

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf : ...../UAMOB/FSNVST/DEP.BIO/21

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**  
**EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER**

**Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Microbiologie Appliquée**

**Présenté par :**

***CHIHANI Imane & AHMED-OUAMER Sara***

***Thème***

***Etude épidémiologique descriptive de la tuberculose en Algérie  
de 2015 à 2019***

**Soutenu le : 19 / 09 / 2021**

**Devant le jury composé de :**

***Nom et Prénom***

***Grade***

***Mme LAMRI. N***

***MCB.***

***Univ. de Bouira***

***Présidente***

***Mme BENBARA. T***

***MCA.***

***Univ. de Bouira***

***Examinatrice***

***Mme MEDBOUA. C***

***MCB.***

***Univ. de Bouira***

***Promotrice***

***Année Universitaire : 2020/2021***

# *Remerciements*

## *Remerciements*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude tout d'abord à dieu de nous avoir donné courage, volonté, santé et force pour réaliser ce travail.*

*Nous remercions vivement Mme MEDBOUA d'avoir accepté de nous encadrer ainsi que pour tous ses conseils, son suivi et sa disponibilité.*

*Nos remerciements sont également adressés à Mme LAMRI qui a généreusement accepté de présider le jury de notre soutenance et à Mme BENBARA d'avoir accepté l'examen de ce travail et sa mise en valeur.*

*Nous remercions également l'ensemble des enseignants qui ont veillé à notre formation durant notre parcours Universitaire.*

*Enfin, nos remerciements s'adressent à toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.*

# *Dédicace*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail à  
Mes parents, mes sœurs, mon adorable nièce Maram  
Toute ma famille  
Tous mes amis  
Ma chère madame TIGHIDET Salima*

*Imane*

## *Dédicace*

*A mes parents,*

*A mes frères,*

*Mes amis,*

*Et ma meilleur amie Hanane.*

*Sara*

# *Liste des abréviations*

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique  
**ARN** : Acide RiboNucléique  
**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin  
**IDR** : IntraDermo-Réaction  
**IFN  $\gamma$**  : Interféron Gamma  
**IGRA** : Interferon Gamma Release Assay  
**INH** : Isoniazide  
**LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien  
**MDO** : Maladies à Déclaration Obligatoire  
**MDR-TB** : MultiDrug-Resistant Tuberculosis  
**min** : Minutes  
**ml** : Millilitres  
**mm** : Millimètres  
*M.* : *Mycobacterium*  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PCR** : Polymerase Chain Reaction  
**pH** : Potentiel Hydrogène  
**RAI** : Risque Annuel d'Infection  
**RIF** : Rifampicine  
**SIDA** : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquisée  
**UV** : Ultra-Violet  
**VIH** : Virus de l'Immunodéficiency Humaine  
**°C** : Degré Celsius



# *Liste des figures*

<b>Figure 01</b> : Micrographie de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> au microscope électronique à balayage.....	4
<b>Figure 02</b> : Schématisation de la paroi mycobactérienne .....	4
<b>Figure 03</b> : Colonies de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> sur milieu Lowenstein-Jensen.....	5
<b>Figure 04</b> : Observation des Bacilles Acido-Alcool-Résistants après coloration de Ziehl-Neelsen au microscope optique, grossissement $\times 1000$ à immersion.....	20
<b>Figure 05</b> : Tube Lowenstein-Jensen positif de la culture du <i>M. tuberculosis</i> .....	21
<b>Figure 06</b> : Tubes MGIT avec fluorescence sous lumière UV.....	22
<b>Figure 07</b> : Résultats d'antibiogramme de la souche <i>M. tuberculosis</i> par la méthode des proportions avec l'Isoniazide.....	23
<b>Figure 08</b> : Arbre de décision pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.....	27
<b>Figure 09</b> : Taux d'incidence estimé dans le monde en 2019.....	36
<b>Figure 10</b> : Incidence de la tuberculose selon les Wilayas en 2009.....	39
<b>Figure 11</b> : Taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l'année 2015 à 2019 en Algérie.....	42
<b>Figure 12</b> : Taux d'incidence de la tuberculose chez les cas VIH positifs.....	43
<b>Figure 13</b> : Taux de mortalité enregistré chez les personnes séropositives et séronégatives.....	44

