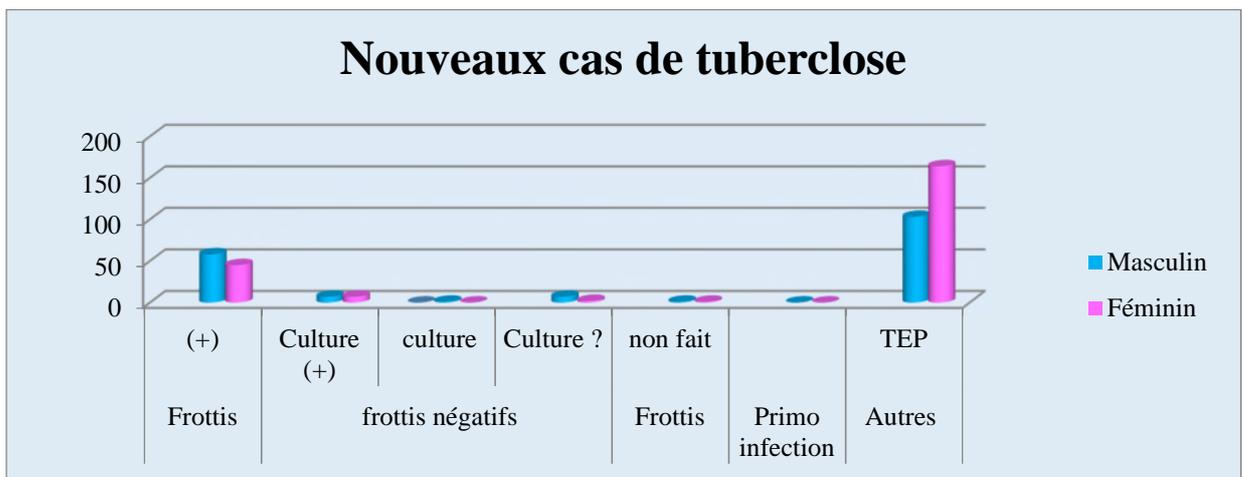


**Figure 39 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

**12- Cas de Tuberculose enregistrés au niveau de la wilaya de Bouira :**

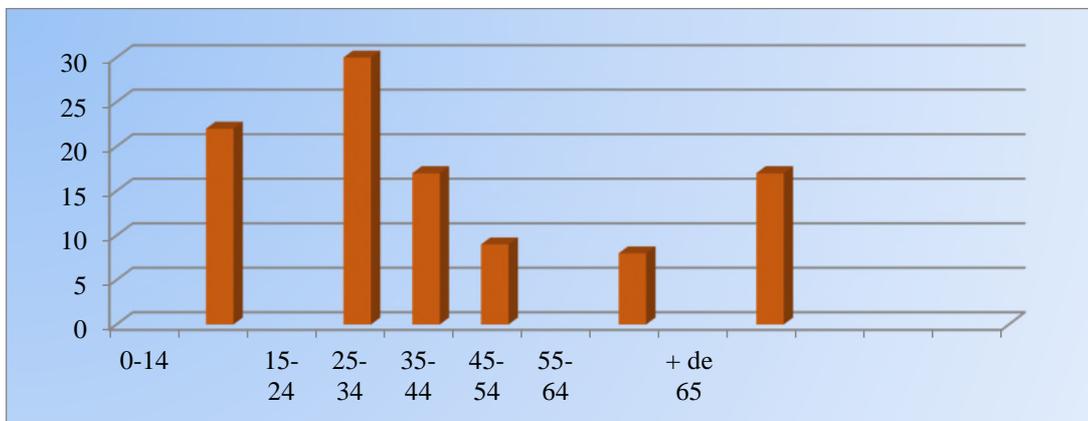
Le nombre total des nouveaux cas est de 396 dont 177 sont de sexe masculin et 219 sont de sexe féminin. Les personnes atteintes de la tuberculose extra- pulmonaire (TEP) sont en nombre de 267 et ceux atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) sont en nombre de 103 (figure 40).

(Amrane et collaborateurs, 1993), de leur parts ont démontré que l'augmentation des cas de tuberculeux extra-pulmonaire serait due au manque de médecins de toutes spécialités.



