

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة الجيلة بونعامة خميس  
مليانة

Université Djilali BOUNAAMA de Khemis-Miliana

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre

Département des Sciences Biologiques



## *Mémoire de fin d'études*

En vue de l'obtention du diplôme de MASTER en :

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

**Filière** : Sciences Biologiques

**Spécialité** : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

*Étude épidémiologique de la tuberculose humaine au niveau de la  
wilaya de Ain Defla*

**Présenté par :**

- BRAHIMI Hadil
- AZZAZ RAHMANI Khadidja

**Devant le jury :**

ANSEL. S	MCB	Président du jury (U.D.B KHEMIS MELIANA)
CARTELO. L	MAA	Examinatrice (U.D.B KHEMIS MELIANA)
HALFAOUI. Z	MAA	Promotrice (U.D.B KHEMIS MELIANA)

**Année universitaire : 2023/2024**

## *Remerciements*

*L*a première chose et la dernière chose, nous tenons à remercier **ALLAH** qui nous a donné la force et la capacité de terminer ce travail. Sans sa grâce et sa miséricorde, cela n'aurait pas été possible. Nous nous remercions mutuellement d'avoir surmonté ces obstacles et d'être arrivés à ce stade. Nous n'aurions jamais pu le faire seuls.

*N*ous tenons également à remercier notre superviseur, madame HALFAOUI ZHOR, pour ses encouragements et ses conseils précieux tout au long de notre séjour en tant qu'étudiants. Son soutien a été inestimable pour nous.

*E*lle a été une véritable mentor pour nous. Elle a toujours été disponible pour répondre à nos questions et nous guider dans la bonne direction. Nous avons beaucoup de chance de l'avoir eue comme superviseur.

*N*ous tenons également à remercier les membres du jury qui ont pris le temps de lire et d'examiner notre travail. Leur rétroaction sera très utile pour nous à l'avenir.

*E*nfin, nous tenons à remercier tous nos amis, nos collègues et tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce travail. Nous sommes vraiment reconnaissants pour leur soutien.

*A*vec la grâce de Dieu et avec les prières de la mère, il ne reste plus que quelques pas pour terminer notre parcours académique.

**Khadidja et Hadil**

## *Dédicace*

**T**out d'abord, je remercie le Dieu, notre créateur de m'avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste. Celui qui a dit que j'étais à elle << l'a compris >>.

Le voyage n'était pas court, et il ne devrait pas l'être. Le rêve n'était pas proche et le chemin n'était pas semé d'embûches. Mais je l'ai fait et je l'ai eu. Louange à Dieu, amour, remerciement et gratitude, grâce aux quels je suis ici aujourd'hui face à un rêve tant attendu qui est devenu une réalité dont je suis fier.

**À** mon ange pur, ma force après Dieu, ma première et éternelle supportrice « **Ma Mère** » , je vous dédie cette réalisation qui, sans vos sacrifices, n'aurait pas existé, je vous en suis reconnaissante.

**Dieu** t'a choisi pour moi parmi le peuple, mais tu es le meilleur soutien et la meilleure compensation. A celui qui m'a soutenu sans limites et m'a donné gratuitement « **Mon père** » À celle qui a cru en mes capacités et en la sécurité de mes jours, « ma sœur aînée **BOUCHRA** ». À celle qui me rappelle ma force et se tient derrière moi comme mon ombre, « ma petite sœur **GHANIA** ». A celui qui m'a tendu inlassablement la main dans mes moments de faiblesse . Aux personnes le plus proches de mon coeur

**Mes** cousines damour « **NACERA , DJOUMANA , MERIEM** » mes voisines « **IBTISSAM , MERIEM ET SON MARIE ET CES ENFANTS** » je voulais vous remercier pour votre soutien moral et votre encouragement et vos conseil ,votre présence dans ma vie a été un grand secours,et une source de joie et d'inspiration . Un grand merci à ma très chère binôme **HADIL** pour me supporter tout au long de cette période je t'aime

**A**tous mes amis du long parcours scolaire et universitaire . Tous ceux qui m'aiment et que j'aime .

**Khaidja**

## *Dédicace*

**T**out d'abord, je tiens à remercier **ALLAH** de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail. Je me remercie d'avoir la force pour combattre et arriver à ce que je suis devenue aujourd'hui.

**À** mon ange dans la vie, et au sens de l'amour, de la tendresse et de la piété, au sourire de la vie et au secret de l'existence, et à celui dont les prières ont été le secret de ma réussite, « ma mère », et à celle qui a le grand mérite de m'avoir encouragé et motivé, et de qui j'ai appris la persévérance et l'assiduité.

**À** celle qui compte le plus et sur laquelle il comptait, et à celle avec la présence de laquelle il a acquis une force et un amour sans limites, et à celle avec qui j'ai appris le sens de la vie, « **Ma Soeur sidine** » et ma tante et ses enfants **Louay** et **koussay**

**À** ceux qui font preuve de fraternité et se distinguent par leur loyauté et leur don, et à ceux qui les accompagnent sur les chemins heureux et tristes de la vie, mes très chère amies "**Riham et khadidja**".

**M**erci à tous ceux qui m'ont donné un coup de main.

**A** une personne très précieuse pour moi, mon très chère marie "**Hamza**" merci d'être là toujours et tu ne m'a jamais quitté. Et je remercie ma belle mère et ma deuxième famille pour leur présence dans ma vie.

**T**ous mais amies d'enfance et du long parcours scolaire et universitaire.

*Je vous aime tous*

**Hadil**

## **TABLE DES MATIERES**

**Résumé**

**Liste des abréviations**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

INTRODUCTION.....1

### **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

1. Définition.....	4
2. .Historique.....	4
3. Étiologie (l'agent pathogène) .....	5
3.1. Taxonomie et classification.....	5
3.2. Caractéristique bactériologique.....	5
3.3. Caractéristique antigénique.....	6
3.4.Pouvoir immunogène. ....	7
4. Mode contamination.....	7
5. Physiopathologie de la tuberculose.....	8
5.1. Primo-infection tuberculeuse.....	9
5.2. Tuberculose latente.....	9
5.3. Tuberculose active.....	10
5.3.1. Tuberculose pulmonaire.....	10
5.3.2. Tuberculose Extra-pulmonaire.....	10
6. Aspect clinique.....	10
7. Description épidémiologie.....	11
7.1. Au niveau mondial.....	11

7.2. Au niveau national.....	11
8. Modalités diagnostiques.....	12
8.1. Intradermoréaction à tuberculine (IDR).....	12
8.2. Diagnostic bactériologique.....	13
8.3. Diagnostic anatomopathologique.....	14
8.4. Diagnostic moléculaire.....	14
8.5. Diagnostic radiologique.....	15
9. Traitement.....	16
10. Prophylaxie.....	17
<b>I. PARTIE EXPÉRIMENTALE</b>	
1. Méthodes et objectifs.....	20
2. Résultats et discussion.....	22
<b>II. CONCLUSION.....</b>	<b>32</b>
Références bibliographiques.....	33

## Résumé

La tuberculose est une maladie infectieuse répandue affectant principalement les poumons, causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*. La maladie se propage par voie aérienne et sa prévalence est élevée en raison de son mode de transmission et de sa physiopathologie. L'étude vise à comprendre la situation épidémiologique actuelle de la tuberculose à Ain Defla.

Pour aboutir à notre objectif nous avons effectué une étude rétrospective basée sur les données fournies par la direction de la santé publique de 2020 à 2023.

Les résultats ont montré qu'au cours des quatre années étudiées ; un nombre de 3282 cas de tuberculose ont été recensés répartis en 611 cas pour la tuberculose pulmonaire et 2671 cas pour la tuberculose extra-pulmonaire. Il est remarquable que le nombre de cas de tuberculose extra-pulmonaire chez les femmes est plus élevé (1786 cas) par rapport aux hommes (885), alors que les hommes sont plus affectés par la tuberculose pulmonaire (340 cas) par rapport aux femmes (271 cas). L'analyse des formes de tuberculoses extra-pulmonaires ont montré que la tuberculose ganglionnaire est de loin la forme la plus fréquente avec 2019 cas, suivie par la tuberculose péritonéale (208 cas) puis de la forme pleurale (195 cas) qui sont également des formes courantes.

Cette étude fournit des informations précieuses sur l'épidémiologie de la tuberculose dans la région d'Ain Defla et souligne la nécessité d'interventions de santé publique et de programmes de traitement pour éradiquer cette maladie.

## Mots clés

Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, incidence, épidémiologie.

ملخص:

تعتبر السل مرضًا معديًا منتشرًا يؤثر بشكل أساسي على الرئتين، ويسببه بكتيريا الميكوبلاكتيريوم السلي. ينتشر المرض عن طريق الهواء وتكون معدلات انتشاره مرتفعة بسبب طريقة انتقاله وفسولوجيته المرضية. تهدف هذه الدراسة إلى فهم الوضع الوبائي الحالي للسل في عين الدفلى.

لتحقيق هدفنا، أجرينا دراسة استيعابية استنادًا إلى البيانات التي قدمتها مديرية الصحة العامة من 2020 إلى 2023.

أظهرت النتائج أنه خلال السنوات الأربع التي تمت دراستها، تم تسجيل 3282 حالة سل، موزعة على 611 حالة للسل الرئوي و 2671 حالة للسل خارج الرئوي. ومن الملاحظ أن عدد حالات السل خارج الرئوي لدى النساء أعلى (1786 حالة) مقارنة بالرجال (885)، بينما يتأثر الرجال أكثر بالسل الرئوي (340 حالة) مقارنة بالنساء (271 حالة). أظهرت تحليلات أشكال السل خارج الرئوي أن السل الغدي هو الشكل الأكثر شيوعًا بـ 2019 حالة، يليه السل البريتوني (208 حالة) ثم الشكل البلوري (195 حالة) والتي هي أيضًا أشكال شائعة.

توفر هذه الدراسة معلومات قيمة حول وبائيات السل في منطقة عين الدفلى وتؤكد على ضرورة تدخلات الصحة العامة وبرامج العلاج للقضاء على هذا المرض.

الكلمات المفتاحية:

السل، الميكوبلاكتيريوم السلي، معدل الإصابة، الوبائيات.

## **ABSTRACT**

Tuberculosis is a widespread infectious disease mainly affecting the lungs, caused by *Mycobacterium tuberculosis*. The disease is spread through the air and its prevalence is high due to its mode of transmission and pathophysiology. The study aims to understand the current epidemiological situation of tuberculosis in Ain Defla.

To achieve our objective, we conducted a retrospective study based on data provided by the public health department. from 2020 to 2023.

The results showed that during the four years studied, 3282 cases of tuberculosis were recorded, divided into 611 cases for pulmonary tuberculosis and 2671 cases for extrapulmonary tuberculosis. It is remarkable that the number of cases of extra-pulmonary tuberculosis in women is higher (1786 cases) compared to 885 in men, while men are more affected by pulmonary tuberculosis (340 cases) compared to women (271 cases). The analysis of the forms of extra-pulmonary tuberculosis showed that lymph node tuberculosis is by far the most common form with 2019 cases, followed by peritoneal tuberculosis (208 cases) then the pleural form (195 cases) which are also common forms.

