



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère De l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique



UNIVERSITE ABBES LAGHROUR - KHENCHELA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Biologie**

Option : **Microbiologie appliquée**

Thème :

**Epidémiologie de la tuberculose pulmonaire dans la commune de
Kais (Khenchela)**

Présenté par :

MOKHNACHI Wissam

MERABTI Razika

LARAB Rayane

Jury de soutenance :

Président : M^{me} **HALASSI I.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Encadreur : M^{me} **YAKHLEF W.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Examineur : M^{me} **NAILI O.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou- Khenchela

2020 - 2021

Dédicaces

C'est avec un grand plaisir que je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents

pour leurs amour, leur efforts et leurs sacrifices durant toute ma vie, leurs encouragements et soutiens pour persévérer jusqu'à l'aboutissement de ce travail.

A mes belles sœurs et mes beaux frères

Pour leurs encouragements et leur amour.

A mon fiancé

Salah pour tout l'encouragement, le respect et l'amour qu'il m'a offert.

Aux plus chères et plus proches personnes dans le monde :

Rokiya, Razika, Rayan D, Rayane L et Chaima Z, en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement .

A toute ma famille du plus grand au plus petit.

Toutes les personnes proches que je n'ai pas citées.

Wissem

Dédicaces

A celle qui m'a toujours aimé honorablement **Ma chère mère**

Symbole de douceurs, de tendresse, d'amour et d'affection Que dieu l'offre la longue
vie

A celui que je dois ce que je suis **Mon cher père**

Pour son amour, sa patience et ces sacrifices Que dieu l'offre l'éternel paradis

A mes adorables sœurs

Je vous remercie pour le soutien moral et l'encouragement que vous m'avez

Accordés.

Je souhaite tous le bonheur A toute ma famille

Qu'ils trouvent dans ce travail l'expression de mes sincères sentiments d'attachement
de Respect et mes souhaits de réussite et de bonheur.

A mes chères amies qui m'ont énormément aidé et que je n'ai pas mentionné

Que ce travail puisse être l'expression de mes sentiments d'amitié les plus sincères

Vous méritez.

A tous mes ceux qui me sont chères.

A tous ceux que j'aime.

Je dédie ce travail.

Que Dieu vous garde et protège.

Mérabti R.

Dédicaces

A ma tendre Mère Ahlem

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Tu étais mon père, mon frère et mon soutien dans cette vie. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

A mon très cher père Salah

Qui nous a quitté De la part de sa fille qui a toujours prié pour le salut de son âme

A mes très belles sœurs du monde

Charihane et Feriel pour leurs encouragements permanents, et leurs soutient moral

A ma belle amie Narimane

Que dieu te fasse miséricorde mon amie et t'accorde le paradis

A mes très chères amies et binômes Wissam et Razika

Je suis heureuse de travailler avec vous et fière de vous avoir dans ma vie

A mon cher ami Fathi

Pour ses conseils et qui était à mes côtés tout le temps

A ma belle amie Radja et son fils Amir et son mari Dawad

A mes chères adorables amies

Chaima, Khawla, Asma Nadjjet, Sounia, Maissoune ,Sara ,Insaf , Zineb ,Widad ,Wissal ,Sara Randa ,Manel,Abir ,Afaf , Khawla, Iness , Sara , Amel ,Fadhila ,Hanin, Imen Malek , Nabila ,Ilham ,Yassmin, Dhahbia, mon ami Mohamed et Adel .

A mes cousines Selma soulef, à toute ma famille Larab et le mari de ma sœur Salah

A mes oncles Hamza ,Saadawi, Malik , Dahman ,Sliman, Taher et Barkan.

A mes tantes Ratiba ,Nasira ,Tounes ,Habiba ,Kafia ,Hakima ,Hafidha ,warda ,Oulia ,Hafiza Fadjria , Zoubida et Naouara

A mes petits frères Fares ,Adem et Baraa, et à mes petites sœurs Bouthaina ,Loudjain et Miral

RAYANE

Remerciements

Nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la force et la patience de mener ce travail à terme.

Nous tenons à remercier Mme **HALASSI Ismahan**, Maitre de Conférences B, Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions également Mme **NAILI Oumaima**, Maitre de Conférences B, Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté d'examiner notre mémoire.

Mme **YAKHLEF Wahiba**, d'avoir accepté de nous encadrer, ça ne sera pas suffisant pour exprimer toute nos reconnaissances pour la confiance et le grand soutien, pour le temps qu'elle nous a consacré toute les fois que cela était nécessaire, pour ses conseils précieux qu'elle nous a prodiguée tout le long de notre travail, et pour son aide.

Nous tenons également à remercier tout le **personnel du service des maladies respiratoires et d'archive de l'EPH Hifi Abd Almajid -Kaïs** pour l'aide qu'ils nous ont apporté et pour la contribution au succès de notre stage, Sans oublier le chef de service M. **Bennour Slimane** pour ses efforts Exceptionnels .

Enfin, nous remercions nos amis et camarades de promotion pour ces cinq années et pour les moments formidables passées ensemble.

Résumés

Epidémiologie de la tuberculose pulmonaire dans la commune de Kaïs (Khenchela)**Résumé :**

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse causée par *Mycobacterium tuberculosis* qui peut attaquer les poumons et d'autres organes de l'organisme. Sa transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le diagnostic des différentes formes fait intervenir des critères cliniques, bactériologiques et radiologiques.

La méthode utilisée est basée sur une étude descriptive rétrospective des patients atteints de la tuberculose durant la période de 2010-2020. Les résultats obtenus indiquent que 95 cas de tuberculose pulmonaire sont enregistrés au niveau de service de maladie respiratoire de l'EPH Hihhi Abdelmajid Kaïs, le sexe masculin est plus élevé avec 62,1% par rapport au sexe féminin, la tranche d'âge la plus touchée est d'âge [35-44] ans, la région la plus touchée est la commune de Kaïs avec 40 cas.

Mots-clés : tuberculose pulmonaire, *Mycobacterium tuberculosis*, service de maladies respiratoires.

Epidemiology of pulmonary tuberculosis in the commune of Kaïs (Khenchela)**Abstract:**

Tuberculosis is a contagious infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which can attack the lungs and other organs of the body. Its transmission is mainly by air. The diagnosis of the different forms involves clinical, bacteriological and radiological.

The method used is based on a retrospective descriptive study of patients with tuberculosis during the period 2010-2020. The results obtained indicate that 95 cases of pulmonary tuberculosis recorded at respiratory disease service of l'EPH Hihi Abdelmajid Kaïs. The male sex is higher with 62, 1 % contribution to the female sex, the most affected age group is age [37-44] years, the région of Kaïs were the more affected with 40 cases.

Key words: pulmonary tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, respiratory disease service.

الوضعية الوبائية للسل الرئوي في دائرة قايس (خنشلة)**ملخص :**

السل مرض معدي تسببه بكتيريا المتفطرة السلية (*Mycobacterium tuberculosis*) يؤثر غالبا على الرئتين ويهاجم أعضاء أخرى من الجسم، يتم انتقاله بشكل رئيسي عبر الهواء يعتمد تشخيصه ضمن معايير سريرية، بكتيريولوجية و إشعاعية.

الطريقة المعتمدة هي دراسة رجعية في مصلحة مكافحة السل والأمراض التنفسية في مستشفى حيحي عبد المجيد (قايس) خلال الفترة 2020-2021. النتائج التي تم الحصول عليها تشير إلى أن 95 حالة من حالات السل الرئوي سجلت في قسم الأمراض التنفسية لحيحي عبد المجيد، نجد أن الذكور هم الأكثر عرضة للإصابة بهذا المرض 61.2% مقارنة بالإناث، والفئة العمرية الأكثر ضررا هي 35-44 سنة، بلدية قايس هي الأكثر تضررا ب 40 حالة.

الكلمات المفتاحية: السل الرئوي , البكتيريا المتفطرة السلية ، قسم الامراض التنفسية.

Table des matières

Dédicaces	
Remerciements	
Résumés	
Liste des abréviations.....	I
Liste des figures	II
Liste des tableaux.....	III
Introduction.....	01

Revue bibliographique

Chapitre I : *Mycobacterium tuberculosis*

1. Définition.....	02
2. Classification.....	02
3. Caractères bactériologiques.....	02
3.1. Morphologie.....	02
3.2. Culture.....	03
4. Caractères biochimiques.....	04
4.1. Catalase	04
4.2. Acide nicotinique	04
4.3. Réduction des nitrates.....	04
5. Paroi de <i>M.tuberculosis</i>	04
6. Sensibilité aux agents physiques et chimiques.....	05
6.1. Agents physiques.....	05
6.2. Agents chimiques.....	06
7. Résistance de <i>M.tuberculosis</i> aux antibiotiques.....	06
7.1. Résistance naturelle.....	06
7.2. Résistance acquise.....	07

8. Caractères génétiques.....	08
-------------------------------	----

Chapitre II : Tuberculose pulmonaire

1. Historique.....	09
2. Définition.....	09
3. Epidémiologie de la tuberculose.....	09
3.1. Dans le monde.....	09
3.2. En Afrique.....	10
3.3. En Algérie	11
4. Mode de transmission	12
5. Physiopathologie.....	12
5.1. Symptômes cliniques.....	13
6. Traitement.....	13
7. Prévention et vaccination par le BCG	14

Chapitre III : Diagnostic de la tuberculose pulmonaire

1. Diagnostic clinique	15
2. Examen radiologique.....	15
3. Prélèvement	16
3.1. Crachats.....	16
3.2. Tubage gastrique.....	16
4. Examen microscopique direct	17
4.1. Coloration de Ziehl-Neelsen.....	17
4.2. Coloration à l'auramine.....	17
5. IDR à la tuberculine.....	18
6. Culture	19
7. Amplification génétique.....	19

Matériel et Méthodes

1. Description de la wilaya de Khenchela.....	21
---	----

2. Présentation de la région de Kaïs.....	21
3. Présentation de l'EPH Hihi Abdelmadjid.....	21
4. Service des maladies respiratoires.....	23
5. Population étudiée.....	23
6. Collecte et traitement des données	23
7. Analyse des données.....	24

Résultats et Discussion

1. Données épidémiologiques.....	25
2. Incidence de la TBP dans la région de Kaïs.....	25
3. Répartition des cas positifs selon le sexe.....	26
4. Répartition des cas positifs selon l'âge	26
5. Répartition selon la commune de résidence.....	27

Conclusion	29
-------------------------	----

Références bibliographiques	30
-----------------------------------	----

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

BK : Bacille de Koch.

C° : Degré Celsius.

Cp : Comprimé.

EPH : Etablissement Public Hospitalier.

EPSP : Etablissement Public de Santé de Proximité.

IDR : Intradermréaction.

Kg : kilo gramme.

Mg : Milligramme.

Min : Minute.

ml : Millilitre.

mm : Millimètre.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

SIDA : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise.

TAG : Techniques d'Amplification Génique

TB : Tuberculose.

TBP : Tuberculose pulmonaire.

TBEP : tuberculose extrapulmonaire.

VIH : Virus de l'Immuno Déficience Humaine.