# *Liste des tableaux*

<b>Tableau I :</b> Classification de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	6
<b>Tableau II :</b> Les différentes localisations de la tuberculose extra-pulmonaire et leurs manifestations cliniques .....	14
<b>Tableau III :</b> Caractères différentiels des mycobactéries.....	22
<b>Tableau IV :</b> Interprétation des résultats de l'amplification moléculaire en fonction de l'examen direct microscopique.....	24
<b>Tableau V :</b> Comparaison entre les caractéristiques de l'infection tuberculeuse latente et tuberculose active.....	25
<b>Tableau VI :</b> Les antibiotiques utilisés dans le traitement de la tuberculose.....	28
<b>Tableau VII :</b> Evolution d'incidence annuelle de la tuberculose en Algérie de 1982 à 1989. ....	37
<b>Tableau VIII :</b> Incidence de la tuberculose en Algérie entre 1990 et 1999.....	37
<b>Tableau IX :</b> Incidence de la tuberculose (2000-2014) en Algérie.....	38
<b>Tableau X :</b> Prévalence de la tuberculose dans la population algérienne durant la période 2015-2019.....	45
<b>Tableau XI :</b> Prévalence de la tuberculose dans la population tunisienne durant la période 2015-2019.....	45
<b>Tableau XII :</b> Prévalence de la tuberculose dans la population marocaine durant la période 2015-2019.....	46

# *Glossaire*

## Glossaire

A
<b>Abcès de psoas</b> : Une collection purulente du muscle psoas.
<b>Abcès froid</b> : Un abcès volumineux a évolution lente, sans réaction forte autour. Il peut être superficiel qui laisse sortir un pus granuleux, ou profond qu'il s'étend le long des espaces et des gaines musculaires.
<b>Abcès rétropharyngé</b> : Une accumulation de pus en arrière de la gorge.
<b>Acides mycoliques</b> : Des acides gras ramifiés à longue chaîne carbonée, qui se trouvent dans les parois cellulaires des mycobactéries.
<b>Acido-alcoolo-résistants</b> : Ce sont des bactéries qui ne se décolorent ni sous l'action des acides forts, ni sous l'action de l'alcool grâce à la présence en grande quantité d'acides mycoliques.
<b>Arabinogalactane</b> : Un polysaccharide ramifié complexe composé d'un domaine galactane sur lequel est connecté trois chaînes d'arabinane.
<b>Arachnoïdite</b> : Une inflammation chronique du feuillet arachnoïdien des méninges.
<b>Ascite réfractaire</b> : L'ascite est une accumulation de liquide dans l'abdomen. L'ascite réfractaire est définie comme une ascite intraitable.
<b>Azoospermie</b> : Correspond à l'absence totale de spermatozoïdes dans le sperme.
C
<b>Convulsion</b> : Désigne l'apparition involontaire et brutale de spasme musculaire sur l'ensemble du corps.
D
<b>DOTS</b> : Une stratégie recommandée par l'OMS, utilisée pour réduire le nombre de cas de tuberculose.

**DST** : Désigne le test *in vitro* qui utilise des techniques moléculaires génotypiques pour détecter les mutations conférant une résistance ou des méthodes phénotypiques pour déterminer la sensibilité à un médicament.

## *F*

**Fibroskopie bronchique** : Un examen qui consiste à introduire, par les voies aériennes supérieures (nez ou bouche), un tube flexible nommé fibroscope ou endoscope.

**Fibrose pleurale** : Un épaissement et une rigidification de la plèvre (membrane fine et transparente, formée par deux feuillets, qui recouvre les poumons) qui surviennent en raison d'une inflammation pleurale.

**Fistule** : La formation anormale qui fait communiquer une cavité ou un organe avec un autre ou avec l'extérieur. Il est généralement le résultat d'un état de la maladie.

**Foyer de Ghon** : La cicatrice laissée par l'infection primaire est parfois radiologiquement visible dans les poumons.

## *G*

**Générateur d'ions** : Un appareil qui mobilise une haute tension pour charger électriquement les molécules présentes dans l'air. Son rôle est de faire adhérer les deux types d'ions pour augmenter leur poids et les neutraliser, afin d'éviter qu'ils ne soient inhalés.