This study provides valuable information on the epidemiology of tuberculosis in the Ain Defla region and highlights the need for public health interventions and treatment programs.

### **Keywords :**

Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, incidence, epidemiology.

## **Liste des abréviations**

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

**BK:** bacille de Koch.

**H :** habitants

**IDR:** intradermoréaction à tuberculine.

**ITL :** infection tuberculeuse latente .

**MF:** microscopie à fluorescence .

**MNT:** mycobactéries non tuberculeuses.

**OMS:** organisation mondiale de la santé.

**TB:** tuberculose.

**TB-MR:** tuberculose multirésistante.

**TEP:** tuberculose extra-pulmonaire.

**TP:** tuberculose pulmonaire.

**VIH :** virus de l'immunodéficience humaine .

**ZN:** Ziehl-Neelsen..

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau 1</b> : Répartition du nombre de cas de tuberculose pulmonaire par années.....	23
<b>Tableau 2</b> : Répartition du nombre de cas de tuberculose extra-pulmonaire par années.....	23
<b>Tableau 3</b> : Incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire de 2020 à 2023.....	25
<b>Tableau 4</b> : Répartition des cas de tuberculose pulmonaire par sexe .....	27
<b>Tableau 5</b> : Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par sexe.....	28
<b>Tableau 6</b> : Répartition des cas de tuberculose pulmonaire par groupe d'âge.....	29

## **Liste des figures**

<b>Figure 1 :</b> Radiographie du thorax d'un patient avec une tuberculose pulmonaire avancée.....	16
<b>Figure 2:</b> comparaison du nombre de cas de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire de 2020 à 2023.....	24
<b>Figure 3 :</b> Incidence de la tuberculose pulmonaire et extra- pulmonaire par 100 000 habitants .....	26
<b>Figure 4 :</b> Résultats de tuberculose pulmonaire par sexe .....	27
<b>Figure 5 :</b> Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par sexe.....	28
<b>Figure6 :</b> Répartition des cas de tuberculose Extra-pulmonaire en fonction du siège.....	31

## INTRODUCTION

La tuberculose (TB) représente un problème d'actualité dans le monde. Il s'agit d'une maladie infectieuse affectant principalement les poumons, provoquée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*. La maladie se propage par voie aérienne lorsque les personnes infectées toussent, éternuent ou crachent. Le risque de contracter cette maladie est toujours présent en raison des caractéristiques propres des bacilles tuberculeux, mais aussi de leur mode de transmission et de leur physiopathologie bien particulière **(Kanabalan et al., 2021)**

La TB est la maladie infectieuse la plus courante chez les êtres humains et les animaux. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle est l'une des dix principales causes de mortalité dans le monde. En Algérie, elle constitue un problème de santé majeur avec plus de 18 000 cas signalés en 2021 et en raison d'un taux d'incidence notable **(Institut Pasteur D'Alger., 2021)**. Les facteurs favorisant la survenue de la TEP sont : le manque d'hygiène, la précarité des conditions socio-économique et l'absence de vaccination, mais aussi le diabète, l'éthylisme chronique, les affections immuno-déprimantes telles que le VIH, le cancer, les maladies auto-immunes ou les traitements immunosuppresseurs **(Leeds et al., 2012)**.

Malgré les efforts continus et les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, l'incidence reste notable, nécessitant des interventions soutenues et efficaces pour réduire la charge de la maladie **(Bañuls et al., 2015)**. La prévention implique un mode de vie sain, une gestion du stress et un traitement approprié pour prévenir la résistance. L'Algérie est confrontée à des défis dans la lutte contre la tuberculose, soulignant l'importance des interventions de santé publique et des programmes de traitement. L'Institut Pasteur d'Algérie joue un rôle crucial dans le diagnostic de la tuberculose. **(Institut Pasteur D'Alger., 2021)**.

L'étude épidémiologique de la tuberculose vise à comprendre la situation actuelle de cette maladie dans le pays. En comprenant ces aspects, nous pourrions mettre en place des mesures de prévention et de prise en charge plus efficaces pour lutter contre cette maladie. Cette étude offre une analyse de la situation épidémiologique de la tuberculose dans la wilaya de Ain defla.

Ce mémoire est un travail renfermant une synthèse bibliographique qui récapitule les informations fondamentales et essentielles sur la maladie, les méthodes de diagnostic, de traitement et de prévention, tandis que la partie expérimentale vise à donner une analyse épidémiologique sur les cas enregistrés au niveau de la wilaya de Ain defla à travers une étude rétrospective à partir des données fournies par la direction de santé publique de la période allant entre 2020 à 2023.

# **I. PARTIE BIBLIOLIOGRAPHIQUE**

## 1. Définition de la tuberculose

La tuberculose est une infection bactérienne pouvant toucher de nombreux organes. L'homme est le seul réservoir du germe et représente le principal agent de transmission de la bactérie, le bacille de Koch (ou *Mycobacterium tuberculosis*) (**Mashabela et al., 2019**). Cette bactérie, mise en évidence par Robert Koch en 1882, freine l'action du système immunitaire en interagissant avec les cellules qui le composent. Elle entraîne des douleurs thoraciques, de la fièvre et des crachats de sang lors de la toux. La maladie peut évoluer en plusieurs phases ;

La primo-infection tuberculeuse, correspond au premier contact de l'organisme avec la bactérie. La contamination se fait par voie aérienne entraînant des lésions pulmonaires (on parle de chancre pulmonaire). La multiplication de la bactérie entraîne une réponse immunitaire et une nécrose caséuse. Dans la majorité des cas, la primo-infection tuberculeuse évolue spontanément vers la guérison définitive; (**Lespillez, 1978**)

La tuberculose active maladie : certaines maladies favorisent sa survenue (diabète, alcoolisme, dénutrition...) après une primo-infection tuberculeuse. La bactérie peut alors atteindre de nombreux organes (poumon, rein, os, cerveau)

## 2. Historique

La tuberculose est une maladie connue et a toujours représenté une des premières causes de mortalité. Curieusement, on pensait qu'elle avait disparu, mais, aujourd'hui encore, elle tue environ 1,5 millions de personnes par an (**Calmette Guérin et al., 1926**).

Pendant des millénaires, l'homme a été relativement dépourvu de moyen de lutte contre la tuberculose. Jusqu'au début du XX<sup>e</sup> siècle, le seul remède était le repos dans un sanatorium, de préférence en altitude (**Nores et Yakovleff, 1995**). Il est vrai que ce « traitement » a occasionnellement abouti à la guérison, peut-être parce que le repos, le calme, le bon air et la bonne nourriture contribuaient à renforcer le système immunitaire, lui permettant ainsi de quelque peu contrôler la maladie. Cependant, les rechutes étaient fréquentes, montrant que ces séjours en sanatorium ne permettaient pas, en fait, une vraie guérison, durable dans le temps (**Calmette Guérin et al., 1926**).

Deux grandes avancées dans la lutte contre la tuberculose ont été réalisées dans la première partie du XX<sup>e</sup> siècle. Les années 1920 ont en effet vu naître le premier vaccin contre cette

maladie, le bacille bilié de Calmette et Guérin (le BCG). Les premiers essais cliniques multicentriques d'efficacité réalisés en France entre 1924 et 1926 sur plus de 5 000 enfants ont montré une efficacité de 93 % contre la tuberculose mortelle chez le jeune enfant. La vaccination avec le BCG a dès lors été recommandée afin de protéger les nourrissons, dès la naissance, contre les formes les plus graves de cette maladie (Nores *et al.*, 1992).

### 3. Étiologie (l'agent pathogène)

La tuberculose ne correspond à proprement parler qu'à la maladie due à *Mycobacterium tuberculosis* (dont l'homme est le réservoir principal). Une maladie similaire est parfois provoquée par les mycobactéries étroitement apparentées, *M. bovis*, *M.africanum*, et *M.microti*. En effet, *Mycobacterium bovis* est une espèce de bactérie connue pour provoquer la tuberculose (TB) chez les bovins, mais elle peut également infecter les humains et d'autres animaux. En fait, des cas de tuberculose causés par *M.bovis* ont été signalés dans plusieurs pays du monde (Oudar, 1966). Récemment, deux autres espèces ont été suggérées : *Mycobacterium caprae* et *Mycobacterium pinnipedii*. Ces trois bactéries, ainsi que *M.tuberculosis* et d'autres mycobactéries moins fréquentes, sont connues sous le nom de complexe *Mycobacterium tuberculosis* (Edward Nardell.,2022).

#### 3.1. Taxonomie et classification :

Le genre *Mycobacterium* est le seul genre de la famille des Mycobacteriaceae qui appartient à l'ordre des Actinomycétales, avec six autres familles d'Actinomycètes. La classification et la nomenclature du genre *Mycobacterium* au sein de cet ordre ont été largement discutées dans des revues spécialisées (Mokrousov *et al.*, 2023). Ce genre comprend des centaines d'espèces, communément appelées mycobactéries non tuberculeuses (MNT) Seuls *Mycobacterium tuberculosis* (complexe) et *Mycobacterium leprae* sont connus comme des mycobactéries non environnementales et les seuls agents pathogènes de ce genre qui peuvent être transmis d'une personne à l'autre. Le terme générique "bacille de la tuberculose" englobe au moins sept espèces appartenant à un groupe connu sous le nom de complexe *M. tuberculosis* : *M. tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii*, *Mycobacterium microti* *Mycobacterium caprae* et *Mycobacterium pinnipedii* (Riojas *et al.*, 2018).

#### 3.2. Caractéristiques bactériologiques

La morphologie de *Mycobacterium tuberculosis* consiste en un bacille fin, légèrement incurvé, de 2 à 5µm de longueur sur 0,2 à 0,3µm de largeur, avec des extrémités arrondies, et qui se présente en petits amas ou sous forme isolée, en aérobie intra et extracellulaire. Il est immobile, acapsulé, asporulé, résiste bien au froid et à la dessiccation, mais est très sensible à certains agents physiques tels que la chaleur, la lumière solaire, les rayons X ou UV. Il est peu sensible à des nombreux agents tels que les acides et bases dilués, en revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué (**Cook et al., 2009**).

*M. tuberculosis* n'est pas colorable par les colorants usuels, mais est coloré par la fuchsine phéniquée à chaud selon la méthode de ZIEHL-NEELSEN. Il retient le colorant malgré l'action combinée des acides dilués et de l'alcool (Acido-alcool-résistance) et apparaît alors comme un fin bâtonnet rouge. Coloré par l'auramine phéniquée, il devient fluorescent sous l'influence de la lumière UV (**Flandrois., 1997**).

Les mycobactéries sont des bactéries qui ont besoin d'une culture spécifique et qui poussent très lentement. Elles ont besoin d'un environnement strictement aérobie, avec un apport suffisant en oxygène pour leur croissance. En raison de cette particularité, la croissance des bacilles peut être stoppée in vivo au sein des lésions caséeuses. La température optimale de croissance des mycobactéries est de 35 à 37°C et leur pH optimal est de 6,8 à 7 (**Cook et al., 2009**).