Liste des figures

Figure 01 : Systématique du <i>Mycobacterium</i>	3
Figure 02 : Représentation schématique de la paroi de <i>M.tuberculosis</i>	5
Figure 03 : La tuberculose dans le monde	10
Figure 04 : Mode de transmission majeur interhumaine de la tuberculose.....	12
Figure 05 : Multiplication des bacilles de la tuberculose dans les phagocytes et diffusion dans les ganglions lymphatiques et la circulation	13
Figure 06 : Radiographie montrent une opacité bilatérale au niveau des lobes supérieurs des poumons	15
Figure 07 : Principales règles du prélèvement des crachats.....	16
Figure 08 : <i>M.tuberculosis</i> : coloration de Ziehl-Neelsen de l'expectoration d'un patient tuberculeux	17
Figure 09 : <i>M.tuberculosis</i> : coloration à l'auramine phéniquée	18
Figure 10 : Test IDR, (a) : technique d'injection intradermique ; (b) : technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine	18
Figure 11 : <i>M.tuberculosis</i> sur milieu Lowenstein-Jensen : culture de six semaines à 37°C.....	19
Figure 12 : L'EPH Hihi Abdelmadjid, Kais	22
Figure 13 : Taux de l'incidence de la tuberculose pulmonaire dans la région de Kais.....	25
Figure 14 : Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon le sexe	26
Figure 15 : Répartition des cas de TBP selon l'âge.....	27
Figure 16 : Répartition des cas de la TBP selon la commune de résidence	28

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les médicament antituberculeux essentiels14

Tableau 02 : Nombre de comprimés en fonction du poids14

Introduction

La tuberculose est une maladie provoquée par le bacille tuberculeux *Mycobacterium tuberculosis*, qui touche le plus souvent les poumons. Elle se transmet lors de l'expectoration de gouttelettes de sécrétions bronchiques par des personnes atteintes de tuberculose-maladie. La tuberculose est un problème majeur de santé mondiale, responsable d'un million de mort par an, elle est aussi considérée comme la deuxième cause infectieuse mortelle dans le monde (OMS, 2012 ; OMS, 2014).

Le diagnostic de certitude de la tuberculose reste la positivité des frottis et des cultures. Récemment, d'autres outils ont été développés comme la biologie moléculaire avec la mise en évidence de l'ADN mycobactérien ou des tests indirects comme le dosage de l'interféron gamma qui a montré son intérêt dans le diagnostic de la tuberculose latente. Même si la tuberculose représente la huitième grande cause de décès dans les pays à revenu faible et intermédiaire, elle reste une maladie curable dans la majorité des cas. En utilisant des associations de médicaments (Streptomycine, Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol et Pyrazinamide), près de 90% des patients qui ont une tuberculose sensible aux antituberculeux peuvent être guéris en six mois (Meyssonnier, 2012).

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude épidémiologique descriptive et rétrospective sur la tuberculose pulmonaire, au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Hih Abdelmadjid, Kais (Khenchela). La population étudiée est constituée de patients ayant été pris en charge au service des maladies respiratoires, durant les dix dernières années (de Janvier 2010 à Décembre 2020).

Le présent mémoire est constitué de trois différentes parties : la première est une revue bibliographique au niveau de laquelle des notions concernant la tuberculose sont représentées. La deuxième est réservée pour la méthodologie, et une troisième partie qui regroupe les résultats obtenus et leur discussion. Enfin, le travail se termine par une conclusion générale.

Revue
Bibliographique

1. Définition

Étymologiquement « *Mycobacterium* » signifie « bâtonnet-champignon », car ces bactéries peuvent former des extensions filamenteuses présentant parfois des branchements courts. Ces hyphes peuvent être à la surface du milieu de culture, aériennes ou rhizoïdes. Ces formes filamenteuses ramifiées sont rares et une faible perturbation suffit à les fragmenter en formes bacillaires ou coccoides.

Les bactéries du genre *Mycobacterium* sont des bacilles qui ne se colorent pas facilement mais une fois colorés, résistent à la décoloration par l'acide et l'alcool et sont de ce fait dits « acido-alcool-résistants ». Le genre comprend de nombreuses espèces saprophytes ou commensales et des espèces pathogènes dont les deux principales sont : *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose, et *Mycobacterium leprae*, agent de la lèpre (Avril *et al.*, 1992).

2. Classification

Le genre *Mycobacterium* appartient à la classe des *Actinobacteria*, la famille des *Mycobacteriaceae* et à l'ordre des *Actinomycetales* (fig. 1). Ce genre regroupe actuellement plus de 120 espèces différentes classées en :

- Mycobactéries atypiques qui regroupent les Mycobactéries Non Tuberculeuses (NTM) connus aussi sous l'appellation de *Mycobacteria-other-than-tuberculosis* (MOTT) ou encore Mycobactéries autres que *M. tuberculosis* (MAMT) ;
- Mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* (MTBC) qui regroupent les agents de la tuberculose humaine ; et une distinction particulière faite pour *M. leprae*, et *M. ulcerans*, agents responsables respectivement de la lèpre et de l'ulcère de Buruli (Ratovonirina, 2017).

3. Caractères bactériologiques

3.1. Morphologie

M. tuberculosis est un bacille de 2 à 5 µm de long et de 0,3 µm de large, rectiligne ou plus ou moins incurvé, aux extrémités arrondies et immobile. Ce bacille est non capsulé, non sporulé. Dans les produits pathologiques il se présente sous forme isolée ou en petits amas. En culture on peut observer des formes coccoides ou filamenteuses. Il s'agit de bacilles difficilement colorables par les colorants usuels. Les colorations de Ziehl-Neelsen (fuchsine phéniquée à chaud, décoloration par acide-alcool, recoloration par le bleu de méthylène) est spécifique des mycobactéries. Ces dernières contiennent dans leur paroi des acides

mycoliques qui sont des structures lipidiques responsables de la propriété « d'acido-alcool-résistance » des bactéries. Après coloration les mycobactéries apparaissent en rosé sur fond bleu en microscopie à immersion (Avril *et al.*, 1992).

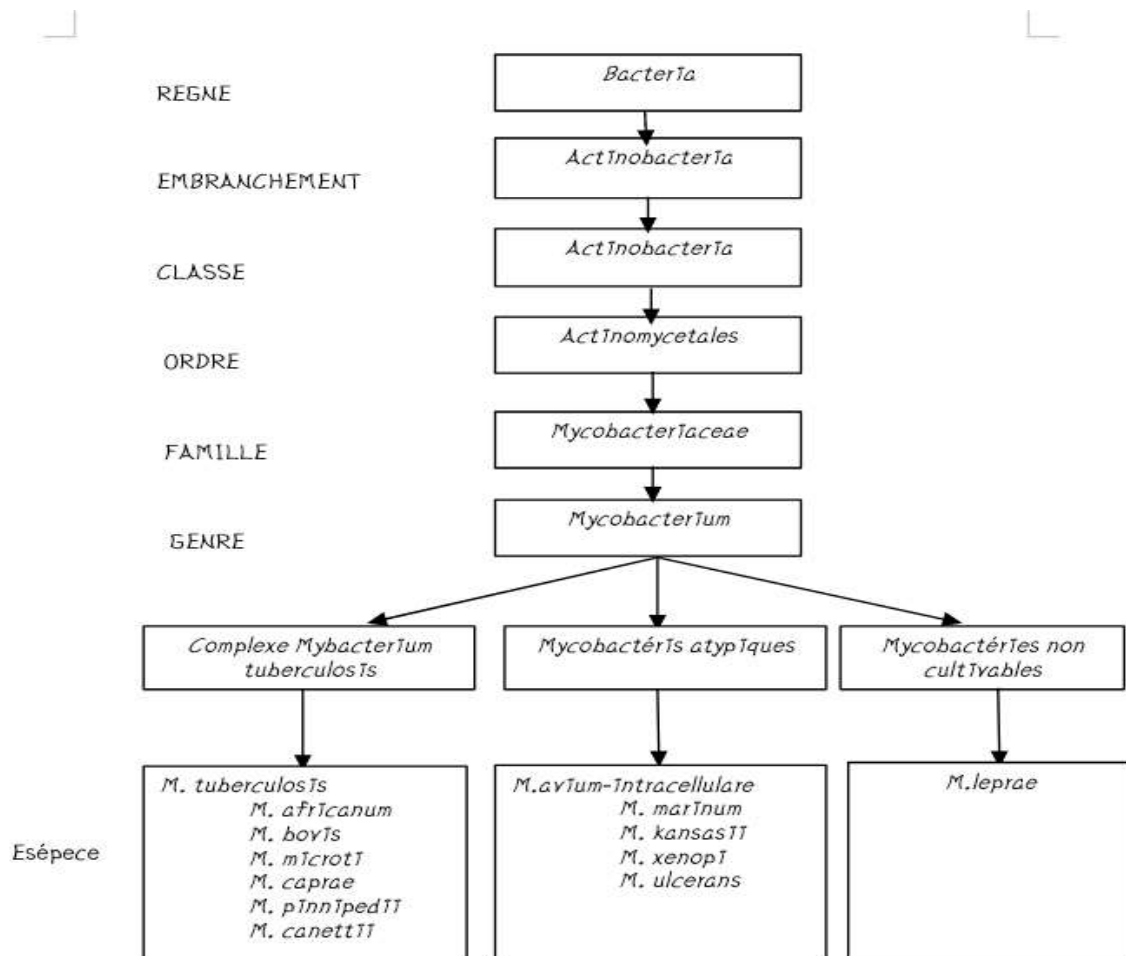


Figure 01 : Systématique du *Mycobacterium* (Ratovonirina, 2017).

3.2. Culture

Il s'agit de germes aérobies stricts. La culture est lente (3 à 4 semaines) ; le temps de génération est d'environ 20 h sur les milieux de culture. *M. tuberculosis* ne pousse pas sur les milieux usuels. Il nécessite des milieux très enrichis. Le plus employé est un milieu à l'œuf, le milieu de LOEWENSTEIN-JENSEN. Sur ce milieu il donne des colonies de teinte crème-beige, sèches, à surface rugueuse, en chou-fleur, tout à fait caractéristiques. L'aspect des colonies R est dû à la présence de bactéries groupées en cordes qui diffractent ainsi la lumière et rendent la colonie opaque. La température optimale de croissance est de 35 à 37°C et le pH optimum de 6,8 à 7,0. De l'humidité est nécessaire à la culture ainsi que du CO₂ (5 à 10 %) sur les milieux géloses (Avril *et al.*, 1992).

4. Caractères biochimiques

Il est indispensable de considérer que le développement des colonies sur milieu de Löwenstein-Jensen n'est pas systématiquement synonyme de BK. L'identification des mycobactéries repose alors sur une batterie d'épreuves biochimiques, Les plus couramment utilisés sont les suivants (**Kubica et al., 1975**) :

4.1. Catalase

Toutes les mycobactéries synthétisent de la catalase à 22°C sauf certaines souches izoniasido-résistantes de *M. bovis* et *M. tuberculosis*. Il existe différentes souches distinguables les unes des autres par leur sensibilité thermique.

4.2. Acide nicotinique

Les souches de *M. tuberculosis* produisent une importante quantité d'acide nicotinique dont la présence est révélée par le bromure de cyanogène à 10% et l'aniline (Niacine-test). Cette recherche s'effectue entre le 28e et le 42e jour de culture. La positivité de cette épreuve est spécifique du BK.