**Granulome épithélioïdes (tuberculoïde)** : Lésion inflammatoire constituée d'un amas de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et souvent également de cellules géantes de Langhans. Cette lésion est circonscrite en périphérie par des lymphocytes et/ou de la fibrose. Ils s'observent notamment au cours des infections mycobactériennes.

## *H*

**Hème** : Une structure aromatique contenant un atome de fer.

**Hémoptysie** : Une toux ramenant du sang en provenance des voies respiratoires.

**Hypersensibilité retardée** : Une réaction qui produit des manifestations après les 24 à 48 heures qui suivent le contact avec une substance vis-à-vis de laquelle le sujet est déjà sensibilisé.

### *L*

**Lavage broncho-alvéolaire** : Une méthode consiste à injecter par le fibroscope un liquide physiologique porté à 37 °C dans les bronches et les alvéoles pulmonaires. Cette solution est ensuite aspirée par le fibroscope et analysé.

**Lésion tubaire** : Correspond à l'obstruction des trompes de Fallope ou à une dysfonction épithéliale qui altèrent la motilité des ovocytes.

### *M*

**Masse scrotale** : L'augmentation de volume de scrotum.

**Morbidité** : Désigne l'incidence et la prévalence d'une maladie dans une population.

### *N*

**Nécrose caséuse** : Une destruction de tissu provoqué par les bacilles de Koch, son aspect rappelant celui du fromage (caseum).

### *O*

**Oligospermie** : Lorsque le nombre de spermatozoïdes contenus dans le sperme est inférieur à 15 millions de spermatozoïdes par ml.

**Os de seiche** : Ce sont des calcifications séquellaires d'une infection pleurale, le plus souvent d'origine tuberculeuse.



**Orchi-épididymite** : Une inflammation du testicule et de l'épididyme, le plus souvent d'origine infectieuse.

*P*

**Pseudo-anévrisme de l'aorte** : Une cavité remplie de sang se forme en dehors de la paroi artérielle et arrête le saignement grâce au thrombus (coagulation sanguine).

*R*

**Risque annuel d'infection** : Indique l'intensité de circulation du bacille de Koch dans la population. Il permet d'estimer les cas de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire ou en d'autre terme c'est les cas attendus.

*S*

**Segments et lobes** : Les parties anatomiques du poumon, les lobes sont divisés en segments.

**Syndrome sub-occlusif** : Occlusion intestinale incomplète se manifestant par des douleurs abdominales violentes accompagnées de ballonnements importants et d'un arrêt presque total de l'émission de selles et de gaz.

**Syringomyélie** : Une affection caractérisée par la présence de cavités remplies de liquide à l'intérieur de la moelle épinière.

*T*

**Tamponnade** : Correspondant à une compression des cavités cardiaques par un épanchement liquidien volumineux ou d'installation brutale.

**Tubage gastrique** : Constitue un examen essentiel permet la recherche du bacille de Koch provenant d'une sécrétion trachéobronchique déglutie, pour le diagnostic d'une tuberculose pulmonaire.

**Tuberculose péritonéale** : Infection de la séreuse péritonéale par le bacille tuberculeux.

# *Sommaire*

Introduction générale .....	1
-----------------------------	---

<b>Chapitre I : Agent responsable</b>
---------------------------------------

1. Caractéristiques de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	3
a. Description morphologique.....	3
b. Caractères cultureux.....	4
c. Caractères biochimiques.....	5
d. Caractéristiques du génome.....	5
2. Classification.....	6
3. Habitat.....	6
4. Mode de transmission.....	6
5. Pathogénicité.....	7
5.1. Quelques stratégies d'échappement à la réponse immunitaire.....	8
a. Inhibition de maturation du phagosome.....	8
b. La capture du fer.....	8
c. Inhibition de l'apoptose.....	8
6. Formation de biofilm.....	8
7. Sensibilité aux agents physico-chimiques.....	9
8. Résistance aux antituberculeux.....	9
a. Résistance naturelle.....	9
b. Résistance acquise.....	9
c. La multi-résistance.....	10