Le *mycobacterium tuberculosis*, notamment, ne pousse pas sur les milieux de culture ordinaires, mais sur des milieux contenant du sérum, de la glycérine, de la pomme de terre glycinée ou de l'albumine bovine. Les milieux de culture les plus couramment employés pour les mycobactéries sont les milieux de Löwenstein-Jensen, les milieux de Dubos et les milieux Middlebrook. Le temps de division du *M.tuberculosis* étant de 20 heures en moyenne, une culture ne sera positive qu'au bout d'au moins trois semaines d'incubation à 37°C pour les milieux solides et une à deux semaines pour les milieux liquides (**Wayne ., 1994**)

### **3.3. Caractéristiques antigéniques**

L'enveloppe cellulaire des mycobactéries est constituée de trois composants structuraux

- Une membrane plasmique typique: à laquelle peuvent être associés des caroténoïdes donnant la couleur jaune-orange aux mycobactéries photochromogénique comme *M. goodii* et *M. kansasii*. Elle ne joue pas de rôle dans la pathogénicité de la bactérie (**Brennan et Nikaido., 1995**).
- La paroi: qui possède les caractéristiques des bactéries à Gram négatif. Elle est composée de peptidoglycane (motif de base : polymère de N-acétylglucosamine- $\beta$  1-4- acide N-glycolyl muramique) relié de manière covalente à un hétéroside, l'arabinogalactane, qui est lui-même estérifié par des acides mycoliques. C'est la paroi qui confère aux mycobactéries la résistance à la plupart des antibiotiques et des désinfectants, ainsi qu'une résistance à l'action de bases et d'acides (**Zuber et Chami., 2008**).
- Une capsule : un mélange de polysaccharides, protéines et lipides, avec une composition différente entre mycobactéries pathogènes et non-pathogènes. La capsule représente une barrière passive qui empêche la diffusion de macromolécules à l'intérieur de l'enveloppe bactérienne. Elle sécrète des enzymes impliquées dans la détoxification d'intermédiaires d'oxygène réactifs (catalase, peroxydase, superoxyde dismutase) qui sont impliqués dans la résistance de la bactérie aux mécanismes microbicides de l'hôte (**Daffe et Etienne., 1999**).

### 3.4. Pouvoir immunogène

La réponse immunitaire contre *M.tuberculosis* est protectrice contre la réinfection chez les personnes dont l'immunité cellulaire est normale. Cette immunité ne persiste pas durant la vie entière. *Mycobactérium tuberculosis* est un pathogène intracellulaire qui réside surtout dans les phagosomes des macrophages et des cellules dendritiques. Les antigènes peptidiques de *M.tuberculosis* sont présentés aux lymphocytes (**Zhuang et al.,2024**). La réponse immunitaire cellulaire est la composante majeure de la réponse immunitaire à l'égard de *M.tuberculosis*. La réponse humorale a un rôle mal défini. Il y'a 3 types de cellules sont essentiels à la réponse protectrice à l'égard de *M.tuberculosis* (**Howard et Khader., 2020**)

1-Macrophages: ils phagocytent le bacille tuberculeux.

2-Lymphocytes T CD4 +: ils induisent une réponse protectrice avec synthèse de cytokines de type TH1, notamment interféron ( IFN  $\gamma$  ).

3-Lymphocytes T CD8<sup>+</sup> : ils produisent également de l'IFN  $\gamma$  qui peut lyser les macrophages infectés.

Le changement de profil de sécrétion (cytokines TH1 vers cytokines TH2) serait associé à la maladie tuberculeuse à un stade tardif (**Zhuang et al., 2024**).

#### 4. Mode de contamination

La tuberculose résulte presque exclusivement de l'inhalation de particules aériennes (gouttelettes respiratoires) contenant *M. tuberculosis*. Elles se dispersent principalement par la toux, le chant et d'autres manœuvres respiratoires forcées effectuées par des personnes atteintes de la tuberculose pulmonaire ou laryngée active et dont les expectorations contiennent un grand nombre de microorganismes (environ 10000 microorganismes/mL, la limite de détection en microscopie à fluorescence) (**Edward Nardell.,2022**).

Des noyaux de gouttelettes (particules < 5 microns de diamètre) contenant des bacilles tuberculeux peuvent rester en suspension dans les courants d'air ambiant pendant plusieurs heures, ce qui augmente les risques de propagation. Cependant, une fois ces gouttelettes déposées sur une surface, il est difficile que ces microorganismes soient remis en suspension. Le contact avec les objets contaminés (p. ex., les surfaces, les aliments, les appareils respiratoires personnels contaminés) ne semble pas favoriser la propagation (**Edward Nardell.,2022**).

Les facteurs environnementaux sont également importants. La transmission est favorisée par l'exposition fréquente ou prolongée à un patient non traité qui génère un grand nombre de bacilles tuberculeux dans des logements surpeuplés, des espaces clos mal ventilés; ainsi, les personnes vivant dans la pauvreté ou dans des établissements de soins sont particulièrement à risque. Le personnel de santé qui est en contact étroit avec des cas bacillifères présente un risque majoré. (**Leroy et al., 2012**).

La tuberculose des amygdales, des ganglions lymphatiques, des organes abdominaux, des os et des articulations était autrefois fréquemment causée par l'ingestion de lait ou de produits laitiers (p. ex., fromage) contaminés par *M. bovis*, mais cette voie de transmission a été largement éradiquée dans les pays où le lait est pasteurisé et où les vaches qui ont un test cutané à la tuberculine positif sont abattues. La tuberculose due à *M. bovis* existe encore dans les pays où la tuberculose bovine est endémique (p. ex., certains pays

d'Amérique latine) et chez les immigrants de ces pays. Les abattoirs ont été associés à la transmission zoonotique de la tuberculose (**Edward Nardell.,2022**).

## 5. Physiopathologie de la tuberculose

*Mycobacterium tuberculosis* est propagé par les résidus de condensation, les particules infectantes aéroportées, expulsées par la toux d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire. Une fois inhalées, les particules infectieuses se déposent dans les voies respiratoires. La majorité des bacilles sont piégés dans le mucus de la partie supérieure des voies aériennes puis sont évacuées par les mouvements ciliaires (**Dournovo, 1986**).

Les bactéries dans les particules qui échappent au système mucociliaire atteignent les bronchioles terminales et les alvéoles où elles sont phagocytées par les macrophages alvéolaires. La phagocytose initie une cascade d'événements qui aboutit soit à un contrôle efficace de l'infection, suivi à une infection tuberculeuse latente, soit à une progression vers la tuberculose maladie. Le résultat dépend essentiellement de la qualité des défenses de l'hôte et de l'équilibre entre les défenses de l'hôte et la mycobactérie qui se modulent réciproquement (**Vezeris et al., 2010**).

Les interactions moléculaires entre les mycobactéries et la cellule hôte activent de nombreux axes de signalisation intracellulaires, ce qui aboutit à la maturation phénotypique et fonctionnelle des cellules de l'immunité innée. Ces événements aboutissent au recrutement progressif d'autres cellules de l'immunité innée (neutrophiles, macrophages, cellules dendritiques, monocytes inflammatoires, natural killers (NK), macrophages polynucléés), et dans un second temps, le recrutement de cellules de l'immunité adaptative (lymphocytes B, T CD4+, T CD8+), ce qui aboutit ultimement à la formation d'un foyer multi-cellulaire sophistiqué, appelé <<< granulome >> . Ces tubercules sont à l'origine du nom de la maladie (**Vezeris et al., 2010**).

### 5.1. Primo-infection tuberculeuse

La réponse initiale implique la production d'enzymes protéolytiques et de cytokines par les macrophages pour détruire la bactérie. Les cytokines libérées attirent les lymphocytes T. Les macrophages présentent alors des antigènes mycobactériens sur leur surface aux cellules T. Ce processus immunitaire initial se poursuit pendant 2 à 12

semaines; les micro-organismes continuent à croître jusqu'à ce qu'ils atteignent un nombre suffisant pour déclencher la réponse immunitaire à médiation cellulaire, qui peut être détectée par un test cutané. La primo-infection peut être symptomatique, par l'apparition de nodules rouges sur le derme ou l'épiderme, ou asymptomatique (**Marchal, 1997**)

## 5.2. Tuberculose latente

Pour les personnes ayant une immunité à médiation cellulaire intacte, l'étape défensive suivante est la formation de granulomes autour des organismes. Ces lésions de type nodulaire résultent d'une accumulation de lymphocytes T activés et de macrophages, ce qui crée un micro-environnement qui limite la réplication et la propagation des mycobactéries. Cet environnement détruit les macrophages et produit une nécrose solide précoce au centre de la lésion. À 2 à 3 semaines, l'environnement nécrotique ressemble à un fromage à pâte molle, appelé nécrose caséuse, et est caractérisée par un faible taux d'oxygène, un faible pH et des nutriments limités. Ces conditions restreignent la croissance bactérienne et correspondent à la phase de latence. Les lésions chez les personnes ayant un système immunitaire adéquat se fibrosent puis se calcifient, contrôlant avec succès l'infection de sorte que les bacilles sont contenus dans les lésions dormantes et cicatrisées (**Vezeris et al., 2010**).

## 5.3. Tuberculose active

Les lésions chez les personnes dont le système immunitaire est moins efficace passent à la tuberculose progressive primaire. Celle-ci est classiquement caractérisée par une augmentation progressive de taille du granulome qui va finir par se rompre dans une bronche formant une caverne (**Zhuang et al., 2024**). Les bacilles à nouveau exposés à l'oxygène vont se multiplier intensément et la tuberculose va devenir rapidement évolutive. Les facteurs favorisant le passage de l'ITL à la maladie sont résumés dans l'encadré 2. L'infection tuberculeuse pulmonaire primitive est souvent asymptomatique, de sorte que les résultats des tests immunologiques de diagnostic sont les seules approches du diagnostic. Une adénopathie paratrachéale associée peut se produire parce que les bacilles se propagent à partir des poumons à travers le système lymphatique. Si la lésion primaire s'agrandit, l'épanchement pleural est un signe caractéristique de la primo-infection La

tuberculose active se développe chez seulement 5% à 15% des personnes dont l'immunodiagnostic est positif (**Monaldi, 1957**).

#### 5.3.1. Tuberculose pulmonaire :

La tuberculose est avant tout une maladie pulmonaire d'installation progressive pendant plusieurs semaines, il s'agit de la forme la plus fréquente de la tuberculose maladie.

#### 5.3.2. Tuberculose extra-pulmonaire :

Bien que le système pulmonaire soit la localisation la plus fréquente de la tuberculose, une maladie extra-pulmonaire survient chez plus de 20% des patients immunocompétents, et le risque de maladie extra-pulmonaire augmente avec l'immunosuppression et chez le tout jeune enfant. Tous les organes peuvent être atteints. La localisation la plus fréquente est ganglionnaire cervicale. Les autres localisations possibles sont : méningée, péricardique, pleurale, ostéo-articulaire, génito-urinaire, péritonéale, etc (**Vezeris et al., 2010**).

### **6. Aspect clinique**

L'infection due au bacille tuberculeux appelé bacille de Koch (BK) peut se présenter sous diverses formes : pulmonaires dans deux tiers à trois quarts des cas, et/ou extra-pulmonaires, tous les organes pouvant être atteints (ganglions, méninges, os, etc). Seule la forme pulmonaire de la tuberculose est contagieuse, lorsque le BK est présent dans l'expectoration, surtout s'il est détecté dès l'examen microscopique direct. La transmission, essentiellement interhumaine (**Billy et Perronne, 2004**).