4.3. Réduction des nitrates

Le *M. tuberculosis* présente une nitrate réductase lui permettant de réduire les nitrates en nitrites (Technique de Virtanen). Ce test s'effectue sur une culture âgée de 3 à 4 semaines.

5. Paroi de *M. tuberculosis*

Les bactéries du genre *Mycobacterium* répondent positivement à la coloration de Gram bien que l'architecture de leur paroi cellulaire soit proche de celle des Gram négatifs. L'enveloppe des mycobactéries est caractérisée par une teneur élevée en lipides : entre 30 et 60% de la masse sèche. Parmi ces lipides, les acides mycoliques confèrent aux mycobactéries une particularité de coloration dénommée acido-alcool résistance qui permet de les différencier de la majorité des autres bactéries lors de la coloration de Ziehl-Neelsen, coloration à la base du test diagnostique le plus couramment utilisé pour mettre en évidence une tuberculose.

L'enveloppe mycobactérienne consiste en une membrane plasmique surmontée par une paroi composée d'une couche de peptidoglycane liée de façon covalente à une couche d'arabinogalactane sur laquelle sont estérifiés des acides gras à longues chaînes spécifiques du genre *Mycobacterium*, les acides mycoliques (fig. 2). Les acides mycoliques liés forment le feuillet interne d'une deuxième bicouche lipidique, la mycomembrane, dont le feuillet

externe est constitué par des lipides complexes nommés « lipides extractibles » avec lesquels ils interagissent via des interactions hydrophobes

Enfin, la paroi des mycobactéries est séparée du milieu extérieur par une structure périphérique appelée « capsule » composée majoritairement de protéines (40-55%) et de polysaccharides (30-55%) (Leblanc, 2012).

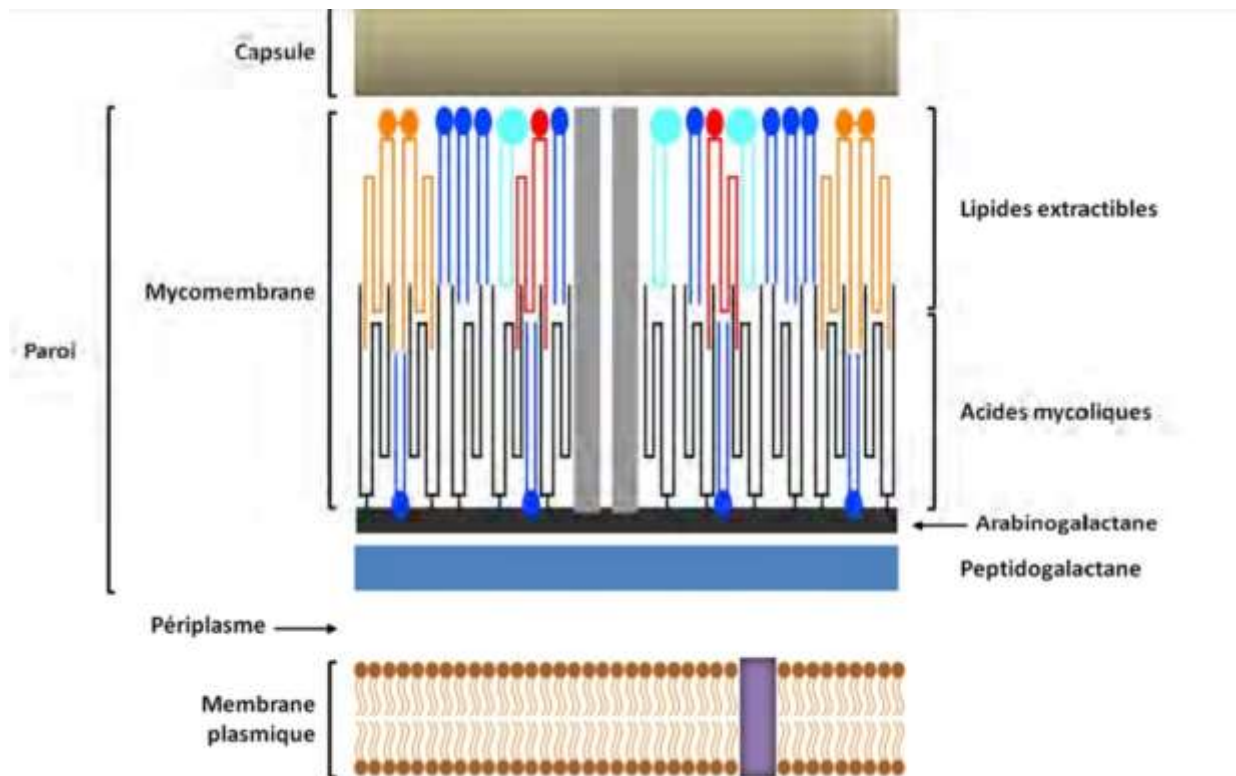


Figure 02 : Représentation schématique de la paroi de *M. tuberculosis* (Leblanc, 2012).

Dans ce modèle de mycomembrane, les acides mycoliques (en noir) ont une conformation repliée. Les phospholipides (PLs) sont en bleu foncé, les glycophospholipides (GPLs) en bleu clair, les monomycolates de tréhalose (MMT) en rouge et les dimycolates de tréhalose (DMT) en orange.

6. Sensibilité aux agents physiques et chimiques

6.1. Agents physiques

Les *Mycobacterium* sont sensibles à la chaleur et cette propriété est utilisée lors de la pasteurisation du lait pour détruire *M.bovis* (63°C pendant 30 min). Par contre ces bactéries résistent à + 4°C. Les bacilles tuberculeux sont également sensibles aux rayons ultra-violets.

Ils résistent, cependant, à la dessiccation et restent virulents dans les gouttelettes de Flügge desséchées (Avril *et al.*, 1992).

6.2. Agents chimiques

Les acides et les bases détruisent les mycobactéries, mais moins vite que les germes banals. Cette propriété est mise à profit pour décontaminer certains prélèvements (crachats, urines) tout en conservant la viabilité des mycobactéries. Les alcools isopropyliques ou éthylique détruisent les germes de la tuberculose en quelques minutes ; ils sont utilisables sur la peau (Avril *et al.*, 1992).

7. Résistance de *M. tuberculosis* aux antibiotiques

La propagation de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques est une des menaces les plus sérieuses pour le traitement efficace d'une maladie et constitue un problème majeur de santé publique.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la tuberculose multi-résistante (TB-MR) est une forme de tuberculose causée par un bacille qui résiste à au moins l'isoniazide et la rifampicine, les deux médicaments antituberculeux de première ligne (ou standard) les plus efficaces. La TB-MR résulte avant tout d'un traitement inadapté. L'utilisation inappropriée ou incorrecte des antituberculeux, ou l'utilisation de médicaments de médiocre qualité, peuvent entraîner une résistance aux médicaments.

Dans certains cas, une résistance encore plus grave aux médicaments peut se développer. La tuberculose ultra-résistante (TB-UR) est une forme de tuberculose multi-résistante qui répond à un nombre encore plus restreint de médicaments disponibles, y compris les médicaments antituberculeux de seconde ligne les plus efficaces (Tortoli, 2016).

7.1. Résistance naturelle

La paroi des mycobactéries est la principale cause de cette multi-résistance naturelle. La perméabilité de la paroi de *M. tuberculosis* pour les β -lactamines est 100 fois plus faible que celle d'*Escherichia coli*. Cette imperméabilité naturelle est liée à la structure de la paroi, très dense et très riche en lipides, et à une affinité plus faible des β -lactamines pour les protéines liant les pénicillines (PLP). Cette très faible perméabilité de la paroi est associée à d'autres mécanismes de résistance naturelle : production d'enzymes inactivatrices, systèmes d'efflux, moindre affinité pour la cible (Segala, 2012).

7.2. Résistance acquise

Contrairement aux autres bactéries pathogènes qui acquièrent en général leur résistance aux antibiotiques par transfert horizontal de plasmides ou transposons portant des gènes de résistance, l'acquisition de résistance chez *M. tuberculosis* provient, presque toujours, d'altérations spontanées de gènes chromosomiques spécifiques sous la forme de mutations ponctuelles non-synonymes, de délétions ou insertions. En effet, aucun plasmide ou transposon de résistance n'a été décrit chez les mycobactéries. Par conséquent, la résistance n'est pas transférable entre les mycobactéries présentes chez un même patient, mais elle se transmet à toute la descendance de la bactérie mutée.

Les mutations impliquées dans la résistance de *M. tuberculosis* aux antibiotiques ont été mises en évidence :

- dans les gènes codant les protéines cibles de l'antibiotique, diminuant l'affinité de la cible pour cet antibiotique (Rifampicine, Éthambutol, Fluoroquinolones,...).
- dans un gène codant une enzyme impliquée dans l'activation de l'antibiotique, empêchant son passage de la forme pro-drogue à la forme active (Isoniazide, Pyrazinamide,...).
- dans une région génomique régulatrice provoquant la surexpression de la cible de l'antibiotique .

Les altérations génétiques responsables des différents types de résistances aux antibiotiques chez *M. tuberculosis* ont été en partie définies pour plusieurs antibiotiques, de première et seconde ligne, utilisés communément. L'augmentation de la fréquence d'apparition des souches résistantes est liée aux conditions d'utilisation des antibiotiques. Ils ne créent pas la résistance mais ils exercent une pression de sélection en éliminant les cellules sensibles et en sélectionnant les bactéries résistantes. L'utilisation extensive et abusive des antibiotiques, l'interruption trop rapide d'un traitement sont des facteurs qui favorisent l'émergence de souches résistante (Tortoli, 2016).

8. Caractères génétiques

Le génome de la souche *M. tuberculosis* comprend plus de 4.4 méga bases correspondant à 4000 gènes des protéines et 50 gènes codant des acides ribonucléiques. A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides. En effet, le bacille tuberculeux pourrait certainement utiliser les lipides composant les membranes des cellules hôtes comme source d'énergie.

Le *M. tuberculosis* est caractérisé par la présence d'un seul opéron d'ARN, ce qui contribuerait à expliquer la lenteur de la multiplication et de croissance du bacille. La stabilité génétique est remarquable avec un niveau de variation allélique très faible (600 fois plus faible que *Niesseria méningitidis*) (Cole *et al.*, 1998).

1. Historique

Au début du XIX^e siècle, LAENNEC individualise la tuberculose, En 1865, VILLEMEN montre qu'il s'agit d'une maladie inoculable à l'animal et transmissible d'un animal à l'autre, Robert KOCH découvre et cultive en 1882 le bacille responsable, Entre 1908 à 1920, CALMETTE et GUERIN préparent le B.C.G, la première vaccination ayant lieu en 1921. WAKSMAN découvre en 1944 la streptomycine, première antibiotique actif sur *M. tuberculosis*. En 1952 arrive l'isoniazide et en 1967, la rifampicine, malgré ces découvertes, la tuberculose est encore un des plus grands fléaux de l'humanité qui entraîne en l'an 2000 près de 10 millions de nouveaux cas et plus de trois millions de morts chaque année dans le monde. L'épidémiologie et la gravité de la maladie sont aggravées par l'épidémie de SIDA (Avril *et al.*, 1992).

2. Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse provoquée dans la plupart des cas par un micro-organisme nommé *M.tuberculosis*. Ce micro-organisme pénètre habituellement dans le corps humain par inhalation dans les poumons. À partir de la localisation pulmonaire initiale, il diffuse à d'autres parties du corps via le système sanguin, le système lymphatique, les voies aériennes ou par propagation directe à d'autres organes. La tuberculose pulmonaire c'est-à-dire la tuberculose qui touche les poumons, est la forme la plus fréquente de la maladie et concerne plus de 80 % des cas. Cette forme de tuberculose peut être contagieuse (Dlodlo *et al.*, 2019).

3. Epidémiologie de la tuberculose

3.1. Dans le monde

Au total, 1,4 million de personnes sont mortes de la tuberculose en. La tuberculose est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. Parmi les maladies dues à un agent infectieux unique, la tuberculose est celle qui est à l'origine du plus grand nombre de décès (plus que le VIH/sida). On estime qu'à l'échelle mondiale, 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2019 : 5,6 millions d'hommes, 3,2 millions de femmes et 1,2 million d'enfants. La tuberculose touche tous les pays et toutes les tranches d'âge, mais c'est une maladie qui peut être prévenue et guérie (fig. 3).

En 2019, 1,2 million d'enfants ont contracté la tuberculose dans le monde. Chez les enfants et les adolescents, la maladie n'est souvent pas reconnue par les prestataires de soins et elle peut

être difficile à diagnostiquer et à traiter. Parmi les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2019, 87 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie. Deux tiers des cas sont concentrés dans 8 pays, avec l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud (fig.4).

L'incidence de la tuberculose régresse d'environ 2 % par an à l'échelle mondiale. La baisse cumulée entre 2015 et 2019 se chiffre à 9 %, soit moins de la moitié de la cible fixée dans la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose, qui visait une réduction de 20 % entre 2015 et 2020. On estime que le diagnostic et le traitement de la tuberculose ont permis de sauver 60 millions de vies entre 2000 et 2019. Mettre un terme à l'épidémie de tuberculose d'ici à 2030 figure parmi les cibles sanitaires des objectifs de développement durable des Nations Unies (OMS, 2020).

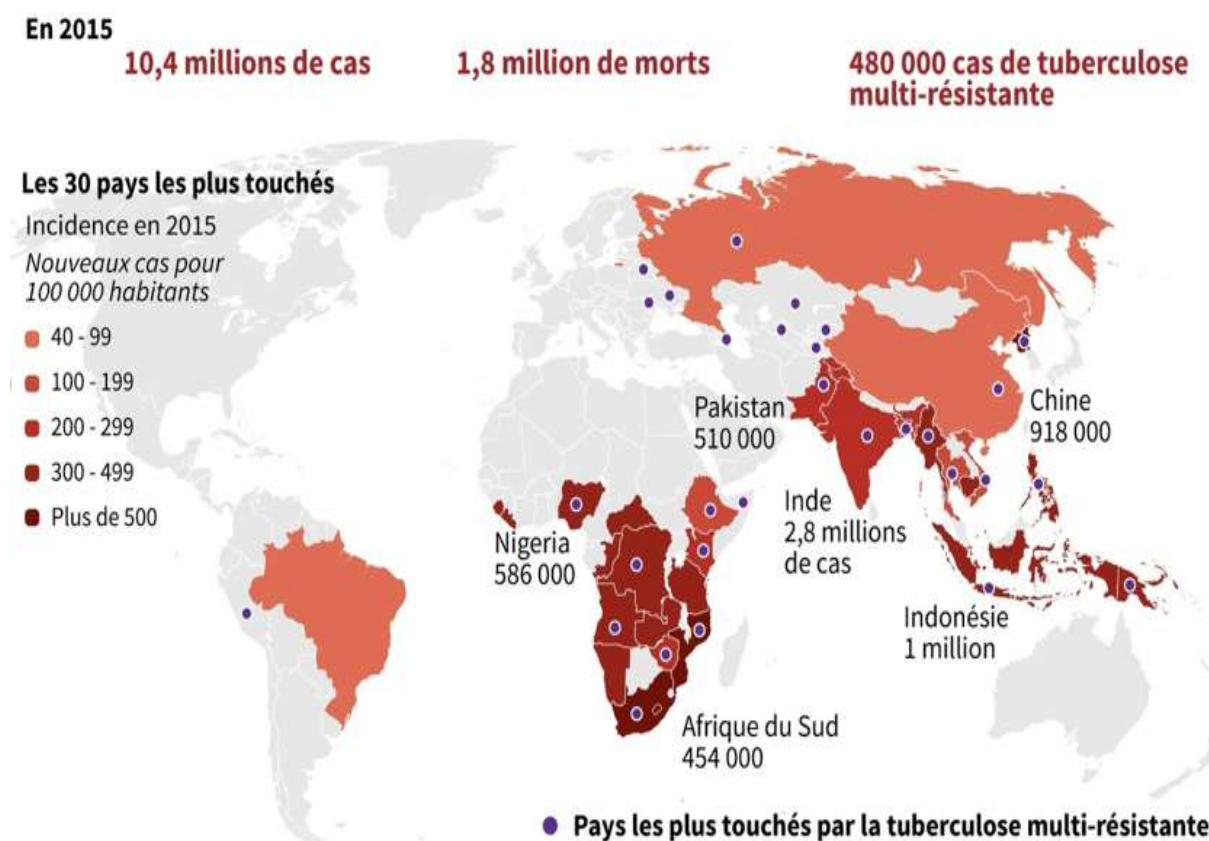


Figure 03 : La tuberculose dans le monde (OMS, 2015).

3.2. En Afrique

En 2016, 2,5 millions de personnes ont contracté la tuberculose en Afrique, soit un quart des nouveaux cas de tuberculose dans le monde. On estime que 417 000 personnes sont

mortes de cette maladie dans la région africaine (1,7 million dans le monde) en 2016. Plus de 25 % des décès dus à la tuberculose surviennent dans la région africaine.

La tuberculose multi-résistante demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire. L'OMS estime qu'il y a eu 451 551 nouveaux cas de résistance à la rifampicine dans la région africaine - le médicament de première intention le plus efficace.

On estime que 53 millions de vies ont été sauvées dans le monde entre 2000 et 2015 et 10 millions de vies ont été sauvées dans la région africaine entre 2000 et 2014 grâce au diagnostic et au traitement de la tuberculose (OMS, 2018).

3.3. En Algérie

En Algérie le fardeau de la tuberculose a passé par plusieurs étapes et qui traduisent fidèlement les changements socioéconomiques et techniques dans le pays. Avant l'indépendance, l'incidence de la tuberculose tournait autour de 300 cas pour 100 000 habitants. Au lendemain de l'indépendance et jusqu'à la fin des années 80, il y a eu une réduction considérable du Risque Annuel de l'infection, de la morbidité liée à la maladie et la régression spectaculaire de la tuberculose de l'enfant. À partir de 1990, la courbe de l'évolution de la tuberculose connaît une stagnation puis une élévation de l'incidence de la tuberculose à cause de nombreux problèmes. À partir de l'année 2000, la relance des activités du programme antituberculeux a permis de constater une régression de l'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse qui décline au-dessous du seuil de 17 cas pour 100 000 habitants en 2016 (Alihalassa, 2018).

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

Tiaret, Sétif et Constantine. Au Sud, la maladie est rare, selon le rapport annuel de l'Institut National de Santé Publique (INSP) (Tir, 2007).

4. Mode de transmission

Dans le cas d'une tuberculose pulmonaire, la transmission du bacille est interhumaine et s'effectue essentiellement par voie aérienne. En toussant, en parlant ou en éternuant (fig.4).Le patient produit des gouttelettes infectieuses qui peuvent rester en suspension en air pendant plusieurs heures. La contamination se fait lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses. (Waaiz, 2015).

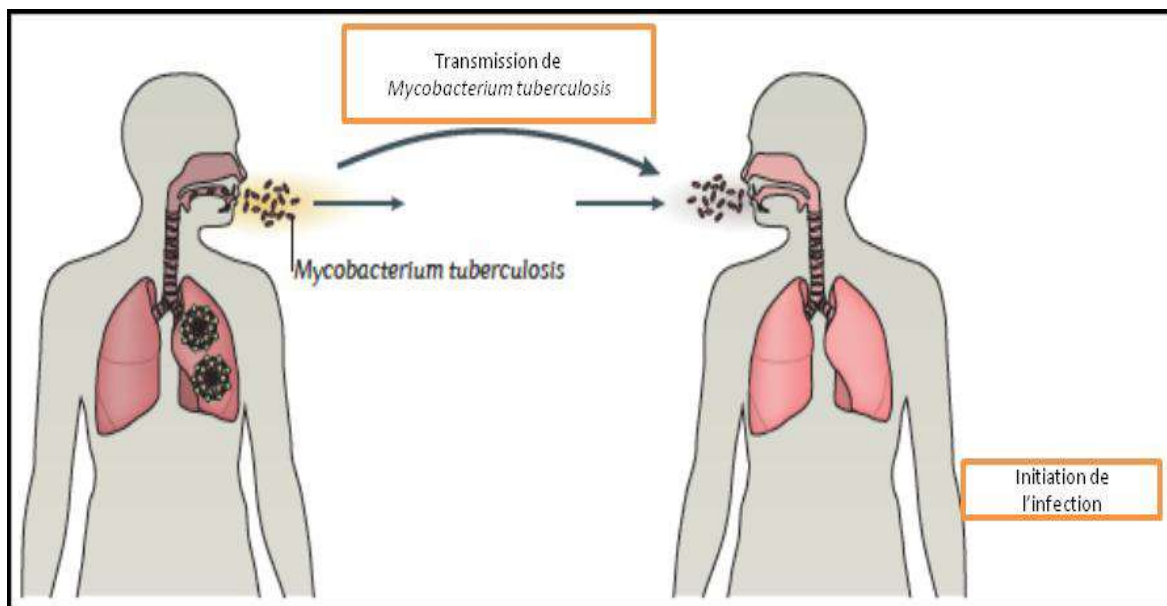


Figure 04 : Mode de transmission majeure interhumaine de la tuberculose (Waaiz, 2015).

5. Physiopathologie

Les particules qui véhiculent les bacilles tuberculeux, une fois inhalées, vont parvenir au niveau de l'alvéole pulmonaire où elles vont être phagocytées par un macrophage (fig.5). Après cette primo-infection qui associe une lésion pulmonaire à une adénopathie satellite, l'hôte réagit à cette primo-infection en initiant une réponse immunitaire innée immédiate et une immunité spécifique adaptative en 4 à 6 semaines.

Pour la plupart des personnes, l'infection s'arrête à ce stade. Cependant, les bacilles peuvent rester vivants sous forme latente (bacilles dormants) pendant des années, Si la mise en place de l'immunité adaptative est trop longue, une dissémination dans l'organisme des macrophages infectés par voie sanguine et lymphatique va provoquer le développement de lésions secondaires pulmonaires (nodules, tubercules et cavernes) ou extra-pulmonaires (ganglionnaires, ostéoarticulaires, rénales, péricardiques, méningites,...) (Denis *et al.*, 2011).