<b>Chapitre II : Tuberculose</b>
----------------------------------

1. Historique .....	11
2. La tuberculose .....	12
3. Physiopathologie .....	12
4. Phases évolutives de la tuberculose .....	13
a. Primo-infection tuberculeuse .....	13
b. Infection tuberculeuse latente .....	13
c. Tuberculose active .....	13
5. Formes cliniques de la tuberculose .....	13

a. Tuberculose pulmonaire .....	13
b. Tuberculose extra-pulmonaire .....	13
c. Tuberculose miliaire .....	17
6. Tuberculose chez les enfants.....	17
7. Diagnostic de la tuberculose .....	18
a. Diagnostic radiologique .....	18
b. Diagnostic bactériologique .....	18
c. Diagnostic moléculaire .....	23
8. Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente .....	24
9. Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant .....	26
10. Traitement .....	27
11. Prévention .....	29
a. Prévention de la transmission .....	29
b. Chimio prophylaxie .....	29
c. Vaccination .....	29
12 . Législation.....	30

### **Chapitre III : Etude épidémiologique**

1. Facteurs de risque .....	31
a. Facteurs sociaux et comportementaux .....	31
b. Facteurs physiologiques et génétiques .....	31
c. Facteurs liées à l'état de santé .....	31
2. Impact du COVID-19 sur la tuberculose.....	32
3. Quelques définitions.....	32
a. Epidémiologie.....	32
b. Epidémiologie descriptives.....	33
c. Incidence.....	33
d. Prévalence.....	33
e. Taux de mortalité .....	33
4. Epidémiologie de la tuberculose dans le monde.....	33

5. Evolution épidémiologique de la tuberculose en Algérie .....	36
6. Emergence de la tuberculose pharmaco-résistante.....	39
7. Situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie (2015-2019).....	41
I. Méthodes.....	41
I.1. Type d'étude .....	41
I.2. Méthodologie et analyse des données .....	41
II. Résultats et discussion.....	42
III. Comparaison .....	45
Conclusion.....	48

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

*« La tuberculose ne sera complètement éradiqué  
que lorsque la pauvreté et le développement  
inégal auront pris fin dans le monde entier »*

*Introduction  
générale*

### **Introduction générale**

La tuberculose a été décrite de différentes façons au cours de l'histoire, et était nommée avec différentes appellations « phtisie » du grec phtisis qui signifie consommation chronique, et « peste blanche » (Morabia, 2018). Elle a toujours existé, dès la préhistoire, elle a touché diverses civilisations (Herzog, 1998), un médecin grec «Arétée» le premier qui a fait une description clinique remarquable, on apporte sa description de l'état des malades : « ...le nez est anémié, pointu, les pommettes saillantes et empourprées, les yeux caves, transparents, brillants, la face est pâle, décharnée, quelquefois comme bouffie, livide. Les lèvres sont tendues sur les dents comme dans le rire. L'aspect de ces malades rappelle en tous points celui des cadavres... » (George, 1946 ; Grancher et Barbier, 1900).

Son principal agent causal « *Mycobacterium tuberculosis* » est prouvé avec des études moléculaires que son ancêtre est d'environ 3 millions d'années (Suhail, 2011), c'est une bactérie différente d'autres pathogènes, et un modèle étonnant de l'adaptation à la survie intracellulaire et la persistance dans l'hôte pendant une longue durée (Chai *et al.*, 2018).

La tuberculose peut prendre différentes formes, la principale est pulmonaire, et provoque variables complications selon la personne qu'elle atteint (Ablasser et Dorhoi, 2016). Malgré son ancienneté elle reste d'actualité jusqu'à nos jours, l'OMS estime qu'environ un quart de la population mondiale est porteur d'une tuberculose (Gaubá *et al.*, 2021), elle engendre un impact lourd sur la mortalité au niveau mondiale, en effet, elle figure dans la liste des 10 premières maladies infectieuses qui cause de décès dans le monde (Motavaf *et al.*, 2021). La stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose a visé de réduire l'incidence de la maladie de 20 % entre 2015 et 2020 mais malheureusement cet objectif n'a pas été atteint, d'où la tuberculose poursuit d'être qualifiée comme un défi de santé publique (Solcia *et al.*, 2021).

A cet égard, nous nous sommes intéressées à une étude épidémiologique de la tuberculose en Algérie. Pour mieux expliquer le contexte de la maladie, nous avons organisé le travail en trois chapitres, le premier chapitre traite l'agent responsable de cette maladie « *Mycobacterium tuberculosis* ». Le deuxième chapitre est consacré à la



synthèse bibliographique sur la tuberculose, en ciblant différents critères. Pour le troisième, il concerne l'étude épidémiologique en présentant les différents résultats. Notre objectif est d'établir une appréciation sur le profil épidémiologique de la tuberculose en Algérie, et mettre en lumière l'évolution de sa situation au cours de ces dernières années.