Les signes cliniques de la tuberculose latente sont au maximum un syndrome pseudo-grippal et passent en général inaperçus

Quand l'infection initiale progresse vers la tuberculose active, les premiers signes et symptômes sont souvent non spécifiques (asthénie, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes.) Une toux finit par apparaître chez la plupart des patients. Bien que la toux puisse initialement être non productive, elle devient productive avec expectoration purulente. L'expectoration peut également être hémoptoïque suite à la destruction d'un vaisseau situé dans la paroi de la cavité, à la rupture d'un vaisseau dilaté dans une cavité. (**Pertuiset et al., 1997**).

## 7. Description épidémiologique

### 7.1. Au niveau mondial

À l'échelle mondiale, la tuberculose est la deuxième cause de mortalité due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19 (et avant le sida). Au total, 1,3 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2022 (dont 167 000 présentaient également une infection à VIH) (OMS., 2023).

Selon les estimations, 10,6 millions de personnes ont développé la tuberculose dans le monde en 2022. Cela concerne 5,8 millions d'hommes, 3,5 millions de femmes et 1,3 million d'enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et toutes les tranches d'âge. Cependant, c'est une maladie que l'on peut éviter et soigner.

La tuberculose multirésistante (TB-MR) demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire. Seules deux personnes atteintes de tuberculose pharmacorésistante sur cinq environ ont eu accès au traitement en 2022. On estime que le diagnostic et le traitement de la tuberculose ont permis de sauver 75 millions de vies depuis 2000.

Mettre un terme à l'épidémie de tuberculose d'ici à 2030 figure parmi les cibles pour la santé des objectifs de développement durable des Nations Unies. (OMS., 2023).

### 7.2. Au niveau national

La tuberculose reste une pathologie fréquente en Algérie, ayant bénéficiée depuis l'indépendance d'un programme national de lutte antituberculeux, son incidence en 2018 est de 13,8 cas pour 100 000 habitants pour la tuberculose pulmonaire (TP) et 38,4 cas pour 100 000 habitants pour la tuberculose extrapulmonaire (TEP). Les nouveaux cas de tuberculose ont été respectivement évalués pendant ces quatre dernières années (2015, 2016, 2017, 2018) à 127, 91,75 et 91 cas, avec une incidence de TPM+ estimée à 11 cas/100 000 h en 2015 et 9,7 cas pour 100 000 h en 2018, à l'opposé des cas de TEP qui ont observé une nette augmentation de leur incidence en 2018 leur incidence est de 27,5 cas/100 000 h. La tuberculose pulmonaire atteint préférentiellement le sujet jeune 49 % entre 20 et 39 ans, sans prédominance de sexe dans notre série (F/H : 63/62). La TEP représente 69 % des formes dont la localisation la plus fréquente est ganglionnaire 149 cas (65 %) puis pleurale 59 cas (26 %). Le taux de guérison est évalué à 92,5 % (Ait Mouhoub, 2020).

## 8. Modalités diagnostiques

### 8.1. Intradermoréaction à tuberculine (IDR)

La réaction cutanée tuberculique met en évidence la présence d'une hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*Mycobacterium tuberculosis*, BCG, certaines mycobactéries atypiques). La réaction cutanée à la tuberculine est explorée par IDR. Cette IDR est réalisée par une injection dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras d'un volume exact de 0,1 ml de la solution liquide de tuberculine. La validité d'interprétation du test tuberculique nécessite une technique parfaite (**Gajdos et Delacourt., 1999**).

La tuberculine provoque des indurations au niveau du site de l'injection. Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre d'induration est  $\geq$  à 5 mm (**Société de pneumologie., 2003**), En absence de vaccination, une induration supérieure à 8 mm doit témoigner et attester une primo-infection tuberculeuse. Si l'induration est supérieure à 25 mm, la tuberculose maladie doit être évoquée. Cette pratique se révèle outil dans le diagnostic des TBC ganglionnaires (positive chez 100 %), et la phase de la primo-infection de la tuberculose (**Fikal et al., 2016**).

### 8.2. Diagnostic bactériologique :

Après avoir extrait des expectorations ou du liquide de ponction auprès du malade, l'échantillon du prélèvement fait l'objet d'un examen cyto-bactériologique à travers les différentes techniques (**Brandlia et al., 2003**) :

- coloration de Ziehl-Neelsen (ZN) : La méthode de ZN, datant de 1880 est la méthode la plus fréquemment utilisée (**Bonnet., 2011**). C'est un examen rapide, simple, et très spécifique ( $> 95$  % dans les pays à haute prévalence). Elle permet de mettre en évidence le caractère acido-alcool-résistant des bactéries. L'observation et l'identification des bactéries s'effectuent à l'aide du microscope optique, avec objectif à immersion. Les mycobactéries apparaissent alors comme des bacilles rouges sur fond bleu-gris.
- microscopie à fluorescence (MF) : après coloration à l'auramine elle augmente de 10 % la sensibilité de la détection au microscope par rapport à la méthode classique

de ZN. Cet examen reposant sur le microscope à fluorescence, n'est pas utilisé dans tous les laboratoires des pays du sud en raison de son cout élevé.

- examen de culture : C'est l'examen de référence des TBC utilisant traditionnellement un milieu solide Löwenstein-Jensen riche en protéines et ressources énergétiques nécessaires à la prolifération de la bactérie (**Kivihya-Ndugga et al., 2003**).

En comparaison avec la méthode classique sur milieu solide, l'utilisation des milieux liquides augmente la sensibilité de plus de 10 % tout en réduisant le délai de la culture de six à deux semaines. Les performances se révèlent excellentes avec une sensibilité de 99 % et une spécificité de 100 % (**Maugein et Bébéar., 2003**).

La spécificité des modalités de diagnostic a fait l'objet de plusieurs études d'évaluation d'efficacité. Une étude rapporte que la méthode de coloration de ZN et la MF bénéficient d'une spécificité élevée allant jusqu'à 98 % dans le cas de la MF. Une étude montre également que la concordance diagnostique entre la MF et la culture (souvent prise comme référence) est largement supérieure à celle qui existe entre la méthode de ZN et la culture (95,1 % contre 69,6 %) (**Kivihya-Ndugga et al., 2003**).

Les méthodes de ZN et l'examen de culture apportent une grande valeur diagnostique vu leur caractère économique en termes de cout. Ils sont des examens peu couteux et accessibles et fortement recommandés dans le diagnostic de la TBC. Ils se révèlent très pratiques et efficaces dans le diagnostic des tuberculoses ganglionnaire, pulmonaire, méningée et ostéoarticulaire (**Bonnet.,2011**).

### **8.3.Diagnostic anatomopathologique**

L'examen anatomopathologique se pratique sur l'échantillon résultant de la biopsie. Il met en évidence une lésion spécifique à la tuberculose dite : granulome épitheloide gigantocellulaire à centre caséux nécrosé. Le terme de granulome désigne l'ensemble des éléments cellulaires présents dans un foyer inflammatoire. Le foyer tuberculeux est entouré d'une grande cellule polynucléaire résultant de la fusion des macrophages tel que mentionné dans la physiopathologie de la maladie (**Hochedez et al., 2003**).

### **8.4.Diagnostic moléculaire**

Met en évidence la présence de l'ADN du germe dans l'échantillon issu de la ponction ou des crachats en cas de TBC pulmonaire (**Hochedez et al., 2003**). La technique de l'art et telle que recommandée par l'OMS est réalisée à l'aide d'un dispositif nommé GeneXpert et l'utilisation du test rapide Xpert MTB/RIF (**Alland et al., 2015**).

La technique s'appuie sur l'amplification de l'ADN germique (**Matthew Bates et Alimuddin Zumla.,2016**) via la cartouche Xpert MTB/RIF riche en ADN polymérase (enzyme intervenant dans la répllication de l'ADN au cours du cycle cellulaire) et les ressources énergétiques et protéiques nécessaires à cette procédure. Son utilisation a largement augmenté depuis 2010, date à laquelle l'OMS a recommandé pour la première fois son utilisation. Cela comporte un avantage majeur portant sur son efficacité et son faible coût (**Chang et al., 2012**).

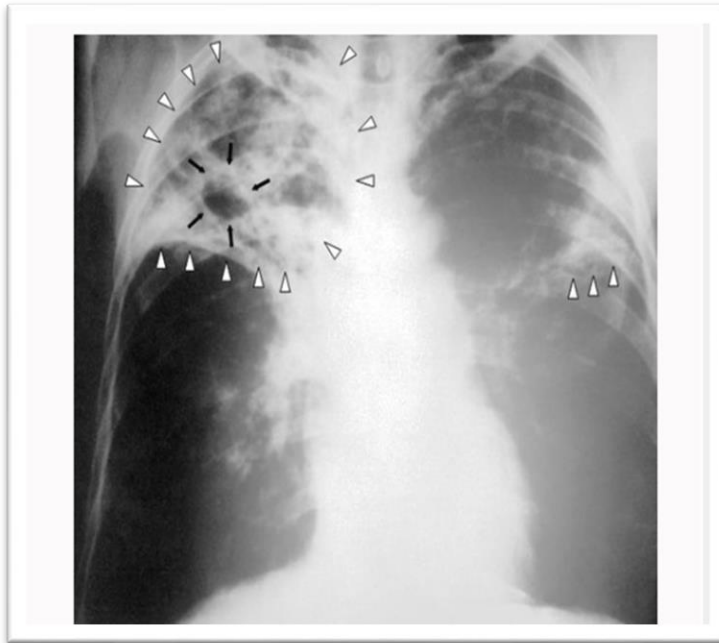
De nombreuses études ont évalué l'efficacité de la cartouche dans la mise en évidence des BK et BK résistants à la Rifampicine ; il est rapporté par une méta-analyse compilant plusieurs études que le test MTB/RIF est spécifique à plus de 90 % et présente un outil important facilitant l'accès à un diagnostic précis à faible cout. La mise en évidence des BK est établie dans 2 heures après le test (**Boehme et al., 2011**).

### **8.5.Diagnostic radiologique**

La modalité de diagnostic radiologique se révèle très utile et indiquée comme étant un examen de première intention en cas de tuberculose pulmonaire et ostéoarticulaire (**Andreu et al., 2005**). Cela est justifié par les images radiologiques plus ou moins spécifiques à la tuberculose. La littérature rapporte que la spécificité varie de 27 à 81 % selon l'étude. Les imageries idéales et révélatrices de la tuberculose répondent à certains attributs dont le premier est lié au siège. En raison de l'affinité que les BK ont envers les régions aérées, la lésion radiologique est souvent observée dans les parties hautes des poumons. Néanmoins, l'image radiographique peut contenir différentes formes :

- Infiltrat : traduisant des lésions débutantes de l'infection via une opacité peu dense, hétérogène et étendue.
- Nodule : granulome de taille variable, isolé ou groupé.
- Tuberculome : nodule isolé pseudotumoral..

- Caverne: excavation par perte de substance au sein d'un infiltrat, aux parois épaisses (**Andreu et al.,2005**).