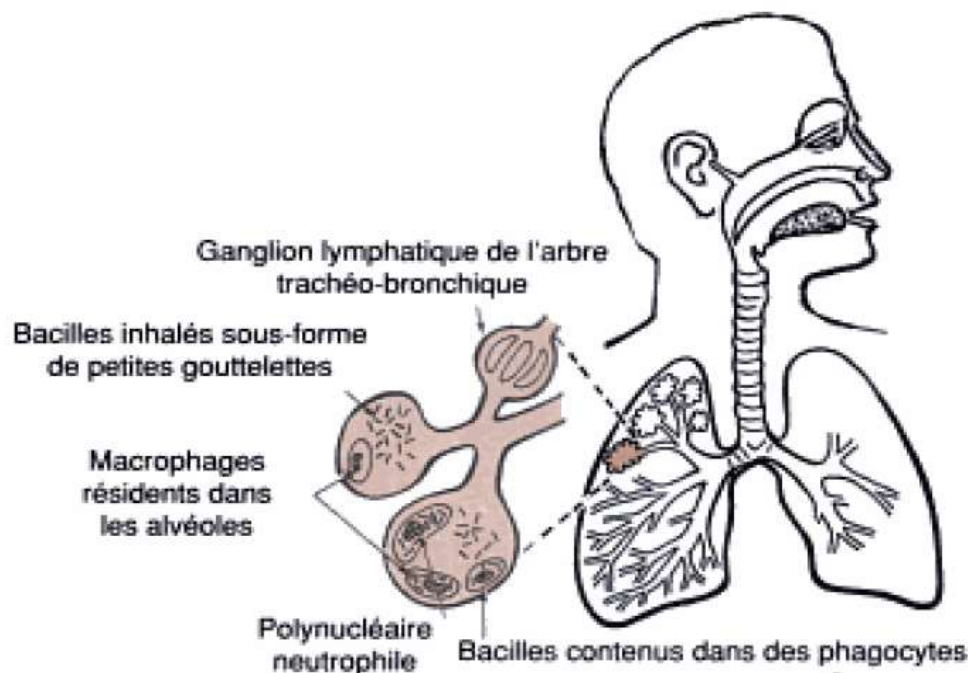


Figure 05 : Multiplication des bacilles de la tuberculose dans les phagocytes et diffusion dans les ganglions lymphatiques et la circulation (**Schaechter et al., 1999**).

5.1. Symptômes cliniques

Les signes fonctionnels sont dominés par la toux, souvent productive de plus en plus fréquente au cours des semaines, et ne cédant pas aux traitements usuels. Les hémoptysies ne surviennent que dans 10 % de tuberculose pulmonaire, mais orientent rapidement. La dyspnée traduit une forme évoluée de la maladie, une atteinte miliare ou une atteinte pleurale. Les douleurs thoraciques sont peu fréquentes en dehors des pleurésies. La persistance des signes plus de trois semaines oriente vers le diagnostic est conduit à réaliser une radiographie du thorax (fig.7). Les signes non respiratoires sont très variés et dépend de la localisation de la maladie. L'examen physique apprécie l'état général (poids, température, asthénie, dénutrition). L'examen pulmonaire est le plus souvent normal, il existe rarement des signes de mauvaise tolérance en rapport avec une forme évoluée, étendue (**Dautzenberg, 2002**).

6. Traitement

Le traitement curatif de la tuberculose repose presque uniquement sur l'administration quotidienne pendant 6 mois d'une association antibiotique (2 mois d'isoniazide + rifampicine + pyrazinamide et éthambutol suivi de 4 mois d'isoniazide + rifampicine) (Tab.1 et 2). L'association d'antibiotiques est indispensable pour éviter la sélection de mutants résistants et la prolongation du traitement pendant 6 mois pour éviter les rechutes (**Avril et al., 1992**).

Tableau 01 : Les médicaments antituberculeux essentiels (Lebel, 2005).

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

Tableau 02 : Nombre de comprimés en fonction du poids (Lebel, 2005).

2 RHZE/ 4 RH		
Poids en kg	Phase initiale	Phase d'entretien
	RHZE	RH
30-39 Kg	2	2
40-54 Kg	3	3
55-70 Kg	4	4
71 et plus	5	5

7. Prévention et Vaccination par le BCG

Les premiers essais de vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) datent de 1921. Le BCG est une souche de *Mycobacterium bovis* rendue avirulente par un grand nombre de repiquages sur milieu bilié et glycéro. La vaccination par le BCG est obligatoire pour les enfants avant leur entrée en collectivité.

Le BCG confère une immunité cellulaire relative et protège surtout les enfants contre les méningites tuberculeuses. Chez l'adulte, la vaccination par le BCG réduit de 50% le risque de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire. Globalement, le vaccin protège pendant au moins 10 à 15 ans avec une efficacité variant de 50 à 60% contre les formes pulmonaires. Par ailleurs, des études montrent que le BCG est un vaccin qui ne confère pas une immunité totale mais qui présente une spécificité certaine puisqu'un arrêt de la vaccination se traduit par une augmentation des cas de tuberculose (Deschaseaux, 2005).

1. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de la TB consiste à observer les manifestations de la maladie tuberculeuse chez le malade. Certaines comme la toux persistante de plus de 14 jours consécutifs au moins, associée à une perte de poids sont des signes évocateurs tandis que, d'autres symptômes tels que la fatigue généralisée, les sueurs nocturnes et les douleurs thoraciques viennent renforcer encore plus la présomption d'une TBP active. Cependant les personnes ayant une TB latente ne présentent pas ces manifestations cliniques et restent à risque de développer une tuberculose au cours de leur vie (Kevin et Alame, 2016).

2. Examen radiologique

Les anomalies radiologiques comportent trois aspects principaux : les opacités nodulaires, parfois confluentes, les infiltrats et les cavernes. Les lésions siègent préférentiellement dans les lobes supérieurs et dans le segment apical des lobes inférieurs (fig. 6).

Il est parfois difficile de savoir s'il s'agit de lésions récentes ou de séquelles tuberculeuses, l'analyse des éléments cliniques et radiologiques et la comparaison avec les clichés anciens sont parfois nécessaires.

C'est un examen incontournable mais non spécifique qui permet le plus souvent de conforter le diagnostic. La fiabilité a été mise en doute d'une part en raison de l'aspect non spécifique des lésions radiologiques et, d'autre part, en raison de la mauvaise reproductibilité de la lecture entre divers observateurs (Varaine et Rich, 2014).

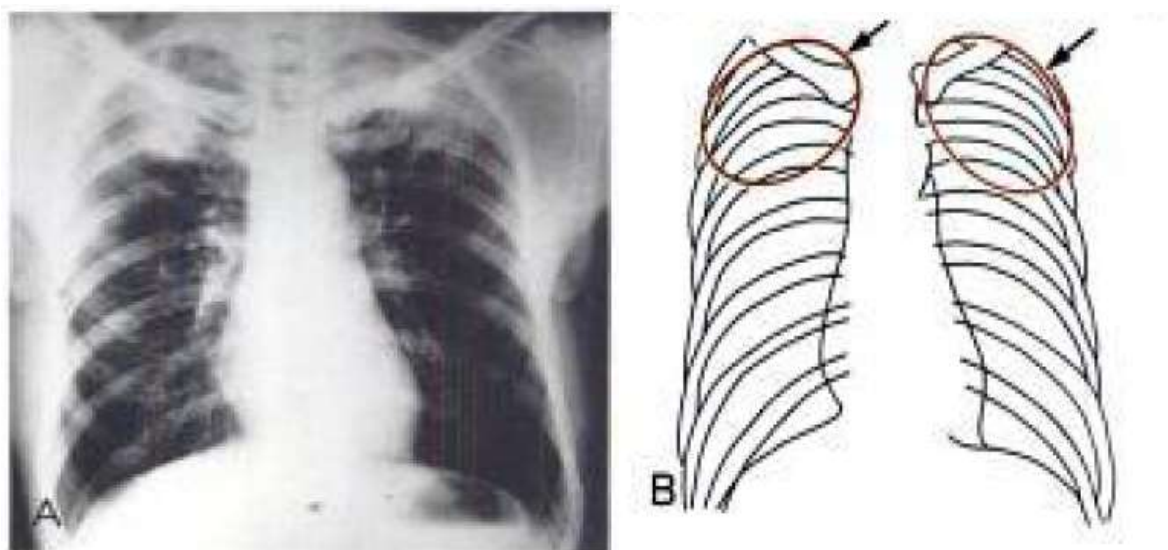


Figure 06 : Radiographie montrent une opacité bilatérale au niveau des lobes supérieurs des poumons (Schachter *et al.*, 1999).

3. Prélèvement

La probabilité de mettre en évidence des mycobactéries dépend de la qualité de prélèvements ainsi que de la rapidité de leur transport jusqu'au laboratoire de bactériologie. Les prélèvements doivent, idéalement, être effectués avant la mise sous traitement. Ils doivent être recueillis dans des flacons stériles, à usage unique, ne contenant aucun additif, en particulier aucun conservateur. Les flacons sont fermés hermétiquement, pour éviter tout risque de contamination lors du transport, et acheminés le plus rapidement possible au laboratoire. Si l'analyse doit être différée, ils doivent être conservés à + 4°C, pour préserver la viabilité des bacilles tuberculeux et éviter la multiplication des éventuels micro-organismes contaminants (Leminor et Veron, 1990).

3.1. Crachats

C'est un prélèvement d'origine pulmonaire, 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, 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, le prénom du patient ainsi que son numéro de dossier et le centre demandeur (fig.7) (Akhtar et al., 2000).

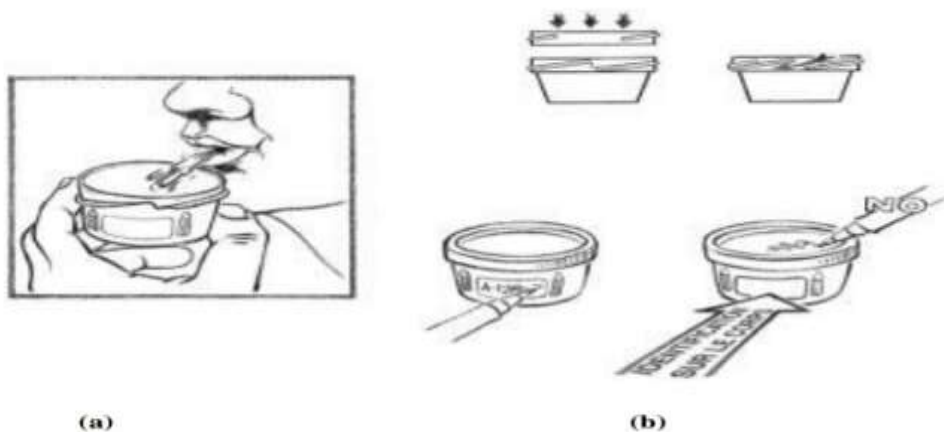


Figure 07 : Principales règles du prélèvement des crachats (Akhtar et al., 2000).

3.2. Tubage gastrique

Le tubage gastrique consiste à prélever les sécrétions bronchiques qui ont été dégluties pendant le sommeil. Les prélèvements doivent être réalisés le matin à jeun avant le lever pour prélever du liquide gastrique qui contient les sécrétions respiratoires (Brändliaet al., 2003).