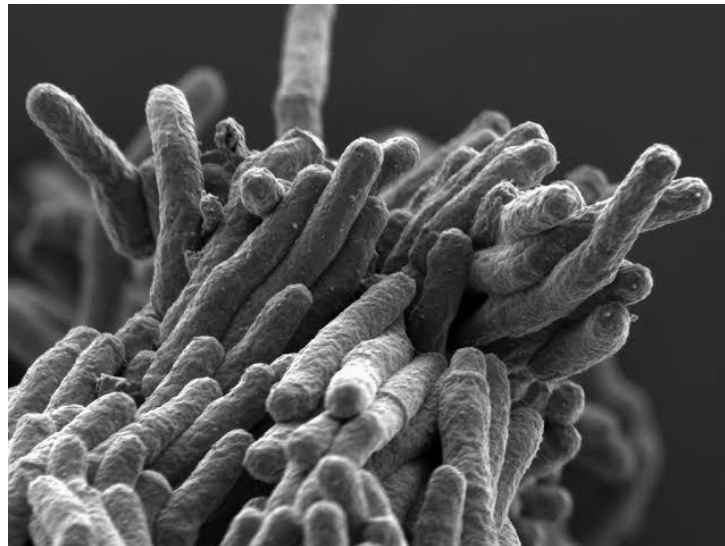
*Chapitre I*  
*Agent responsable*

Les mycobactéries comprennent des espèces non pathogènes, appelées « mycobactéries non tuberculeuses », qui peuvent devenir des opportunistes dans certains cas comme l'immunodépression, surtout chez les sidéens, les plus souvent sont : *Mycobacterium intracellulare*, *M. avium*, *M. Kansasii* et *M. xenopi* (Radomski, 2011), et des espèces pathogènes strictes, qui sont rencontrées dans divers pathologies humaine, ainsi que d'autre provoquent des maladies chez les animaux. La tuberculose humaine est causée par le « complexe *Mycobacterium tuberculosis* » qui regroupe plusieurs espèces : *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*, *M. orygis*, *M. mungi*, et *M. suricattae*. Dont la principale est « *Mycobacterium tuberculosis* » (Kanipe et Palmer, 2020). Le premier chapitre est réservé à cet agent étiologique.

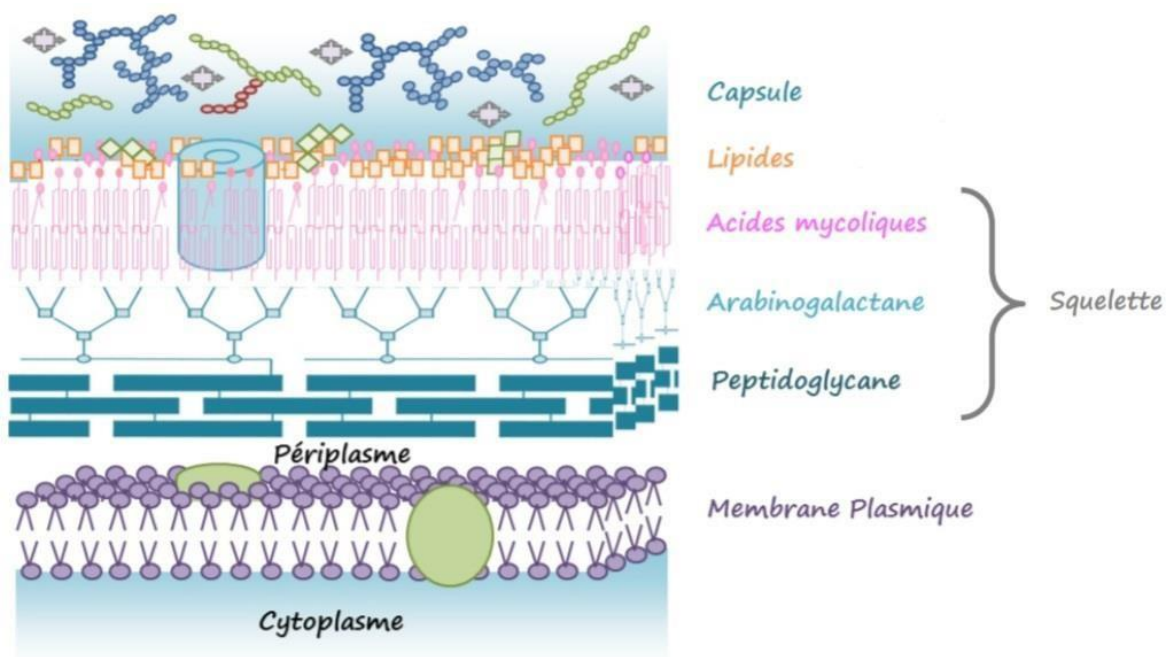
## **1. Caractéristiques de *Mycobacterium tuberculosis***