**Figure 1** : Radiographie du thorax d'un patient avec une tuberculose pulmonaire avancée.(Wikipédia)

## 9. Traitement

Une grande avancée dans la lutte contre la tuberculose a été la découverte du premier antibiotique actif contre *M.tuberculosis* : la streptomycine. Découverte par Selman Abraham Waksman en 1943, la streptomycine a montré son efficacité en monothérapie dans un essai clinique randomisé 3 ans plus tard (**Hinshaw et al., 1946**).

Cependant, dès les premières utilisations, les premières souches résistantes à cette antibiothérapie ont émergé, mais au vu du succès du traitement de la tuberculose par antibiotiques, un effort considérable a été déployé pendant une bonne dizaine d'années, entre 1950 et 1963. Cette période a vu naître l'ensemble des anti-tuberculeux encore aujourd'hui en usage, comme l'isoniazide (en 1952), le pyrazinamide (en 1954), l'éthambutol (en 1961) et la rifampicine (en 1963). Aujourd'hui, la tuberculose peut être efficacement traitée, pourvu que le patient observe le régime complet du traitement et ne rencontre pas de germe résistant (**Vezeris et al., 2007**).

Pendant la période contagieuse, des précautions doivent être prises pour protéger l'entourage. Les précautions comprennent : le suivi strict des médicaments, un isolement, une ventilation adéquate, et le port de masques (**Vezeris et al., 2007**).

## 10. Prophylaxie

La tuberculose, communément appelée TB, est une maladie très contagieuse qui peut entraîner de graves complications de santé si elle n'est pas traitée. Heureusement, il existe un vaccin pour prévenir l'apparition de la tuberculose, connu sous le nom de BCG ou Bacille de Calmette-Gerin. Ce vaccin s'est avéré efficace pour prévenir certaines souches de tuberculose, mais il est important de noter qu'il n'est pas forcément efficace contre toutes les souches de la maladie.

Aujourd'hui, le BCG, avec plus de 3 milliards de doses distribuées, est le vaccin le plus administré au monde. Alors qu'il est actuellement bien admis qu'il protège efficacement contre différentes formes de tuberculose chez le nourrisson, en particulier contre la méningite tuberculeuse, la tuberculose disséminée et mortelle (**Colditz et al., 1994**). Son efficacité contre la tuberculose pulmonaire, chez l'adulte, n'atteint guère qu'environ 50 % (**Colditz et al., 1995**).

C'est pourtant cette dernière forme qui est la plus contagieuse et qui est responsable de la propagation de la maladie. Des tentatives d'une re-vaccination par le BCG, réalisées chez plus de 170 000 enfants âgés de 7 à 14 ans qui avaient été vaccinés, une première fois, à la naissance, n'ont pas montré de bénéfice substantiel (**Rodrigues et al., 2005**), bien qu'une étude ultérieure ait montré un léger bénéfice de cette re-vaccination, surtout dans des régions à faible incidence d'infection à des mycobactéries atypiques (**Barreto et al., 2011**). Cependant, le léger bénéfice de cette vaccination de rappel n'apparaît pas suffisant pour prévenir la tuberculose et de nouveaux vaccins sont absolument nécessaires.

Depuis quelques dizaines d'années, de nombreux laboratoires, académiques et industriels s'attèlent à cette tâche et plusieurs candidats sont désormais à divers stades de développement pré-cliniques et cliniques (**Mascrat et al., 2015**). Le candidat vaccin le plus avancé repose sur un virus recombinant qui est dérivé du virus de la vaccine contenant le gène codant l'un des antigènes majeurs de *Mycobacterium tuberculosis*, l'agent principal de la tuberculose humaine. Ce vaccin, appelé MVA85A, le seul pour lequel nous avons des données d'efficacité chez l'homme, n'a malheureusement pas permis d'augmenter la

protection déjà induite par le BCG chez les enfants, ni celle contre la maladie ou contre l'infection à *M. tuberculosis* (**Tameris et al., 2013**).

## **II. PARTIE EXPÉRIMENTALE**

## **1. Contexte de l'étude**

Le contexte de l'étude sur la tuberculose à Ain defla est caractérisé par la persistance de cette maladie malgré les efforts déployés dans le but de la maîtriser. La tuberculose continue de représenter un problème de santé publique important, touchant différents groupes de la population. Des facteurs de risque tels que la pauvreté, la surpopulation et la résistance aux médicaments contribuent à la propagation de la maladie. Afin de réduire la prévalence de la tuberculose à Ain defla, il est crucial de comprendre ce contexte et de mettre en place des mesures appropriées et efficaces.

## **2. Objectif**

L'objectif principal de cette étude épidémiologique sur la tuberculose à Ain defla est de convaincre la nécessité de fournir des données précises et à jour sur l'incidence de cette maladie dans la région d'étude.

En collectant et en analysant des informations sur les cas de tuberculose, nous pourrions identifier les personnes exposées à un risque élevé. Ces connaissances persuaderont à mettre en place des stratégies de prévention ciblées et à améliorer les programmes de traitement afin de réduire le fardeau de la tuberculose en Algérie.

## **3. Matériel et Méthodes**

Pour notre étude on a pris les données nécessaires à partir de rapports annuels et des registres de dépistage des cas de TB durant les années : 2020, 2021, 2022 et 2023.

Notre enquête rétrospective statistique sur le nombre de cas positifs de la tuberculose au niveau de la wilaya de Ain Defla.

## **4. Récolte d'informations**

L'ensemble des données ont été fournis par la direction de la santé publique d'Ain Defla. Ces renseignements portent sur les cas de tuberculose survenus au niveau de la wilaya de Ain Defla, durant ces 4 dernières années (2020 à 2023). Les renseignements comportent :

- L'âge des malades
- Le sexe des malades

- Type de tuberculose
- Siège de la tuberculose extra-pulmonaire

### **5. Contraintes de l'étude**

Nous nous sommes confrontées à certaines difficultés, à savoir le manque d'informations propres aux malades. Ces informations auraient pu donner un aperçu plus clair sur le profil des personnes touchées, ce qui pourrait contribuer à une meilleure compréhension de l'épidémiologie de cette maladie

### **6. Analyse Des Données**

Les données ont été saisies à partir d'une base de données à l'aide d'un support informatique. Les tableaux et les graphiques ont été configurés sur Microsoft Excel® 2013.

### **7. Etude statistique**

Pour analyser la relation entre le sexe et le type de tuberculose, nous avons utilisé le test du khi deux.

### ***III. RESULTATS ET DISCUSSION***

La tuberculose (TB) demeure un problème de santé publique mondial majeur, la progression de l'infection tuberculeuse latente (ITL) vers la tuberculose active, notamment dans les formes pulmonaires et extra-pulmonaires, représente un défi considérable pour les systèmes de santé, surtout dans les régions à faible revenu. La recherche vise à fournir un aperçu complet de la situation dans la région de Ain Defla.

L'objectif de notre travail est d'analyser et de comparer l'évolution de la tuberculose pendant la période allant de 2020 à 2023, en se basant sur les données fournies par la direction de santé publique de Ain Defla.

### 1. Répartition des cas de tuberculose de 2020 à 2023

Au cours des quatre années étudiées ; un nombre de 3282 cas de tuberculose ont été recensés répartis en 611 cas pour la tuberculose pulmonaire et 2671 cas pour la tuberculose extra-pulmonaire, la répartition par année est présentée dans le tableau 1

**Tableau 1** : Répartition du nombre de cas de tuberculose pulmonaire par années.

Années	2020	2021	2022	2023
Cas de TP	133	172	151	155

On observe une augmentation des cas de TP de 2020 à 2021 (+39 cas), suivie d'une légère diminution en 2022 (-21 cas) et d'une petite hausse en 2023 (+4 cas). Globalement, les fluctuations annuelles sont relativement modestes, sauf pour l'année 2021.

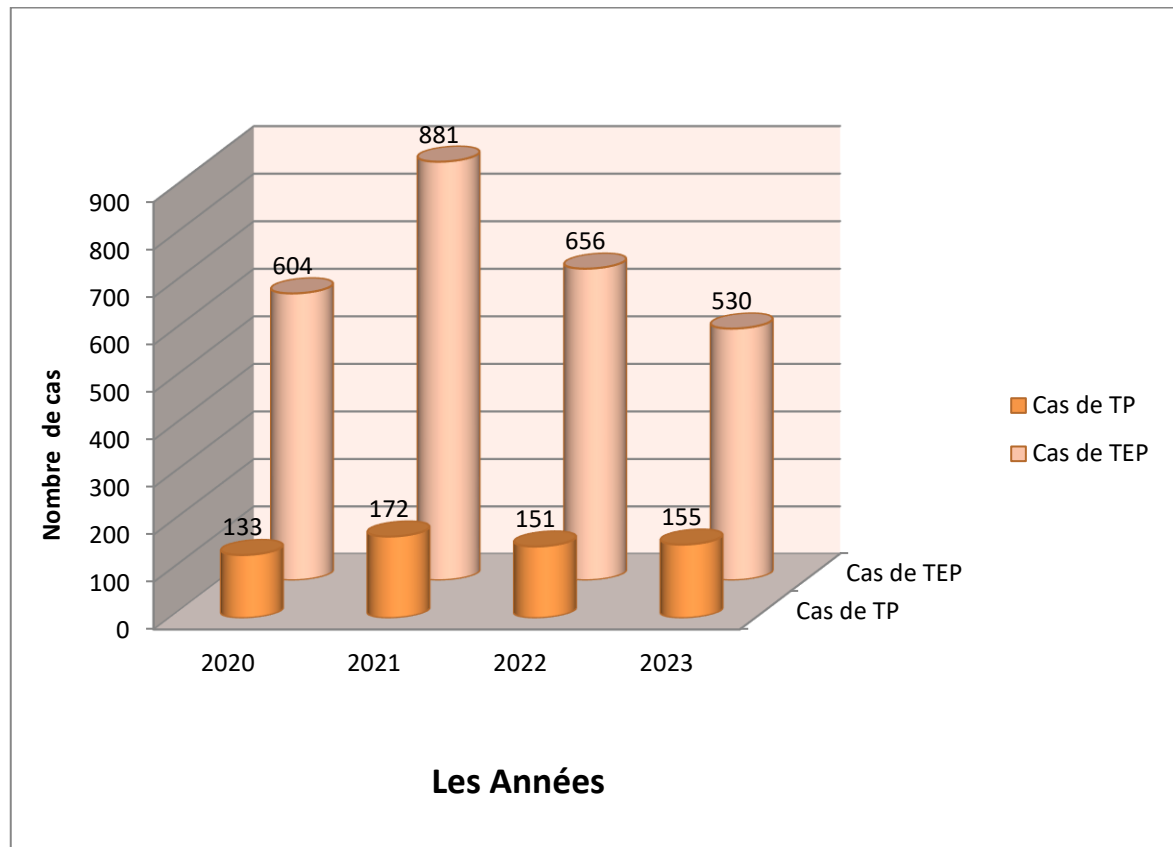
Les résultats du nombre de cas de la tuberculose extra-pulmonaire sont présentés dans le tableau 2.

**Tableau 2** : répartition du nombre de cas de tuberculose extra-pulmonaire par années

Années	2020	2021	2022	2023
Cas de TEP	604	881	656	530

Pour les cas de TEP, il y a une augmentation significative des cas de 2020 à 2021 (+277 cas), suivie d'une forte baisse en 2022 (-225 cas) et d'une diminution continue en 2023 (-126 cas). La TEP montre une tendance à la baisse après un pic en 2021.