4. Examen microscopique direct

Les espèces du genre *Mycobacterium* sont difficilement colorées par la coloration de Gram. Le principe des colorations (Ziehl-Neelsen, auramine) des mycobactéries repose sur la propriété d'acido-alcool-résistance (Denis *et al.*, 2011).

4.1. Coloration de Ziehl-Neelsen

Le frottis est recouvert de fuschine phéniquée, puis chauffé pour être coloré. Il est ensuite décoloré successivement par de l'acide sulfurique et de l'alcool. Tout le frottis devra être décoloré complètement puis recoloré avec du bleu de méthylène.

Le bacille tuberculeux est coloré en rouge par la fuschine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de Bacille Acido-Alcool-Résistant (BAAR). Au microscope optique les bacilles tuberculeux apparaissent comme de fins bâtonnets rouges légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paire ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation (fig.08) (Coulibaly, 2011).



Figure 08 : *M. tuberculosis* : coloration de Ziehl-Neelsen de l'expectoration d'un patient tuberculeux (Hart et Shears, 1997).

4.2. Coloration à l'auramine

Le principe est le même, seulement pour cette coloration la fuschine est remplacée par l'auramine, observés au microscope à fluorescence, sous la lumière bleue ou rayonnement UV, les BAAR apparaissent comme des bâtonnets jaunes brillants sur fond rouge orangé (fig.9) (Madigan et Mrtinko, 2007).

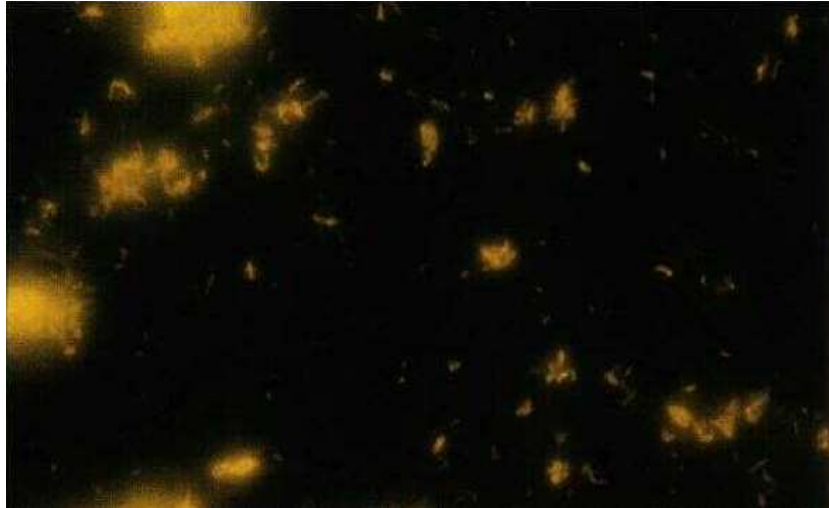


Figure 9 : *M. tuberculosis* : coloration à l'auramine phéniquée (Hart et Shears, 1997).

5. IDR à la tuberculine

Le test de Mantoux, ou intradermoréaction (IDR) à la tuberculine, est un examen cutané. Il explore la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*M. tuberculosis* complex, BCG et certaines mycobactéries atypiques). C'est le seul test réellement quantitatif. Il consiste en l'injection intradermique de 0,1ml de la solution de tuberculine à 10 unités au niveau de la face antérieure de l'avant-bras ou préférentiellement à la face externe du deltoïde. L'injection doit être strictement intradermique et exsangue (fig.10). La réalisation d'une papule 'en peau d'orange' affirme le caractère intradermique de l'injection. La lecture se fait à partir de la 72ème heure avec mesure de la zone d'induration, bien qu'elle puisse être différée jusqu'au 5ème jour chez les sujets âgés pour lesquels la réaction peut se développer plus lentement. L'IDR est positive si le diamètre de l'induration est supérieur à 07 mm (Majdaoui, 2016).

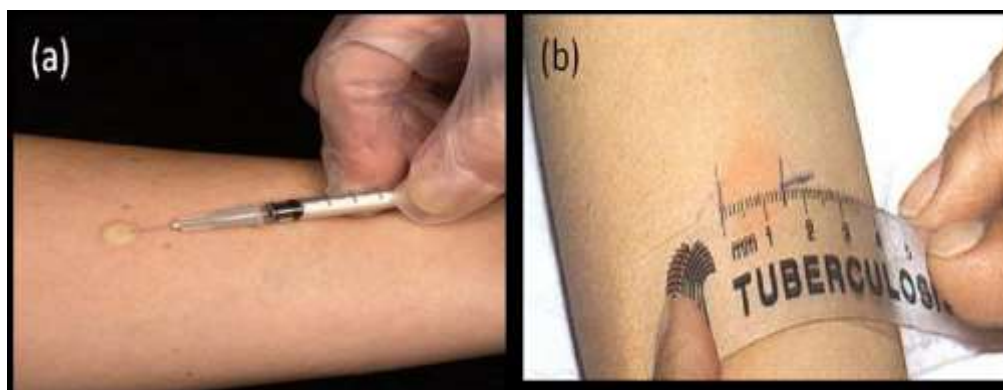


Figure 10 : Test IDR, (a): technique d'injection intradermique; (b): technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine (Fatehi et Nasri, 2020) .

6. Culture

La culture aérobie sur milieu spécifique de Löwenstein-Jensen ou de Coletsos (milieux solides). Etant donné la croissance lente de *M. tuberculosis*, 5 à 7 semaines sont nécessaires pour l'obtention d'un résultat définitif (fig. 11). De nouvelles techniques, en milieu liquide, ont été développées afin de réduire ce temps d'attente. Après isolement et identification d'une souche tuberculeuse, les laboratoires complètent leur analyse par la réalisation d'un antibiogramme. L'antibiogramme permet de déterminer la sensibilité du bacille tuberculeux aux différents antibiotiques utilisés dans le traitement de base (**Bousabha, 2006**).



Figure 11 : *M. tuberculosis* sur milieu Lowenstein-Jensen : culture de six semaines à 37°C
(Hart et Shears, 1997).

7. Amplification génétique

Les avancées dans le diagnostic de la tuberculose ont fait que les techniques moléculaires, de par leur sensibilité et leur rapidité, sont de plus en plus utilisées. Il s'agit de Techniques d'Amplification Génique (TAG), qui consistent à détecter et amplifier une séquence nucléique spécifique du complexe *M. tuberculosis*. Ce sont des tests puissants dont le seuil théorique de sensibilité est d'une molécule d'ADN ou d'ARN par échantillon. La spécificité de ces techniques est également élevée et peut être améliorée par l'introduction d'étapes d'hybridation sur l'amplifiat obtenu. Les TAG ont la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles de la tuberculose directement sur les prélèvements à visée diagnostique. Elles sont rapides car elles s'affranchissent du temps de multiplication des bacilles et ne reposent que sur des réactions enzymatiques.

Les TAG ont de meilleurs résultats quand elles sont appliquées sur les échantillons respiratoires. Pour les prélèvements extra-pulmonaires, la détection peut être faussement négative cause de la présence d'inhibiteurs d'amplification (biopsie, LCR, ...), de la nature pauci bacillaire des prélèvements et des difficultés d'extraction de l'ADN bactérien (**Slim-Saidiet al., 2015**).

Matériel
et
Méthodes

Afin de répondre aux objectifs de notre travail, une étude épidémiologique descriptive et rétrospective sur la tuberculose pulmonaire, au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Hihi Abdelmadjid, Kaïs (Khenchela), a été réalisée. La population étudiée est constituée de patients ayant été pris en charge au service des maladies respiratoires, durant les dix dernières années (de Janvier 2010 à Décembre 2020). Ces patients viennent de la Daïra de Kaïs, et ses environs.

1. Description de la wilaya de Khenchela

La wilaya de Khenchela est située à l'Est du pays, au Sud-est de Constantine ; et au contrefort du mont des Aurès ; elle s'étend sur une superficie de 9.715 Km². De part, sa position géographique, cette wilaya est limitée par cinq (05) Wilayas (Oum El Bouaghi, Batna, Biskra, Tébessa et El Oued), dont les liens demeurent très étroits dans tous les domaines de l'activité économique et sociale, elle constitue également, un trait d'union non moins appréciable entre le Nord/ Est et le Sud du pays. La population totale de la wilaya est estimée à 414.550 habitants. Elle est composée de 21 communes et 08 Daïra (Khenchela, Kaïs , Ain-Touila, El-Hamma, Bouhmama, Chechar, OuledRechache et Babar). En général ; le climat de cette région est de type continental au Nord et presque saharien au Sud. Les hivers sont très rigoureux et les étés chauds et secs.

Plusieurs structures de santé éparpillées équitablement sur le territoire de la wilaya : plusieurs hôpitaux avec une capacité de 832 lits, nombreux polycliniques, 107 salles des soins et 04 cliniques privées avec une capacité de 84 lits (**Boussaada et Boussaada, 2020**).

2. Présentation de la région de Kaïs

Située à une vingtaine de kilomètre au Nord-Ouest du Chef-lieu de la Wilaya de Khenchela, la commune de Kaïs s'étend sur une superficie de 56 km², est entouré au nord par la commune de Remila , Est El-Hamma ,Ouest Chélia et dans le Sud la commune da Tamza. La population totale de Kaïs est estimée à 41870 habitants. Cette commune contient différentes structures de santé, un EPH et quatre Etablissements Publics de Santé de Proximité (EPSP) (**Site 1**).

3. Présentation de l'EPH Hihi Abdelmadjid

L'EPH Hihi Abdelmadjid est situé dans la cité 08 Mai 1945, Kaïs. L'établissement a été inauguré et mis en service en 1987 par l'ex ministre de la santé, le professeur Zitouni M .Avec une superficie de 1500 m², dont 800 m² bâtie d'une construction de préfabriquée (fig.

12), cet établissement possède une capacité d'hospitalisation de 314 lits ,couvrant une population de 87439 habitants, réparties géographiquement sur les deux Dairas de Kaïs et Bouhmama et toutes leurs communes(Kaïs, Remila, Taouzient,Yabous, Bouhmama, Lamssara et Chelia). EPH de Kaïs dispose de 11 services (**Site 2**), à savoir :

- Un service de chirurgie générale (60 lits)
- Un service d'Endocrinologie (18 lits)
- Un service de Gynécologie (30 lits)
- Un service de Médecine interne (70 lits)
- Un service d'Ophthalmologie (12 lits)
- Un service d'Orthopédie (30 lits)
- Un service d'ORL (12 lits)
- Un service de Pédiatre (22 lits)
- Un service des Maladies respiratoires (32 lits)
- Un service d'Urgences médicales chirurgicales (18 lits)
- Un service d'Hémodialyse (10 lits)



Figure 12: L'EPH Hihi Abdelmadjid, Kaïs.

Ces services fonctionnent de manière permanente assurant un programme de garde et sont renforcés par un plateau technique : Radio conventionnelle, Scanner 16 coupes, Mammographie, Echographie, Echocardiographie, Coelioscopie, 14 Générateurs d'hémodialyse.

L'EPH comprend également :

- Une unité de dépistage du cancer du col de l'utérus
- Une unité d'hospitalisation à domicile (HAD)
- Un Poste de Transfusion Sanguine (PTS)
- Une unité de sevrage tabagisme
- Un banaliseur.