**Figure 40 :** Nouveaux cas de enregistrés selon le sexe et le type de tuberculose.

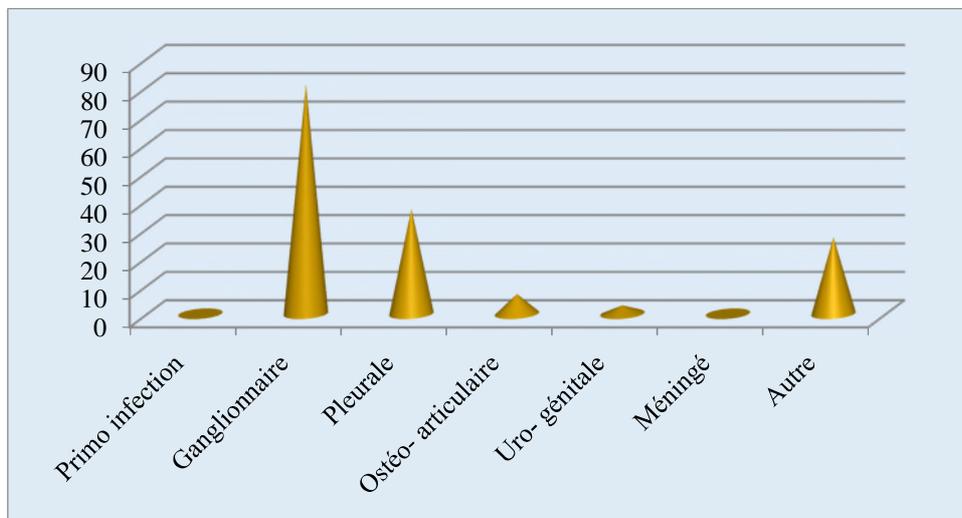
Le nombre total de cas atteints de tuberculose pulmonaire selon la tranche d'âge est de 103. On note trois pics : le premier chez la tranche d'âge [25-34] avec 30 cas suivie de celle de [15-24] avec 22 cas et enfin celles de [35-44] et de 65 ans et plus avec 17 cas , voir figure ci-dessus.



**Figure 41:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire par tranche d'âge.

La tuberculose ganglionnaire est la plus fréquente (81 cas) suivi par la forme pleurale (37 cas), autre forme (27 cas), ostéo-articulaire (07 cas) et uro-génital (03 cas), (figure 42)

Nos résultats sont similaires à ceux de (**Mazza-Staldera, 2012**) qui considèrent que la forme ganglionnaire est la plus fréquente des TEPs surtout dans les pays de forte prévalence. Le faible taux de la forme méningée peut être justifié par l'efficacité du vaccin BCG destiné à protéger contre les formes sévères de la TEP.



**Figure 42 :** Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaires.

### **Discussion générale**

La répartition du nombre de malades atteint de la tuberculose au niveau des communes de la wilaya de Bejaia se présente comme suit: la commune de Bejaia a enregistré le plus grand nombre de tuberculeux suivi de celle de Kherrata puis El kseur, Sidi-Aich , Tazmalt, Aokas et Sedouk. Les taux de prévalence élevé dans les régions (Bejaia, Kherrata, El kseur) sont dus essentiellement à la croissance démographique, aux conditions socioéconomique déplorables et au mauvais suivi des médicaments par les patients affectés. Les différentes études ont démontré que dans les régions urbaines le taux de tuberculose est plus élevé que dans les zones rurales (**Enarson et al., 1989**).

On constate que la tuberculose extra-pulmonaire est plus fréquente dans la commune d'El-kseur, Sedouk, Sidi-Aich, Tazmalt et Aokas. Ce qui n'est pas le cas pour Bejaia et Kherrata dont la tuberculose pulmonaire est plus répandue qui s'explique par une forte capacité de transmission par voie aérienne.

Les cas les plus répandues dans la majorité des communes sont les formes ganglionnaire et pleurale.

Le sexe masculin est plus touché par cette affection en particulier dans les communes suivantes : Bejaia, El-kseur et Sidi Aich Alors qu'à Sedouk et Kherrata c'est le sexe féminin qui prédomine. Seul à Tazmalt ou les deux sexes sont invariants.