## 2. Comparaison de la répartition de la tuberculose pulmonaire et la tuberculose extrapulmonaire de 2020 à 2023



**Figure 2 :** Comparaison du nombre de cas de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire.

Il est remarquable que le nombre de cas de tuberculose extra-pulmonaire est nettement plus élevé par rapport au cas de tuberculose pulmonaire. De plus, La hausse initiale des cas en 2021 pour les deux types pourrait être liée à une meilleure détection et notification après les perturbations causées par la pandémie de COVID-19 en 2020.

La diminution des cas de TEP après 2021 pourrait indiquer une amélioration dans la gestion et la prévention, ou des modifications dans les pratiques de dépistage. En effet, La TEP peut être plus difficile à diagnostiquer que la TP, ce qui pourrait influencer les statistiques de notification et expliquer en partie les fluctuations observées. Cependant, une amélioration de l'accès aux soins et une meilleure sensibilisation à la TB peuvent avoir

contribué à une stabilisation ou à une diminution des cas signalés à mesure que les interventions de santé publique deviennent plus efficaces.

Des études réalisées par (Melki ., 2022) d'une analyse rétrospective descriptive des cas d'incidents de tuberculose de 2000 à 2019 dans le gouvernorat de Sousse (Tunisie) a relevé un total de 2606 cas d'incidents de tuberculose déclarés de 2000 à 2019. La tuberculose extra-pulmonaire était la plus enregistrée avec 1534 cas (58,9 %).

Dans l'étude de Mouchrik et al, en (2017) au Maroc la proportion de la forme extra-pulmonaire (TEP) était la plus élevée en 2015, avec 52% des cas (dont 3% étaient des cas de primo-infection tuberculose), contre 48% des cas de tuberculose pulmonaire (Mouchrik et al., 2017).

### 3. Incidence de la tuberculose de 2020 à 2023

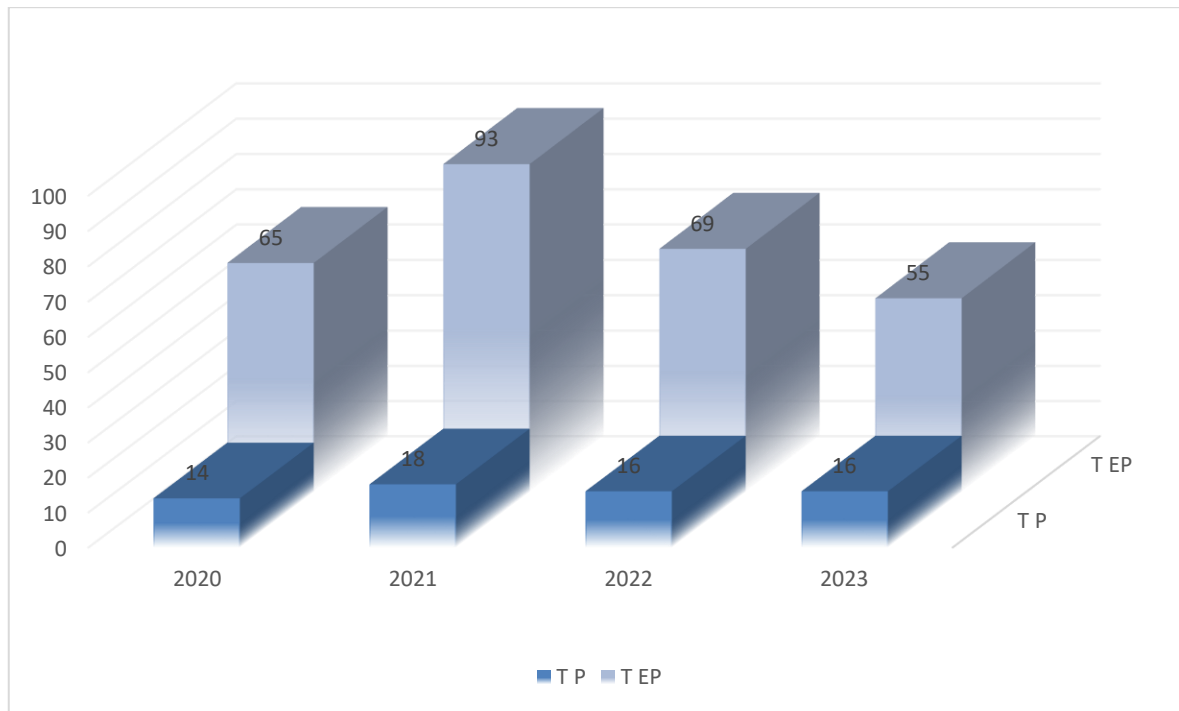
L'incidence est l'ensemble de nouveaux cas à un moment donné, dans une population donnée, généralement rapportée à 100 000 personnes. Le tableau 1 présente l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire durant la période d'étude.

**Tableau 3 :** Incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire de 2020 à 2023.

Les années	Incidence		
	TP	TEP	Total
2020	14	65	79
2021	18	93	111
2022	16	69	85
2023	16	55	71

Les données collectées montrent une répartition notable des cas de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire entre 2020 et 2023.

Ces résultats sont présentés sous forme d'histogramme comme le montre la figure 1 :



**Figure 3 :** l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire par 100 000 habitants.

L'incidence de la tuberculose a fluctué au cours des quatre années étudiées. La tuberculose pulmonaire a maintenu une incidence relativement stable autour de 14 à 18 cas /100 000 h. Nos résultats correspondent à ceux retrouvés à la région Ouest de l'Algérie avec 15,4 cas / 100 000 h enregistrés en 2020 (ORS, 2021).

En revanche, la tuberculose extra-pulmonaire a montré des variations plus importantes, atteignant un pic à 93 cas/100 000 h en 2021, pour redescendre à 54 cas/100 000 h en 2023. Ces fluctuations peuvent être influencées par des changements dans les pratiques de dépistage, des interventions de santé publique ou des variations saisonnières. Dans la région Ouest de l'Algérie, des taux plus bas sont observés avec 28,6 cas /100000 h en 2020 (ORS, 2021).

Les taux d'incidence élevés dans la plupart des pays en voie de développement sont dus à la pauvreté, à l'accroissement démographique, et au mauvais suivi des médicaments.

Ces résultats sont comparables à ceux trouvés dans la région de Médéa entre 2008 -2017 par L'hadj et Selmane. Sur les 8128 cas de tuberculose notifiés entre 2008 et 2017 dans la province de Médéa, 1632 (20,1 %) étaient des patients atteints de TP et 6496 (79,9 %) étaient des patients atteints de TEP.

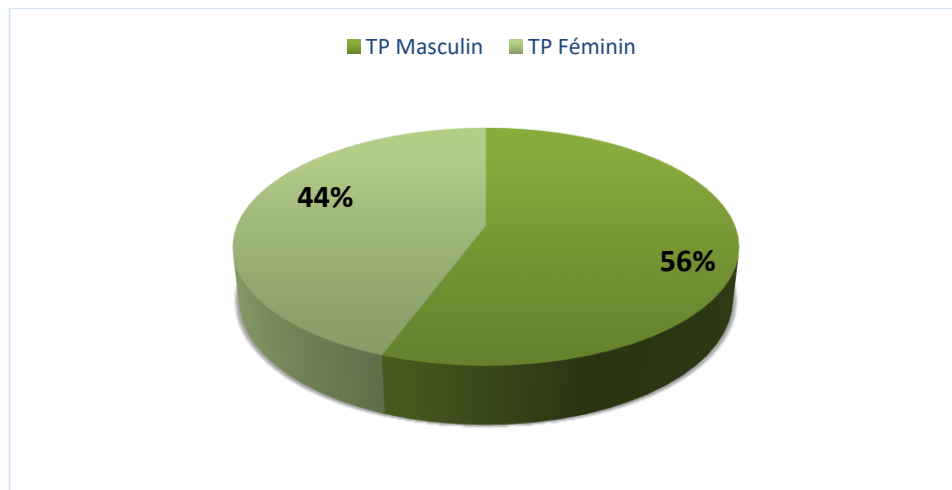
Le taux d'incidence le plus élevé est enregistré en 2017 avec 135.6 cas/ 100000 h suivi de l'année 2016 et 2011 avec 118.1 et 108.1 cas / 100000 h respectivement (L'hadj et Selmane, 2019).

#### 4. Répartition des cas de tuberculose pulmonaire par sexe

Les cas de tuberculose pulmonaire ont été répartis par sexe comme le montre le tableau suivant :

**Tableau 4** : répartition des cas de tuberculose pulmonaire par sexe.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	340	55.64 %
Féminin	271	44.35 %
Total	611	100 %



**Figure 4** : Résultats de tuberculose pulmonaire par sexe.

Un total de 611 cas de tuberculose pulmonaire a été recensé durant les quatre années étudiées, avec une fréquence légèrement plus élevée chez les hommes (340 cas) par rapport aux femmes (271 cas) avec un sexe ratio H/F de 1,25. Cette différence pourrait être attribuée à des facteurs comportementaux et environnementaux distincts entre les sexes. Plus précisément, certaines hypothèses peuvent être posés pour expliquer cette différence à savoir :

- Le tabagisme et l'alcoolisme plus fréquent chez les hommes
- Les travaux physiques intenses
- L'exercice de la profession qui est plus souvent à l'extérieur, ce qui rend l'exposition plus importante

Dans l'étude de (**Lupande *et al.*, 2017**) , la tuberculose pulmonaire a été confirmée chez 74 patients soit une fréquence de 16.4%. Elle concernait 45 hommes (20 %) contre 29 femmes (12.6 %), soit un sex ratio de 1.55 H/1 F.

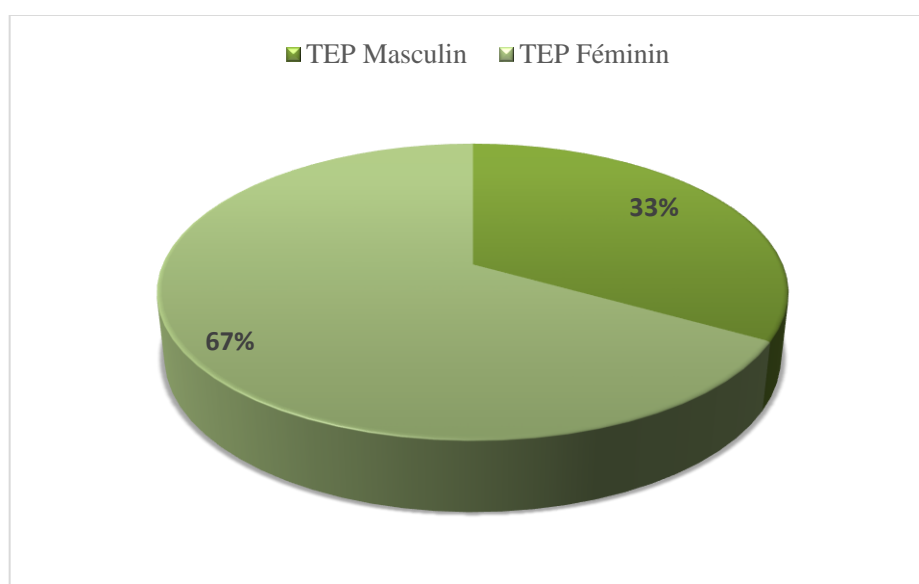
##### 5. Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par sexe

Les cas de tuberculose extra-pulmonaire ont été répartis par sexe comme le montre le tableau suivant :

**Tableau 5** : répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par sexe.

Sexe	Nombre de cas (%)	Pourcentage
<b>Masculin</b>	885	33 %
<b>Féminin</b>	1786	67 %
<b>Total</b>	2671	100 %

Ces résultats sont présentés dans la figure 4 :



**Figure 5** : Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par sexe.

Les cas de tuberculose extra-pulmonaire sont nettement plus nombreux, totalisant 2671 cas. Contrairement à la tuberculose pulmonaire, les femmes sont plus affectées (1786 cas contre 885 chez les hommes) avec un sexe ration F/H de 2.01. Cela suggère une vulnérabilité particulière chez les femmes, possiblement liée à des facteurs biologiques ou sociaux spécifiques.