4. Service des maladies respiratoires

Ce service est situé au quatrième étage de l'EPH. Il possède une capacité d'hospitalisation de 32 lits, répartis sur 30 chambres (unité homme et femmes). 02 chambres sont réservées pour les patients tuberculeux (BK+), une chambre d'endoscopie bronchique et deux points sanitaires avec douche ou brancard douche comportant les commodités pour les patients handicapés ou invalides.

L'admission des patients est différenciée en termes d'âge, de gravité et de pronostic. Les affections concernées peuvent être répertoriées en :

- Pathologies respiratoires chroniques,
- Pathologies broncho-pulmonaires aiguës, le plus souvent d'origines infectieuses,
- Pathologies tumorales de l'étage respiratoire

L'équipe du service est composée de 11 médecins (1 spécialiste et 10 généralistes), et de 10 infirmiers et aides-soignants assurant la continuité des soins 24h/24 et 7jrs/7 (**Site 2**).

5. Population étudiée

Tous les patients ayant un diagnostic clinique de tuberculose pulmonaire et qui ont été hospitalisés dans le service des maladies respiratoires pendant la période d'étude (dix dernières années).

6. Collecte et traitement des données

La collecte des données a été faite à travers la consultation de l'archive des dossiers médicaux et des registres d'hospitalisation du service des maladies respiratoires durant le mois d'Avril 2021. Les cas notifiés ont été décrits suivants les caractéristiques socioéconomiques (Sexe, âge, commune de résidence) et clinique, à savoir le diagnostic du malade et le traitement reçu.

7. Analyse des données

Les données retenues ont été analysées par Microsoft Office Excel 2007. Cette analyse consiste à calculer les moyennes, les valeurs maximales et minimales, ainsi qu'une répartition des patients selon les caractéristiques étudiés (âge, sexe, commune de résidence, résultats du diagnostic et le traitement reçu).

Résultats et Discussion

1. Données épidémiologiques

La tuberculose pulmonaire (TBP) est une infection bactérienne contagieuse qui se localise dans les poumons. Nous avons mené une étude épidémiologique rétrospective sur la période de Janvier 2010 à Décembre 2020, au niveau du service de Maladie respiratoire EPH Hihhi Abdelmadjid, Kais. Au cours de cette période de dix ans, des centaines d'échantillons pulmonaires des patients suspects d'avoir cette maladie ont été recueillis au niveau de l'unité du BK, mais seulement 95 des échantillons sont déclarés comme des cas positifs.

2. Incidence de la TBP dans la région de Kais

La figure 13 montre une non-stabilité des taux d'incidence entre les dix années. La répartition chronologique montre trois pics de fréquence pour les années 2011, 2014 et 2018 avec 16, 12 et 12 cas respectivement. Il est à noter que le développement de l'usage du narguilé (chicha) à travers le monde, y compris l'Algérie sont parmi les raisons actuelles de la tuberculose dans notre pays.

La diminution de la fréquence des cas diagnostiqués pour la tuberculose pulmonaire durant ces dernières années peut être attribuée à de nombreux facteurs, comme l'amélioration des conditions socio-démographiques et la santé publique générale, la disponibilité des médicaments efficaces et l'application des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose. Ces résultats concordent avec celles d'Alihlassa ou il montre que le relance des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse qui décline au-dessous du seuil de 17 cas pour 100 000 habitants en 2016 (Alihlassa, 2018). La diminution du nombre de cas durant l'année 2020 (6 cas) peut être également expliquée par la pandémie du covid-19. Le port de la bavette et le respect des mesures d'hygiène démunie considérablement la contamination microbienne, notamment les germes responsables des maladies respiratoires.

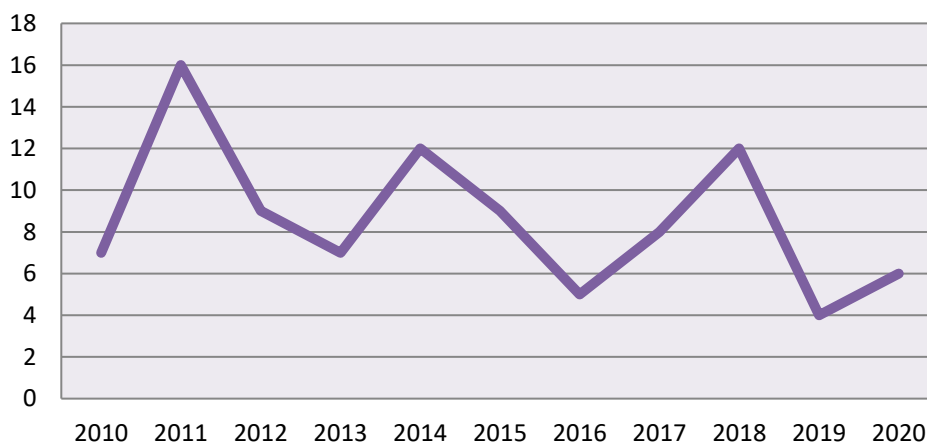


Figure 13 : Taux de l'incidence de la TBP dans la région de Kais.

3. Répartition des cas positifs selon le sexe

Les deux sexes étaient touchés avec une prédominance masculine 59 cas positifs soit 62,1% de nombre totale de cas positifs de la tuberculose. Le sexe féminin vient en seconde lieu avec un nombre de 36 cas qui représentent 37,9% de la totalité des cas positifs de la tuberculose (fig. 14).

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. Elle peut être aussi une conséquence de l'activité et le déplacement des hommes dans leur lieu de travail. (Abdallah *et al.*, 2011).

Ces résultats corroborent avec plusieurs études, notamment avec les résultats de Boushab *et al.* (2016) et Diboune *et al.* (2017), où les sujets masculins représentent 74 % et 66 % des cas respectivement.

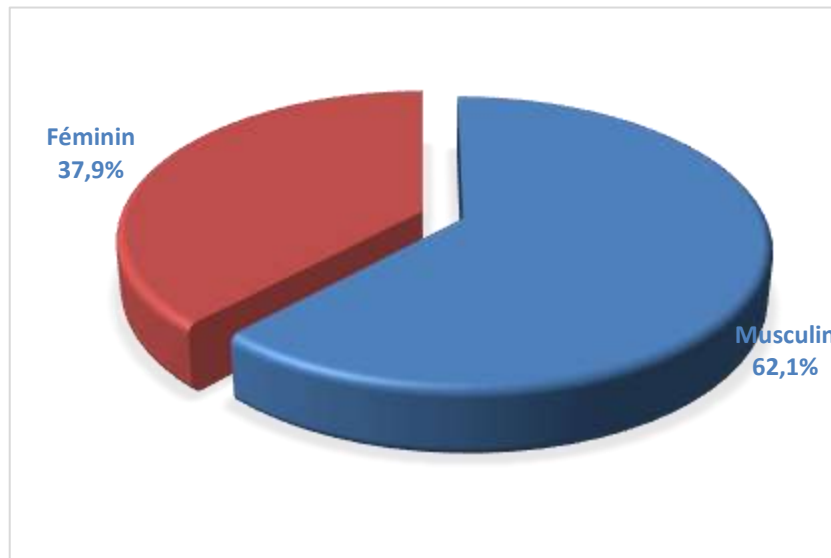


Figure 14 : Répartition des cas de TBP selon le sexe.

4. Répartition des cas positifs selon l'âge

La tuberculose pulmonaire touche pratiquement toutes les tranches d'âge. La répartition des cas positifs diagnostiqués selon les classes d'âge (fig. 15) nous montre que pendant la période des dix ans, la TBP était rare chez les enfants. Par contre, elle était fréquente chez les jeunes adultes. Les enfants moins de 14 ans ont été les moins touchés, cela est due à une meilleure prise en charge par les moyens de prévention telle que la vaccination par le BCG (Doline *et al.*, 2000).

Nos résultats ont montrés que les sujets âgés de 35 à 44 ans étaient les plus touchés (27 cas) durant notre période d'étude, ces groupes d'âge constituent la force la plus active de la population et aussi sujettes aux migrations et aux facteurs de contagion par la tuberculose La figure 15 montre que 14 patients âgés de 65 ans ou plus ont été diagnostiqués positifs à la TBP, ces sujets représentent un groupe vulnérable et à risque à toutes les infections, à cause de l'affaiblissement du système immunitaire et les différentes maladies chroniques associées. (Stead *et al.*, 1985).

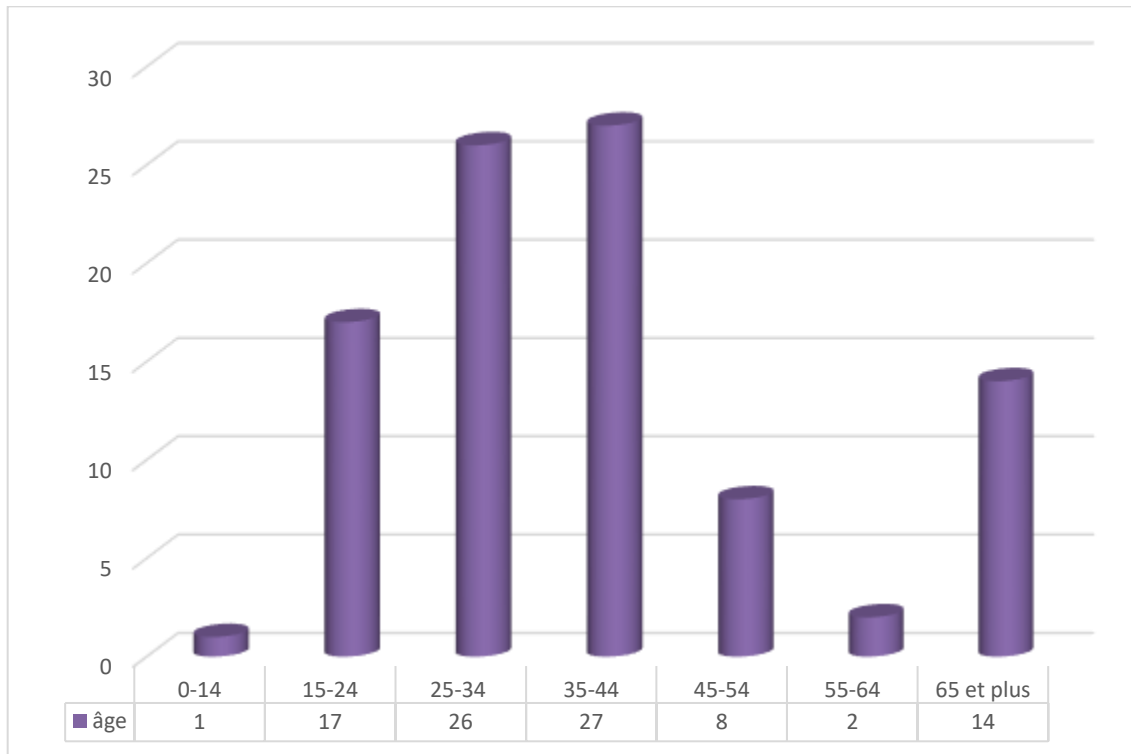


Figure 15 : Répartition des cas de TBP selon l'âge.