Les tranches d'âge les plus touchées sont comprises entre [25-34], [35-44], 65 ans et plus dans la région de Bejaia, El-kseur et Kherrata. A Sedouk l'âge des patients touchés est de 65 ans et plus. A Sidi-Aich et Aokas la tuberculose touche les personnes dont l'âge est compris entre [15-34]. A Tazmalt les plus touchés sont des personnes âgées entre [35-44].

La répartition du nombre de malades atteint de la tuberculose au niveau des communes de la wilaya de Bouira se présente comme suit: la commune de Lakhdaria a enregistré le plus grand nombre de tuberculeux suivi de celle de Bouira et Ain Bessem puis SEG, enfin Ahnif.

Selon notre étude, la tuberculose extra-pulmonaire est prédominante au niveau de toute les communes de la wilaya de Bouira. La tuberculose extra-pulmonaire ne peut être transmise

que lorsque les lésions tuberculeuses sont ouvertes. Les formes ganglionnaires et pleurales sont les plus rencontrées dans la pluralité des communes de Bouira.

Nos résultats montrent que c'est les femmes qui sont les plus touchées dans les régions de : Bouira, Ain Bessem, SEG, Ahnif. Alors que les hommes les plus affectés sont enregistrés uniquement de Lakhdaria.

A Bouira et Ain Bessem les tranches d'âge les plus atteintes sont [15-44]. La maladie touche en priorité les personnes dont l'âge varie entre 15 et 24 ans au niveau de la commune de SEG. A Ahnif et Lakhdaria, la moyenne d'âge de ces malades est de [25-34] et de 65 ans et plus.

Bejaia est une région humide ce qui favorise le développement des bacilles provoquant l'augmentation du risque d'être affecté par cette maladie. Tant dit que le climat de la wilaya de Bouira est sec donc non adapté au développement de bacille. La wilaya de Bejaia présente une densité plus importante de population qu'au niveau de Bouira.

Le flux important des touristes qu'accueil Bejaia présente un risque important dans le cas ou un de ces visiteurs souffrent de cette maladie qui pourrait éventuellement une source de contamination à plusieurs personnes. En effet d'autres facteurs peuvent favorisés l'émergence de la tuberculose telle que le VIH et les conditions de vie difficiles.

La coïnfection par le VIH est le facteur le plus influent de l'épidémie de tuberculose car la suppression du système immunitaire causé par ce virus augmente le risque de réactivation d'une infection tuberculeuse latente et favorisait la progression rapide vers une tuberculose active **(Aaron et al, 2004)**

D'après notre étude la tuberculose extra-pulmonaire est plus élevée que celle pulmonaire. On remarque aussi la prédominance des deux formes ganglionnaire et pleurale dans les deux wilayas (Bouira et Bejaia), les formes les plus faibles sont les méningées et les primo-infections. Les échecs observés sont principalement dus à la mauvaise qualité de la surveillance ou à la souche multi-résistante.

Les résultats illustrés montrent une prédominance dans la population de sexe masculin au niveau de la wilaya de Bejaia qui confirme la déclaration du ministère de la santé, stipulant qu'en Algérie 60% des cas de tuberculose déclaré en 2008 sont de sexe masculin **(Ministère de la santé ,2011)**.

Trois hypothèses peuvent expliquer cette prédominance masculine :

- Les comportements à risque beaucoup plus fréquents chez les hommes (tabagisme, alcoolisme).
- Les travaux physiques intenses malgré l'insuffisance alimentaire.
- Une forte incidence en milieux carcéral constitue un facteur important dans la mesure où la plupart des détenus sont des hommes.

A la wilaya de Bouira c'est le sexe féminin qui est le plus touché.

La tuberculose est une maladie qui touche l'individu à tout âge de la vie. Dans notre étude la tranche d'âge la plus affectée est [25-44] lié à une forte activité qui implique l'exposition aux facteurs de risque. C'est résultats sont comparables à ceux trouvés dans les pays du Maghreb, ou la tranche d'âge entre 20 et 45 ans est la plus affectée par la maladie (**Ministère de la santé, 2011**).