### **a. Description morphologique**

C'est un bacille droit ou plus moins incurvé, avec des extrémités arrondies d'environ 4 µm de long et 0,4 µm de large (Ratovonirina, 2017), il est immobile, non capsulé et ne forme pas de spores (Kanabalan *et al.*, 2020), la spécificité qui présente cette bactérie au sien du monde bactérien est la structure unique et la composition de sa paroi (Voir la figure 02), cette dernière est riche en lipides, particulièrement les acides mycoliques, la paroi confère au mycobactéries la propriété d'être acido-alcoolorésistants, donc ils ne se colorent pas par les techniques usuels (Bleu de méthylène, Gram) en outre, l'identification microscopique se fait essentiellement par la coloration de Ziehl-Neelsen (Chiaradia, 2018).



**Figure 01** : Micrographie de *Mycobacterium tuberculosis* au microscope électronique à balayage (Chiaradia, 2018).



**Figure 02** : Schématisation de la paroi mycobactérienne (Passemar, 2013).

### b. Caractères cultureux

*Mycobacterium tuberculosis* se caractérise par une croissance lente, avec une division toutes les 20 heures en moyenne. La température optimale pour la multiplication est de 35 à 37°C, et le pH optimal entre 6,8 à 7. Il s'agit d'une bactérie aérobie stricte, exigeante, donc elle ne pousse pas sur les milieux ordinaires, elle nécessite des milieux très enrichis qui fournissent ces besoins en facteurs de croissance, les

milieux les plus utilisés sont à l'œuf, tel que le milieu solide « Lowenstein-Jensen » sur lequel, les colonies sont de couleur crème-beige, à surface sèche et rugueuse, ayant un aspect caractéristique en « chou-fleur », avec un diamètre de 1 à 4 mm (représentées dans la figure 03) (Rabichi, 2011 ; Toure, 2010).



**Figure 03 :** Colonies de *Mycobacterium tuberculosis* sur milieu Lowenstein-Jensen (Velayati et Farnia, 2017).

### **c. Caractères biochimiques**

Le bacille tuberculeux possède un nitrate réductase, une uréase, une peroxydase, beta-glucosidase, beta-galactosidase, de l'arly-sulfatase, et une activité catalasique thermolabile (négative après chauffage pendant 20 min à 68°C). Également, la production d'acide nicotinique ou niacine en quantité importante, l'ensemble de ces propriétés biochimiques permet la distinction et l'identification de *M. tuberculosis* d'autres mycobactéries (Azadi *et al.*, 2018 ; Toure, 2010).

### **d. Caractéristiques du génome**

En 1992, l'étude sur le génome de la souche de référence *M. tuberculosis* H37Rv a été initiée, puis en 1998, le séquençage complet de l'ADN a été réalisé. La taille du génome de *M. tuberculosis* est 4 411 529 paires de bases avec 4 000 gènes, parmi eux 50 gènes qui codent pour des ARN, et une grande partie code pour des enzymes destinées à la synthèse et la dégradation de lipides (Deschaseaux, 2005). Par ailleurs, le génome est caractérisé par un pourcentage élevé en Guanine et en Cytosine (GC% = 65,6), l'analyse et les connaissances acquises sur le génome ont améliorées la compréhension de la biologie de *M. tuberculosis* (Cole *et al.*, 1998).