5. Répartition selon la commune de résidence

Les cas de la tuberculose enregistré durant la période de 10 ans sont accentués dans les communes suivante : Touziant, Kais ,Chélia , Yabous , Khenchela, Bouhmama, Remila , et Lemsara. La région la plus touchée est principalement la commune de Kais avec 40 cas, en deuxième position vient Yabouss avec 18 cas En troisième position vient : Khenchela (10 cas) et Bouhmama (09 cas), Remila et Taouzient (fig. 16). Cette répartition est peut être expliqué par :

- Le taux de la population important à Kais par rapport aux autres communes ;
- L'habitat précaire favorisant les maladies socio-économique ;

- L'éducation sanitaire insuffisante ;
- Le climat favorable pour la guérison dans certaines communes.

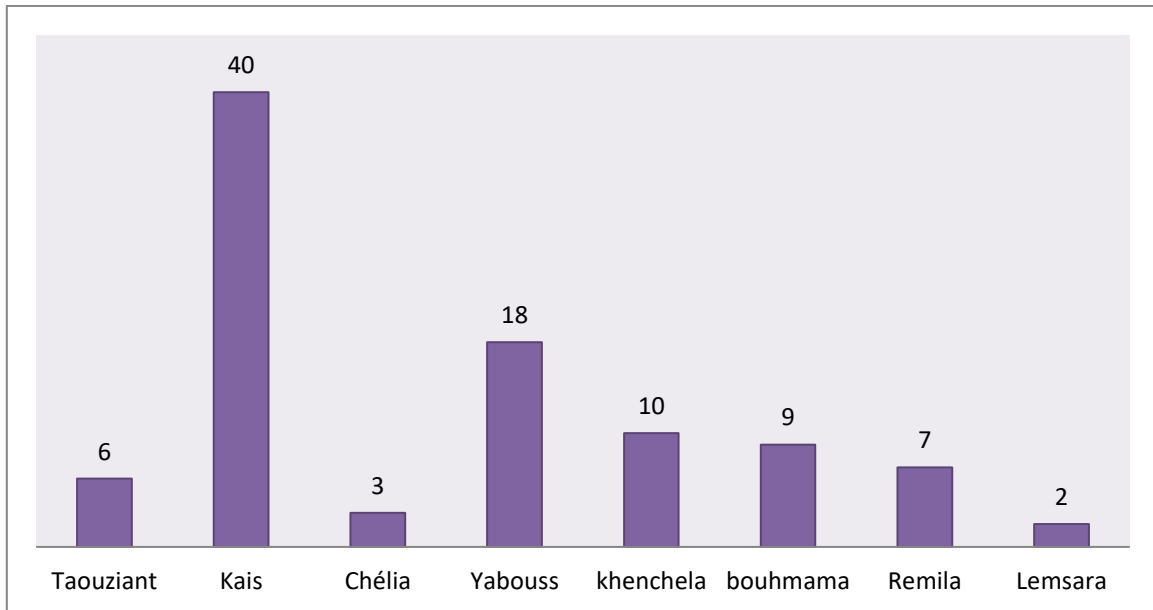


Figure 16 : Répartition des cas de la TBP selon la commune de résidence.

Conclusion

La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission essentiellement interhumaine causée par des bacilles du Complexe *Mycobacterium tuberculosis* encore appelés Bacille de Koch (BK). L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission (**Aubry et al., 2018**).

Nous avons mené une étude rétrospective durant une période de 10 ans (de 2010 à 2020) dans le but d'étudier l'aspect épidémiologique et évolutif des cas de la tuberculose de la commune de Kaïs wilaya de Khenchela. 95 des cas sont déclarés comme des cas positifs de la tuberculose pulmonaire.

Une répartition de ces cas selon le sexe, l'âge, la commune de résidence, a été ensuite faite. La plupart de patients sont de sexe masculin (62,1%), l'âge moyen de nos patients est de 31 ans (25-34). La tranche d'âge la plus touchée par la tuberculose pulmonaire est de (35-44) avec 27 cas, La région la plus touchée est principalement la commune de Kaïs avec 40 cas.

Enfin, cette étude épidémiologique nous a permis d'avoir une idée sur les problèmes de santé dans la région de Kaïs. La vaccination selon le respect du calendrier vaccinal reste le meilleur moyen de prévenir la tuberculose et ses complications sévères. Des actions de sensibilisation et de dépistage doivent être également mise en œuvre.

Références

Bibliographiques

1. **Abdallah M., Larbia T., Hamzaouia S., Mezlinia E., Harmela A., Ennafa M. et al. (2011)** Tuberculose abdominale : étude rétrospective de 90 cas. *La Revue de médecine interne* 32 : 212–217p.
2. **Akhtar M., Bretzel G., Boulahbal F., Dawson D., Fattorini L., Feldman K. et al. (2000)** Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faibles revenu. *Guide Technique*, 5ème Ed. (Paris), 95p.
3. **Alihalassa S. (2018)** Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie, *Revue des maladies respiratoires*, 35 : 234-235.
4. **Amrane R., Djilali A., L'Hadj M., Ouartsis Z., Chakoul A. (1993)** Tuberculosis morbidity between 1982 and 1990 in Algiers. *Tuber Lung Dis*; 74(2): 106-12.
5. **Amrane R. (1996)**. Résultats de l'enquête tuberculinique nationale réalisée de 1980 à 1989 en Algérie. *Tubercle and Lung Disease*. 77:59-66p.
6. **Avril J-L., Dabernat H., Denis F., Monteil H. (1992)** *Bactériologie clinique*, Edition Marketing. 507p.
7. **Bousabha A. (2006)**. Epidémiologie de la tuberculose aux urgences de l'hôpital Avicenne (Bobigny). Thèse de Doctorat, Université Paris Val-de-Marne (France), 59p.
8. **Boushab B., Savadogo M., Sow M. (2016)**. Prevalence of smear-positive pulmonary tuberculosis in Aïoun hospital (Hodh El Garbi). *Revue de Pneumologie Clinique* 72, 243–247.
9. **Boussaada Z., Boussaada N (2020)** Etude épidémiologique de la Rougeole au niveau du service de Pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella (Khenchela), Mémoire de Master, Université Khenchela, 37 p.
10. **Brändlia O., Prod'homb G., Rochatc T., Zellwegerd J-P. (2003)** Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. *Rev Mal Respir*. 21: 294-7.

11. **Cole S., Brosch R., Parkhill J., Garnier T., Churcher C. (1998).** Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence, 393,537 ; 1998 p2.
12. **Coulibaly A. (2011)** Étude descriptive des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive dans le district sanitaire de selingue du 1er juillet 2009 au 30 juin 2010. Thèse de Doctorat, Université de Bamako (Mali), 116p.
13. **Dautzenberg B. (2002)** Tuberculose thoracique. La revue du praticien, 52 (19) : 2121p
14. **Deschaseaux C., (2005).** Epidémiologie moléculaire de la tuberculose : Etude des souches de *Mycobacterium tuberculosis* par la technique is611 o-rflp. Thèse de Doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré - Nancy 1. 189p.
15. **Denis F., Bingen E., Martin C. Ploy M.C., Quentin R. (2011)** Bactériologie médicale. Elsevier Masson, 640p.
16. **Diboune K., Laouar L., Fezaa K., Larbani B., Taright S., Makhloufi M. (2017)** Prise en charge de la tuberculose dans un SCTMR à Alger sur une période de 5 ans. Revue des Maladies Respiratoires 34, A238.
17. **Dlodlo R.A., Brigden G., Helda E. (2019)** Prise en charge de la tuberculose, Guide des éléments essentiels pour une bonne pratique, 136p.
18. **Dolin P.-J., Raviglione M.-C., Kochi A. (1990-2000).** Global tuberculosis incidence and mortality during. Bull WHO 1994; 72: 213-220p.
19. **Fatehi S., Nasri A. (2020)** L'influence de la fiabilité des résultats en fonction de la qualité d'examen microscopique de la tuberculose ; Mémoire professionnel, Institut national de formation supérieure paramédicale, Bechar, 64p.
20. **Hart T., Shears P. (1997)** Atlas de Poche de Microbiologie, Flammarion, 310p.

21. **Kubica G., Gross W., Hawkins J. (1975).** Laboratory. Services for Mycobacterial diseases, New York 787 p.
22. **Leblanc C. (2012)** Rôle de la 4'-phosphopante-théinyl transférase dans la multiplication et la persistance de *M.tuberculosis*, Thèse de Doctorat, Université de Toulouse (France) 99p.
23. **Lebel C-D. (2005)** Epidémiologie moléculaire de la tuberculose :étude des souches de mycobactérie par la technique I.S.6110-RFLP. Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré Nancy (France), 105p.
24. **Leminor L., Veron M. (1990)** Bactériologie médicale, Flammarion (Paris), 1107p.
25. **Meysonnier V. (2012)** Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux. Thèse de Doctorat. Université Pierre et Marie Curie, France . 161p.
26. **OMS (2012) :** Tuberculose ,Disponible sur : <https://www.who.int/tb/challenges/mdr/faqs/fr/>
27. **OMS (2014).** Global tuberculosis report 2014. Ed 2014. Genève; 2014.
28. **OMS (2015)** la tuberculose dans le monde, disponible sur :<https://www.who.int/tb/publications/global-report/Fr/>
29. **OMS (2018)** Epidémiologie de la tuberculose pulmonaire, disponible sur :<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
30. **OMS (2020)** Tuberculose, disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
31. **OMS (2020) :** Tuberculose : pharmaco-résistante et multi-résistante. Disponible sur : <https://www.who.int/tb/challenges/mdr/faqs/fr/>

- 32. Ratovonirina N.H. (2017)** Etudes descriptive, épidémiologique, moléculaire et spatiale des souches *Mycobacterium tuberculosis* circulant à Antananarivo, Madagascar. Thèse de Doctorat, Université Paris Sud(France), 144 p.
- 33. Schaechter M., Medoff G., Eisenstein B-I. (1999)** Microbiologie et pathologie infectieuse, De Boeck (Paris), 927p.
- 34. Segala E. (2012)** Caractérisation génétique, biochimique et structurale de l'ATP synthase des mycobactérie, la cible d'un nouvel antituberculeux de la famille des diarylquinolines , Thèse de Doctorat, université pierre et marie curie, Paris, France 203p.
- 35. Sfaihi L., Bouraoui A., Kalamoun L., Kammoun T., Jallouli H., Akrouit A., Hachicha M. (2010).** La tuberculose extra-pulmonaire chez les enfants vaccinés par le BCG dans le sud tunisien. Journal de pédiatrie et de puériculture.23 : 328-334p.
- 36. Stead W., Lofgren J., Warren E., Thomas C. (1985).** Tuberculosis endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. N Engl J Med; 312: 1483-1487p.
- 37. Tir I-B. (2007)** Vingt mille nouveaux tuberculeux chaque année, Le soir d'Algérie, publié le 18-10-2007.
- 38. Tortoli E. (2006)** The new mycobacteria: an update. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 48:159-178.
- 39. Varaine F., Rich M. (2014)** Tuberculosis - practical guide for clinicians, nurses, laboratory technicians and medical auxiliaries, 2014 edition ,307 p .
- 40. 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). Thèse de Doctorat, Université Mohammed V- Rabat(Maroc), 223p.

Webographie :

Site 1 : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Khenchela>

Site 2 : <http://www.dsp-khenchela.dz/index.php/usingjoomla/extensions/components/content-component/article-categories/163-eph-kais>.