Les personnes qui ont plus de 65 ans d'âge sont également atteintes et cela est lié à une faible immunité à cause d'une atteinte de maladies chronique. En France, les personnes les plus touchées sont âgées de plus de 80 ans : celles sans domicile fixe et celle qui sont nées à l'étranger en particulier en Afrique Subsaharienne (**ANTOINE et CHE, 2008**).

Chez les enfants de moins de 14 ans on remarque un pourcentage moins significatif par rapport à la population générale, qui peut être due à une meilleure prise en charge par les moyens de prévention telle que la vaccination en BCG (**Bouvet Ruimy, 2007**).

### **Conclusion**

Malgré l'existence d'un programme de lutte antituberculeux, la tuberculose constitue encore un sérieux problème de santé publique en Algérie.

La recherche bibliographique ainsi que notre stage, nous ont permis d'élargir et approfondir nos connaissances sur la tuberculose.

La tuberculose qui est une maladie à déclaration obligatoire, est favorisée par le VIH et des facteurs socio-économiques pénibles.

Les résultats de notre étude épidémiologique ont montré que :

- La tuberculose extra-pulmonaire est plus élevée que celle pulmonaire.
- La prédominance des deux formes ganglionnaires et pleurales dans les deux wilayas (Bejaia et Bouira).
- La population de sexe masculin est la plus touchée au niveau de la wilaya de Bejaia.
- A la wilaya de Bouira c'est le sexe féminin qui est le plus touché.
- la tranche d'âge la plus affectée est [25-44] lié à une forte activité qui implique l'exposition aux facteurs de risque.
- Les personnes qui ont plus de 65 ans d'âge sont également atteintes et cela est lié à une faible immunité.
- Absence d'atteinte des enfants de moins de 14 ans qui peut être due à une meilleure prise en charge par les moyens de prévention telle que la vaccination au BCG.

Le traitement efficace est une condition nécessaire, mais elle est loin d'être suffisante, il ne suffit pas de diagnostiquer et de traiter les malades, mais de s'attaquer à la source.

il est impératif de renforcer la lutte antituberculeuse par la création d'autres centres de prise en charge de la tuberculose, qui doivent être équipés par des laboratoires performants et en personnels spécialisés dans le dépistage, le traitement et le contrôle de la tuberculose.

## Liste des références :

### A

**Aubry P. (2014)** Actualités sur la tuberculose .Bull. Soc. Pathol. Exot., 107, p 127-128.

**ALTARE F, CASANOVA J.L.** IL-12 et INF-g : un axe clé de l'immunité antimycobactérienne chez l'homme. Médecine Sciences 2001 ; 17 :1112-9.

**Ait-khaled n. et enarson r. (1999)** Tuberculose manuel pour les étudiants en médecine. WHO/CDS/TB/99.272.

**Aaron I, saadoun d, calatroni i, launay o, memain n, vincent v, marchal g, dupont b, boucheaud o, valeyre d, lortholary o. (2004)** Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. Clinical microbiology and infection: Infectious diseases. 10, 388-398.

**Antoine d, che d. (2007).** Epidemiology of tuberculosis in France in 2005. Med Mal Infect. 37: 45-52.

### B

**Bouref. p** , Tuberculose : Abrégés de maladies tropicales édition MASSON 1987p :177-183

**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. 127 p.

**Boulahbal f. et chaulet p. (2004)**

La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte. *Med Trop*; 64 : p 224- 228.

**Boucherit h. (2012)** Etude théorique des interactions intervenant dans l'inhibition de la méthionine amino- peptidase de *Mycobacterium Tuberculosis* par diverses molécules. Magister en biochimie. Université des Frères Mentouri Constantine, 110 p.

**Boucherit h., chikhi a., bensegueni a., merzoug a., hioualk.s., et mokrani h. (2013)** L'amarrage moléculaire : une nouvelle approche pour lutter contre le développement de la tuberculose. *Rev. Microbiol. Ind. San et Environn.* Vol 7, N°2. p 133-149.

**Boulahbal f. et chaulet p. (2004)** La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte. *Med Trop*; 64 : p 224- 228.