L'analyse statistique a montré qu'il y a une relation significative entre le sexe et le type de tuberculose ( $p < 0.05$ ).

Plus de la moitié des cas de tuberculose sont des formes extra-pulmonaires survenant chez les femmes. Il s'agit possiblement d'une prédominance liée à des facteurs hormonaux.

De la même manière, une prédominance masculine est rapportée dans le bulletin épidémiologique d'Oran pour la tuberculose pulmonaire avec un sexe ratio H/F de 1,5. Alors que pour la tuberculose extra-pulmonaire la tendance s'inverse avec un sexe ratio plus faible de l'ordre de 0,6 par rapport à celui retrouvé mais toujours avec une prédominance féminine (ORS., 2021).

## 6. Répartition de cas de tuberculose pulmonaire par groupe d'âge

Les cas de tuberculose totaux entre 2020 et 2023 ont été répartis par groupes d'âge afin de faire ressortir les tranches d'âges les plus affectés par cette maladie, ces résultats sont présentés dans le tableau 6.

**Tableau 6** : Répartition des cas de tuberculose pulmonaire par groupe d'âge.

Sexe	Groupe d'âge (en année)							Total
	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65et plus	
<b>Masculin</b>	4	57	75	66	38	35	65	340
<b>Féminin</b>	11	56	45	44	26	33	56	271

<b>Total</b>	15	113	120	110	64	68	121	611
--------------	----	-----	-----	-----	----	----	-----	-----

L'analyse des cas de tuberculose pulmonaire par groupe d'âge révèle que la maladie touche principalement les personnes âgées, les jeunes adultes et les individus d'âge moyen. Les groupes d'âge les plus touchés sont les 65 ans et plus (121) et les 25-34 ans (120), suivis par les 15-24(113) ans et les 35-44 ans (110).

Cette répartition indique que ces tranches d'âge pourraient bénéficier de programmes de prévention et de dépistage intensifiés. Ces quatre tranches d'âges représentent à eux seuls plus de 68% des cas totaux de cas de tuberculose. Dans les pays en développement la maladie touche en priorité les gens entre 15 et 45 ans, c'est-à-dire le groupe économiquement le plus productif entraînant des perturbations sur le plan économique et social. (OMS., 2003).

Les jeunes adultes, sont touchés car probablement exposés à des environnements extérieurs et à la migration, tandis que les personnes âgées sont touchées car leur état immunitaire est diminué, ce qui les rend plus exposés à des maladies chroniques telles que le diabète, qui restent des facteurs de risque importants pour le développement d'une TP active.

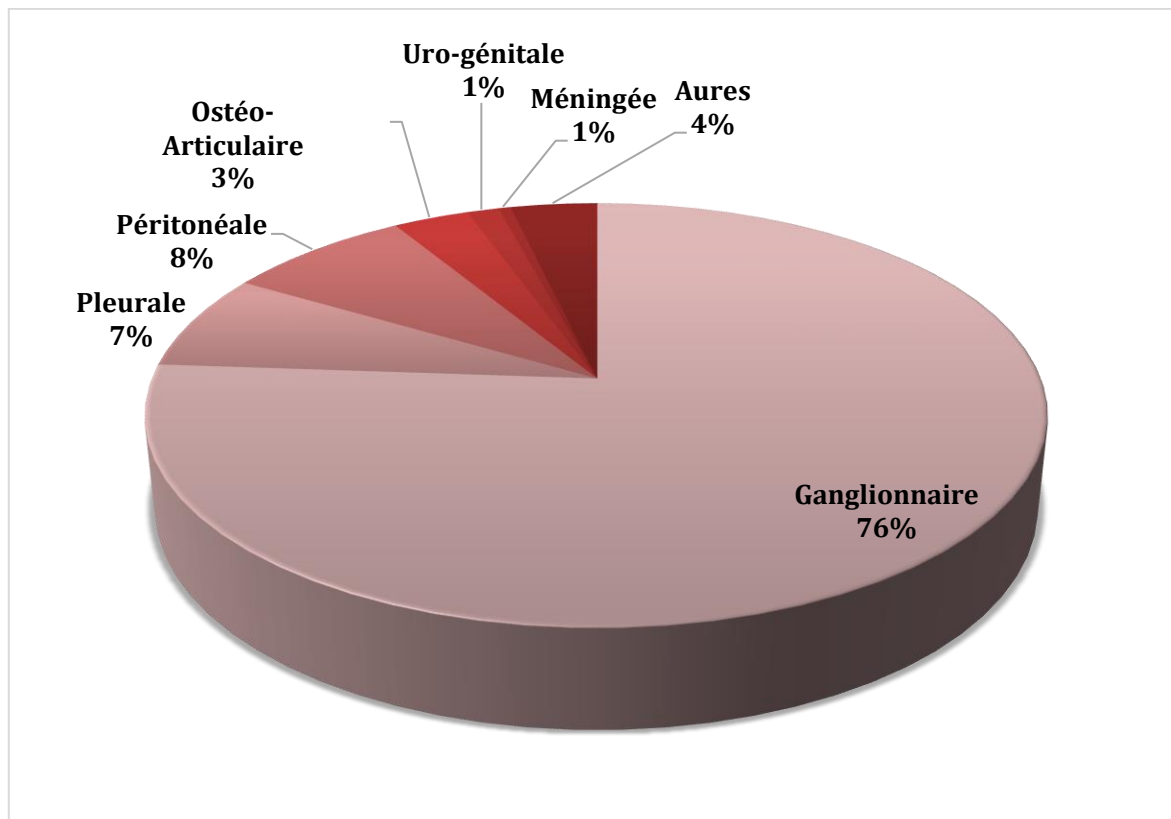
Ces résultats sont comparables à ceux trouvés en 2017 au Maroc, où toutes les tranches d'âge étaient touchées par cette maladie, avec une prédominance chez les adultes âgés de 25 à 34 ans et de 15 à 24 ans avec des pourcentages de 26,5% et 24,3% respectivement (Mouchrik *et al.*, 2017).

Dans une étude précédente sur le même sujet réalisées par (Lupande *et al.*, 2017) pour le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo, l'âge moyen enregistré était de 37ans avec la tranche d'âge la plus exposée est celle de 20-39 ans avec pourcentage de 57,3%.

L'étude réalisée en Tunisie par Melki, S entre 2000 et 2019 et a montré que l'âge moyen des cas de tuberculose était de  $39 \pm 19$  ans (Melki., 2022).

## **7. Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par siècle**

La tuberculose extra-pulmonaire peut survenir dans différentes parties du corps, la figure 6 montre la répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire enregistrés entre 2020 et 2023 selon leur localisation.



**Figure 6 :** Répartition des cas de tuberculose Extra-pulmonaire en fonction du siège.

La tuberculose extra-pulmonaire est en nette progression ces dernières années. Cette progression est due essentiellement à la croissance des facteurs d'immunodépression. L'analyse des formes de tuberculoses extra-pulmonaires durant les années 2020 à 2023 ont montré que la tuberculose ganglionnaire est de loin la forme la plus fréquente avec 2019 cas, en effet, les ganglions lymphatiques, en particulier ceux du cou, sont souvent les premiers affectés. Cela peut être dû à la facilité avec laquelle les bacilles tuberculeux se propagent dans le système lymphatique. Cette forme est suivie par la tuberculose péritonéale (208 cas) puis de la forme pleurale (195 cas) qui sont également des formes courantes. La tuberculose ostéo-articulaire (85 cas), qui touche les os et les articulations, est moins fréquente mais peut avoir des conséquences graves, telles que des douleurs chroniques et des déformations osseuses. La tuberculose uro-génitale (35 cas) est relativement rare. La tuberculose méningée (14 cas), bien que rare, est très grave, elle touche les méninges entourant le cerveau et la moelle épinière, entraînant des symptômes

neurologiques sévères, un diagnostic et un traitement précoces sont essentiels pour prévenir les complications graves, y compris les dommages neurologiques permanents.

Ces résultats sont comparables à ceux trouvés dans 8 wilayas de 1975 jusqu'à 1981 : Plus de 60% des patients atteints de TEP sont de sexe féminin où la localisation ganglionnaire est la plus importante (71.2%) (**Ali Halassa, 2023**).

Dans l'étude de Abid et *al.*, en Tunisie, l'atteinte ganglionnaire était de loin la plus fréquente, retrouvée dans 78 cas (57,7 %). Les autres atteintes les plus représentées étaient la localisation ostéo-articulaire, péritonéale et neuro-méningée (**Abid et al., 2020**).

## **Conclusion**

Nos résultats fournissent des informations précieuses sur l'état de la tuberculose à Ain defla , il en ressort que les hommes sont les plus exposés à la tuberculose pulmonaire, alors que les femmes sont plus touchées par la tuberculose extra-pulmonaire. Les résultats montrent également que la TP touche deux catégories de personnes. La première catégorie comprend les jeunes adultes, probablement exposés à des environnements extérieurs et à la migration, ce qui les rend plus vulnérables à la maladie. La deuxième catégorie est représentée par les personnes âgées, dont l'état immunitaire est diminué.

En conséquence, il est essentiel de renforcer les programmes antituberculeux et d'améliorer les conditions de vie des sociétés. La prise en charge précoce et adaptée des patients infectés devient indispensable pour réduire significativement l'incidence de la TP. Une collaboration multisectorielle est nécessaire pour que la lutte contre cette maladie soit efficace et pour prévenir les répercussions négatives sur la santé publique.

## Recommandations

La tuberculose constitue un problème de morbi-mortalité important. Elle continue à causer des dégâts considérables dans le monde entier et est responsable chaque année du plus grand nombre de décès dans le monde.

Dans l'ensemble, si la vaccination par le BCG est un outil précieux pour prévenir l'apparition de la tuberculose, elle n'est pas une solution infaillible. Il est important d'adopter une approche à multiples facettes pour se protéger de cette maladie, notamment en pratiquant une bonne hygiène et en évitant les contacts étroits avec les personnes chez qui la tuberculose a été diagnostiquée (OMS.,2023).