## 2. Classification

L'identification des mycobactéries a commencé dans la fin des années 1800 avec la découverte du bacille tuberculeux et leur classification a commencé en 1896 (Shinnick et Good, 1994). Ensuite grâce à l'apparition et l'évolution de la biologie moléculaire, la classification des espèces de genre *Mycobacterium* a beaucoup évoluée (Anonyme, 2012). Selon bergey's manuel, l'espèce *Mycobacterium tuberculosis* appartient au *Mycobacterium* le seul genre de la famille Mycobacteriaceae, la classification est détaillée dans le tableau ci-après (Goodfellow *et al.*, 2012).

**Tableau I :** Classification de *Mycobacterium tuberculosis* (Goodfellow *et al.*, 2012).

Règne	Bacteria
Classe	Actinobacteria
Ordre	Corynebacteriales
Famille	Mycobacteriaceae
Genre	<i>Mycobacterium</i>
Espèces	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

## 3. Habitat

La plupart des espèces de genre *Mycobacterium* vivent librement dans le sol et l'eau. Cependant, la principale niche écologique de certaines d'autres est dans les tissus des hôtes à sang chaud (Goodfellow *et al.*, 2012). *Mycobacterium tuberculosis* infecte essentiellement l'Homme, avec une préférence pour l'appareil pulmonaire (Nauciel et Vildé, 2007). Ces bactéries sont phagocytées par des macrophages dans les poumons, où ils survivent aux processus antimicrobiens normaux (Willey *et al.*, 2009).

## 4. Mode de transmission

La transmission du bacille est interhumaine est habituellement direct et se fait par aérosolisation (Martin et Denis, 2016), au contact d'un patient atteint de tuberculose pulmonaire par l'intermédiaire de gouttelette contenant les bactéries rejetées à l'occasion de la parole, de la toux ou de l'éternuement (Avril *et al.*, 1992). Après contact avec une personne tuberculeuse 30 à 65 % des personnes vont être

infectés (Yombi et Olinga, 2015). Il suffit l'inhalation d'une faible dose de bactéries pour infecter un individu, avec une dose infectieuse de 50% de personnes (DI<sub>50</sub>) inférieur à 10 germes (Pfyffer, 2007). La contagiosité est favorisée par la proximité. La survenue de la maladie est favorisée par l'affaiblissement des défenses immunitaires. Des facteurs génétiques interviennent également dans le degré de sensibilité à l'infection (Nauciel et Vildé, 2007).

Les autres modes de transmission sont moins habituels. L'inoculation muqueuse ou cutanée est peu fréquente. Rarement, une contamination digestive peut survenir après la consommation de lait de vache infecté par *Mycobacterium bovis* (Varaine et Rich, 2014).

## **5. Pathogénicité**

*Mycobacterium tuberculosis* ne possède pas des facteurs de virulence habituels, néanmoins, il présente des capacités complexes et des propriétés uniques associées à la virulence grâce à la composition de la paroi. Ils s'agissent de processus de colonisation et multiplication à l'intérieur de macrophages, ainsi, de mécanismes de résistance à la réponse immunitaire de l'hôte (Forrellad *et al.*, 2013).

- Les acides mycoliques sont des éléments clé de la paroi, ils jouent un rôle important dans sa virulence, en créent autour de l'enveloppe cellulaire une barrière hydrophobe qui confère une forte imperméabilité, également, ils contribuent à la stabilité et survie intracellulaire.
- Les glycolipides participent dans la voie d'entrée au sein des macrophages.
- Les protéines sont impliquées à l'adaptation des bactéries dans le microenvironnement cellulaire, et la sécrétion des molécules.
- Les lipoprotéines servent à l'interaction hôte-pathogène par le maintien de l'homéostasie et l'assimilation des nutriments (Echeverria-Valencia *et al.*, 2017 ; Willey *et al.*, 2009).

## 5.1. Quelques stratégies d'échappement à la réponse immunitaire

### a. Inhibition de maturation du phagosome

Dans l'état normal, après la phagocytose d'un agent pathogène, le phagosome subit une maturation. Cette dernière, implique des processus de fusion de phagosome, dans un premier temps avec des endosomes, ensuite avec des lysosomes pour former un phagolysosome qui est capable de la dégradation (Levin *et al.*, 2016 ; Pauwels *et al.*, 2017). Dans le cas d'une réponse immunitaire contre *M. tuberculosis*, la bactérie empêche cette maturation, par le blocage de l'incorporation de protéines essentielles à la fusion (Botella, 2011).