**Billy c et perronne c.** Dépression immunitaire et tuberculose. *Rev. Prat.* 2002, 52 : 2139-43.

**Boni a m l.** Climat social dans l'univers carcéral. Une étude de cas à la prison de Yopougon. Mémoire de sociologie Abidjan 1988, N°6749.

**Bouziati m. 2002.** Les pathologies infectieuses : aspects épidémiologiques et prophylactique .Edition : Dar el Gharb. Algerie, pp: 9-106.

**Bouvet b. & ruimy r., 2007** Tuberculose Item 106 .<http://WWW.medcinne-univ-Paris 7.fr>.

**Brändli o, g. prod'hom, t. rochat, j.p. zellweger** : Clinique et diagnostic de la tuberculose : Forum Méd Suisse ; 2003 Mai (21) :492-497.

**Benmansour n, oudidi a, elalami mn** : Tuberculose ganglionnaire cervicale : place de la chirurgie, Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, vol 38, No 1, 2009 :pp 23-28.

## **C**

**Chretien.j, marsac.j**, Tuberculose: Abrégés de pneumologie 3ème édition Masson 1990 P : 389-459.

## **D**

**Donald enarson et collaborateurs (2010)**. GUIDE DE LA TUBERCULOSE POUR LES PAYS Á HAUTE PREVALENCE 2 ème édition 9P.

**Denis f., ploy m.c., martin c., bingen e. et quentin r. (2007)** Bactériologie médicale Techniques usuelles. 2ème Ed. Elsevier. Paris. p 507-517.

**Daffe m. et draper p. (1998)** The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity. Adv. Microb. Physiol., 39 : p 131-203.

**Delarras c. (2007)**. Microbiologie pratique pour le laboraoire d'analyses ou de controle sanitaire.Edition TEC and DOC.lavoisier.

## **E**

**Ellner j.j.(1997)** Review: The immune response in human tuberculosis-Implications for tuberculosis control. J Infect Dis 1997;176:1351-1359.

**Enarson da, wang js, dirks jm. (1989)**. The incidence of active tuberculosis in a large urban area. Am J Epidemiol. 129: 1268-76.

## **G**

**Grünfeld j-p. (1994)** Dictionnaire de médecine. 5ème Ed. Flammarion. Paris. p 862, 863.

**Grosjean j., clave d., archambaud m. et pasquier c. (2006)** Bactériologie et virologie pratique. 2ème Ed. Boeck. p 196-199.

**Giron j. poey c, fajadet p, sans n, fourcade d, senac jp et railhac jj (1998)** Imagerie de la tuberculose thoracique à l'approche de l'an 2000. Encycl. Med. Chir. Radiodiagnostic – Coeur – Poumon, 32-390 – A-10, 1998, 19p.

## **H**

**Havlir d, et barnes p.** Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1999;340:367-73.

**Huchon g. (1997)** Tuberculose et mycobactéries non tuberculeuses. Encycl. Méd. Chir. Pneumologie; 6-019, 20 p.

**Herrmann jl et lagrange p.** Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. Encycl. Méd. Chi. (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6- 019-A-34, 1999, 14p.

## **I**

**International standards for tuberculosis care (istc)**, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance 2nd Ed. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, The Hague, 2009. [Internet]. [Cité le 2 janv. 2013].

## **K**

**Koumba y.g. (2010)** Synthèse d'analogues cinnamiques : inhibiteurs potentiels contre Mycobacterium tuberculosis. Thèse de doctorat, Université de Toulouse. 277 p.

## **L**

**Le minor l. et veron m. (1989)** Bactériologie médicale. 2ème Ed. Flammarion .paris. p 965-982.

**Leclercq r. et bingen e. (2006)** Antibiogramme. 2ème Ed. ESKA. Paris. p 563-567.

## **M**

**M. carbonnelle, m. dailloux, l.lebrun, j. maugen, c. pernot. (2003)** Bactériologistes du CHU du groupe Azay Mycobactéries. Cahier de formation de biologie n°29, « mycobactéries, mycobactérioses ». P : 16-61.