Des mesures de lutte contre la tuberculose, impliquent différents intervenants du domaine de la santé, il s'agit de :

- Maintenir les acquis en matière de lutte contre la tuberculose notamment le taux de couverture vaccinal.
- Veiller à la formation continue du personnel de santé.
- Améliorer les conditions sociodémographiques de la population
- Sensibiliser et informer la population au risque de la maladie et aux conditions de sa transmission
- Mener des recherches sur les facteurs de risque de la tuberculose
- Renforcement du suivi et de l'assainissement de toutes les exploitations bovines.

**LISTE DE REFERENCES :**

Abid, R ; Hannachi, S; Arfaoui, B ; et Battikh, R (2020). Tuberculose extrapulmonaire : toujours et encore !! *Med Mal Inf* ; 50 (6) ; 152

Ait Mouhoub, W. (2020). Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya de l'est d'Algérie. *Revue Des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 268. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.609>

Ali Halassa, S. (2023). Emergence de la tuberculose extrapulmonaire en Algérie. Chargé du PNAT. Société Algérienne d'Infectiologie.

Bañuls, A.-L., Sanou, A., Van Anh, N. T., & Godreuil, S. (2015). Mycobacterium tuberculosis: ecology and evolution of a human bacterium. *Journal of Medical Microbiology*, 64(11), 1261–1269. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000171>

Boehme, C. C., Nicol, M. P., Nabeta, P., Michael, J. S., Gotuzzo, E., Tahirli, R., Gler, M. T., Blakemore, R., Worodria, W., Gray, C., Huang, L., Caceres, T., Mehdiyev, R., Raymond, L., Whitelaw, A., Sagadevan, K., Alexander, H., Albert, H., Cobelens, F., ... Perkins, M. D. (2011). Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *The Lancet*, 377(9776), 1495–1505. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60438-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60438-8)

Billy, C., & Perronne, C. (2004). Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *EMC - Maladies Infectieuses*, 1(2), 81–98. <https://doi.org/10.1016/j.emcmi.2004.01.002>

Brändlia, O. et al., Clinique et diagnostic de la tuberculose, dans Forum Med Suisse, 2003.

Brennan, P., & Nikaido, H (1995). The envelope of mycobacteria. *Annu Rev Biochem* . ;(64), 29-63.

Calmette A, Guérin C, Nègre L, Boquet A (1926). Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin BCG (1921 à 1926). *Ann Inst Pasteur* ; 40 : 89–133.

Calmette-Guérin (1995). vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics* ; 96 : 29-35

Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al (1994). Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAM* ; 271 : 698-702.

Cook GM, Berney M, Gebhard S, Heinemann M, Cox RA, Danilchanka O, Niederweis M (2009). Physiology of mycobacteria. *Adv Microb Physiol.* 55:81-182, 318-9.

Daffe, M., & Etienne, G. (1999). The capsule of *Mycobacterium tuberculosis* and its implications for pathogenicity. *Tuber Lung Dis* 79(3), 153-69.

Dournovo, P. (1986). [Physiopathology of tuberculosis]. *Soins; La Revue de Reference Infirmiere*, 491–492, 7–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3105083>

Eddabra R. et al. (2020). Epidemiological profile among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco. Vol : 37. P : 2-8.

Edward A. Nardell, MD, Harvard Medical School LE MANUEL MSD Version pour professionnels de la santé Tuberculose (TB) Vérifié/Révisé juil. 2022.

European Journal of Scientific Research ISSN 1450-216X / 1450-202X Vol. 146 No 1 June, 2017, pp. 6-12

FLANDROIS., J. (1997). *Mycobacterium tuberculosis* : Bactériologie médicale collection AZAY. Presse universitaire de Lyon.

Gajdos et C. Delacourt, « L'intradermoréaction à la tuberculine dans le diagnostic de tuberculose chez l'enfant », *Archives de Pédiatrie*, Elsevier BV, vol. 6, n° 4, avril 1999, p. 461–464 (ISSN 0929-693X, DOI 10.1016/s0929-693x(99)80231-0,)

Hochedez, V Zeller, C Truffot, S Ansart, É Caumes, R Tubiana, C Katlama, F Bricaire et P Bossi, (2003). Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de la tuberculose ganglionnaire observée chez des patients infectés ou non par le VIH, *Pathologie Biologie*, Elsevier BV, vol. 51, n<sup>os</sup> 8–9, p. 496–502

Howard, N. C., & Khader, S. A. (2020). Immunometabolism during *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *Trends in Microbiology*, 28(10), 832–850. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.04.010>

Hinshaw HC, Feldman WH, Pfuetze KH. Treatment of tuberculosis with streptomycin: a summary of observations on one hundred cases. *JAMA* 1946 ; 132 : 778–782.

Kanabalan, R. D., Lee, L. J., Lee, T. Y., Chong, P. P., Hassan, L., Ismail, R., & Chin, V. K. (2021). Human tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis* complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery.

- Microbiological Research*, 246, 126674. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2020.126674>
- Labie D. (2007) Résistances de Mycobacterium tuberculosis. *Med Sci (Paris)* ; 23 : 205–209.
- L'HADJ, M., & SELMANE, S. (2019). Time Series Analysis of Tuberculosis in Medea Province in Algeria. *Journal of Engineering Technology and Applied Sciences*, 4(2), 85–94. <https://doi.org/10.30931/jetas.595549>
- Leeds. I.L., Magee.M.J., Kurbatrova.E.V., Delrio.C., Blumberg.H.M., Leonard. M.K ., Kraft.S.C., (2012), site of extra pulmonary tuberculosis is associated with HIV infection. *Clin Infect Dis.*, P: 75-81.
- Leroy, H., Revest, M., & Tattevin, P. (2012). [The natural story of tuberculosis]. *La Revue Du Praticien*, 62(4), 479–480, 483–486.
- Lespillez, A. (1978). [Primary tuberculosis infection]. *Soins; La Revue de Reference Infirmiere*, 23(17), 9–10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/249579>
- Lupande D, Kaishusha D, Mihigo C, Itongwa M, Yenga G, Katchunga P (2017). GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo: quelles leçons tirées après 10 mois d'utilisation. Vol : 27. P : 2-7.
- Marchal, G. (1997). [Pathophysiology and immunology of tuberculosis]. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 14 Suppl 5, S19-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9496588>
- Mouchrik, H. Soulaymani, A. Jabri, M. Hami, H. Nekkhal, N. Moukhtari, A. (2017). Laboratory of genetics and biometry, faculty of sciences Ibn tofail univrsity, faculty of sciences, Kenitra, Morocco . Epidemiology of tuberculosis in the region of Gharb-Chrarda Béni-Hssen, 146(1) :06-12
- Mokrousov, I., Vyazovaya, A., Shitikov, E., Badleeva, M., Belopolskaya, O., Bespiatykh, D., Gerasimova, A., Ioannidis, P., Jiao, W., Khromova, P., Masharsky, A., Naizabayeva, D., Papaventsis, D., Pasechnik, O., Perdigão, J., Rastogi, N., Shen, A., Sinkov, V., Skiba, Y., ... Ogarkov, O. (2023). Insight into pathogenomics and phylogeography of hypervirulent and highly-lethal Mycobacterium tuberculosis strain cluster. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 426. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08413-7>.

- Mashabela, G. T., de Wet, T. J., & Warner, D. F. (2019). Mycobacterium tuberculosis Metabolism. *Microbiology Spectrum*, 7(4).  
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0067-2019>
- Mascart F,Locht C.Integrating knowledge of Mycobacterium tuberculosis pathogenesis for the design of better vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2015 ; 14 : 1573-85.
- Matthew Bates et Alimuddin Zumla. (2016). The development, evaluation and performance of molecular diagnostics for detection ofMycobacterium tuberculosis », *Expert Review of Molecular Diagnostics*, Informa Healthcare, 16 (3) p. 307–322 (DOI 10.1586/14737159.2016.1139457.
- Maugein et C Bébéar. (2003) Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR », *Médecine et Maladies Infectieuses*, Elsevier BV, vol. 33 : 153–158. DOI 10.1016/s0399-077x(03)00069-6.
- Melki .S (2022). Tendances épidémiologique de la tuberculose en sousse,tunisie durant vingt ans.,(2000-2019), revue d'épidémiologie et de santé publique ;70 : 214. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2022.06.029>
- MONALDI, V. (1957). [Problems of biology and physiopathology of excision in the treatment of pulmonary tuberculosis]. *Le Poumon et Le Coeur*, 13(5), 415–440. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13453060>
- Nores, J. M., & Yakovleff, Y. (1995). A Historical Case of Disseminated Chronic Tuberculosis. *Neuropsychobiology*, 32(2), 79–80. <https://doi.org/10.1159/000119218>
- Nores, J. M., Yakovleff, A., & Dizien, O. (1992). [A historical case of disseminated tuberculosis]. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 9(3), 336. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1615211>.
- Oudar, M. J. (1966). [Etiology and prevention of bovine tuberculosis]. *La Revue Lyonnaise de Medecine*, 15(9), 399–404. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5949993>
- Pertuiset, E., Beaudreuil, J., Horusitzky, A., Lioté, F., Kemiche, F., Richette, P., Clerc-Weyl, D., Cerf, I., Dorfmann, H., Glowinski, J., Crouzet, J., Ziza, J. M., Bardin, T., Meyer, O., Dryll, A., Kahn, M. F., & Kuntz, D. (1997). [Epidemiological aspects of osteoarticular tuberculosis in adults. Retrospective study of 206 cases diagnosed in the Paris area from 1980 to 1994]. *Presse Medicale (Paris, France : 1983)*, 26(7), 311–

315. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9122137>

Riojas, M. A., McGough, K. J., Rider-Riojas, C. J., Rastogi, N., & Hazbón, M. H. (2018). Phylogenomic analysis of the species of the *Mycobacterium tuberculosis* complex demonstrates that *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium microti* and *Mycobacterium pinnipedii* are later heterotypic synonyms of *Mycob.* *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(1), 324–332. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002507>

Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, et al. (2005). Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Lancet* ; 366 :1290-5.

Société de pneumologie française. (2003). L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine . *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 20, n° 6-C2 : 733

Tameris MD, Hatherill M, Landry BS, et al ; MVA85 020 . (2013) Trial Study Team. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet* ; 381 : 1021-8.

Vezeris N, Robert J. (2010). Résistance aux antituberculeux et impasse thérapeutique. *Med Sci (Paris)* ; 26 : 976–980.

Wayne LG (1994). Cultivation of *Mycobacterium tuberculosis* for research purposes. In: Bloom B, editor. *Tuberculosis: pathogenesis, protection and control*. Washington, DC: 73–83.

Zhuang L, Yang L, Li L, Ye Z, Gong W (2024). *Mycobacterium tuberculosis*: immune response, biomarkers, and therapeutic intervention. *MedComm* (2020). 6; 5(1):e419.

Zuber, B., & Chami, M. (2008). Direct visualization of the outer membrane of mycobacteria and corynebacteria in their native state. *J Bacteriol* ; 190(16) :5672-80

### **Liens et sites**

OMS.,2023 <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.

OMS.,2003 <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.

ORS.,2019 Observatoire régional de la santé <https://www.ors-idf.org>

L'Institut Pasteur d'Algérie <https://mail.pasteur.dz/fr/fiches-maladies/580-la-tuberculose#:~:text=L'Institut%20Pasteur%20d'Alg%C3%A9rie,annexe%20du%20Hamma%2C%20C3%A0%20Alger>