**Marcel j, martin r, jean-pierre z, helena s, beat c, alois g** 2000. Tuberculose dans le cadre professionnel Risques et prévention. 35p.

**Moreau f. (1952)** Les champignons : physiologie, morphologie, développement et systématique. Ed. Lechevalier. p 9,10.

**Ministere de la sante publique (2011)**

Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies Guide de la lutte antituberculeuse. 3ème Ed.

**Meyssonier v. (2012)**

Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux ; santé publique et épidémiologique. Thèse de doctorat. Université Pierre et Marie Curie. paris .161p.

## **O**

**Oms (2014)** Rapport 2014 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.

## **P**

**Prescott, haarley, klein, willey, shewood et woolverton (2010)** Microbiologie. 3 ème Ed. Boeck. p 951-954.

## **R**

**Rodriguez l.c, vinod k-d et wheeler j-g** Protective effect of B.C.G. againts tuberculous meningitis and miliary tuberculosis : a meta-analysis. *Int.j.Epidemiol.*1993 : 22 1154-58.

## **S**

**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. 201 p.

**Seminaire des de pneumologie (s.d.p)**, Ile de France - 26-27 octobre 2012 .

## **T**

**Tortora g.j., funke .r. et case c.l. (2012)** Introduction à la microbiologie. 2ème Ed. Pearson. p 533-537.

**Tripathi r.p., tewari n., dwivedi n., tiwari v.k. (2005)** Tuberculosis fighting: une maladie ancienne avec de nouveaux défis. *Med. Res. Rev;* 25 (1): p 93-131.

## **V**

**Varaine f., henkens m. et grouzard v. (2010)** Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de Santé. 3 ème Ed.

**Vincent v et marchal g.** Tuberculosis : Mycobacterium tuberculosis and its host. *Rev Praticien.* 2002;52(19):2111-2114.

## **Z**

**Zhang m, gong j, iyer d, jones b, modlin r et barnes p. t** cell cytokine responses in persons with tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *J Clin Invest.*1994; 94:2435-42.

## **Résumé :**

L'objectif de ce travail est l'évaluation du profil épidémiologique de la tuberculose et la comparaison entre le nombre des cas enregistrés durant l'année 2016 dans les communes de la wilaya de Bejaia et ceux de la wilaya de Bouira.

La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse provoquée par le Bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*), elle demeure encore un problème de santé publique dans le monde et en particulier en Algérie.

Il existe deux formes de tuberculose : tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire.

Le diagnostic des différentes formes fait intervenir des critères cliniques, bactériologiques et radiologiques.

Le traitement de cette affection nécessite l'association de plusieurs antibiotiques.

Cet étude est effectuée au niveau de l'EPSP de Bejaia et celui de Bouira portant sur les cas enregistrés durant l'année 2016

On révèle que Bejaia a enregistré un nombre plus élevé des cas que Bouira et on a noté que la forme extra-pulmonaire est la forme la prédominante dans les deux wilayas , les tranches d'âge les plus affectées sont celle des adultes , on constate que le sexe masculin est le plus touché à Bejaia alors qu'à Bouira c'est le sexe féminin.

**Mots-clés** : Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, transmission, diagnostique, épidémiologie, infection, traitement.

## **Summary:**

The objective of this work is to evaluate the epidemiological profile of tuberculosis and to compare the number of cases recorded during the year 2016 in the municipalities of the wilaya of Bejaia and those of the wilaya of Bouira.

Tuberculosis is an infectious and contagious disease caused by the Koch bacillus (*Mycobacterium tuberculosis*), it is still a public health problem in the world and especially in Algeria.

There are two forms of tuberculosis: pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis.

The diagnosis of the different forms involves clinical, bacteriological and radiological criteria.

The treatment of this condition requires the combination of several antibiotics.

This study is carried out at the level of the Bejaia EPSP and that of Bouira concerning the cases recorded during the year 2016, which reveals that Bejaia recorded a higher number of cases than Bouira and it was noted that the extra form -pulmonary is the predominant form in the two wilayas, the most affected age groups are that of adults, we find that the male sex is the most affected in Bejaia whereas in Bouira it is the female sex.

**Keywords:** Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, transmission, diagnosis, epidemiology, infection, treatment.