### b. La capture du fer

Parmi les mécanismes antimicrobiens utilisés par le macrophage, est la baisse de la disponibilité de fer au sein de phagosome. *M. tuberculosis* peut résister au manque d'apport en fer qui est nécessaire à la survie et la croissance par le biais des chélateurs de fer appelés "mycobactines" qui peuvent être sécrétés ou fixés à la surface de la bactérie. Ces chélateurs peuvent non seulement d'acquérir le fer libre, mais aussi le fer contenu dans les protéines ou dans l'hème (Gouzy, 2013).

### c. Inhibition de l'apoptose

Via la sécrétion des protéines *M. tuberculosis* inhibe l'apoptose des macrophages infectés de l'hôte (Zhai *et al.*, 2019), et elle induit à la place la nécrose cellulaire. La nécrose permet la libération et la dissémination de pathogène.

Contrairement, l'apoptose est favorable à l'hôte, permet de contenir les bacilles et facilite la présentation des antigènes aux autres cellules immunitaires (Passemar, 2013).

## 6. Formation de biofilm

Certaines mycobactéries sont capables de former des biofilms, tel que *M. tuberculosis*. Le biofilm mycobactérien, est une communauté de mycobactéries structurée et organisée avec une physiologie complexe, qui est attaché à une surface inerte ou vivante (Kumar Sachan *et al.*, 2015 ; Richards *et al.*, 2019). *In vivo*, il protège les agents pathogènes, et les rend persistants aux antibiotiques (Chakraborty *et*



*al.*, 2021). La matrice extracellulaire des biofilms de *M. tuberculosis* est composée de divers substances et polymères : (lipides, polysaccharides, protéines, glycopeptidolipides, et ADN extracellulaire). L'aspect des exopolymères cireux, est dû aux grandes quantités d'acides mycoliques libres (Chakraborty et Kumar, 2019).

## **7. Sensibilité aux agents physico-chimiques**

C'est un germe très sensible à l'action de température élevée, la lumière solaire, aux rayons UV et aux rayons X. Par contre, il résiste au froid et à la dessiccation, il peut survivre pendant des mois (jusqu'à 4 mois) sur des surfaces inertes sèches (Kramer *et al.*, 2006 ; Zaouia, 2020).

Les désinfectants actifs sur *M. tuberculosis* sont : le Glutaraldéhyde, l'hypochlorite de sodium, l'éthanol à 70°, et l'acide peracétique. Cependant, la décontamination n'est pas efficace par les acides et les bases, de plus, les antiseptiques de type ammoniums quaternaires ou la Chlorhexidine (EFICATT, 2018).

## **8. Résistance aux antituberculeux**

### **a. Résistance naturelle**

Les *M. tuberculosis* sont naturellement résistants aux quelques familles d'antibiotiques tel que les  $\beta$ -lactamines, les glycopeptides, les sulfamides, les macrolides, et les cyclines. En effet, ils ne sont sensibles qu'aux antituberculeux (Veziris *et al.*, 2005). La paroi de *M. tuberculosis* est la cause la plus évidente de cette résistance naturelle, elle est liée à l'architecture spécifique de la paroi très dense et riche d'acide mycolique, qui aide à empêcher la perméabilité de ces antibiotiques (Jarlier et Nikaido, 1994).

### **b. Résistance acquise**

Cette résistance provient généralement à des mutations ponctuelles des gènes chromosomiques et n'est pas transférable d'une souche à une autre. Contrairement, à certaines bactéries pathogènes qui reçoivent leur résistance aux antibiotiques par transfert horizontal de plasmide ou transposon portant des gènes de résistance. Ces mutations ont lieu soit dans le gène codant une enzyme transformant l'antibiotiques en une substance active (isoniazide, pyrazinamide), soit dans les gènes de structure de la cible de l'antibiotique ce qui entraînent une diminution de l'affinité de la cible pour

l'antibiotiques (éthambutol, rifampicine, aminosides, fluoroquinolones) (Veziris *et al.*, 2005).

### **c. La multi-résistance**

Les antituberculeux pendant qu'ils détruisent le pathogène *M. tuberculosis*, ils sélectionnent aussi les bactéries résistantes aux médicaments, contre lesquelles ces derniers sont alors inefficaces (Johnson *et al.*, 2006).

La multi-résistance (MDR) est définie par le *M. tuberculosis* résistant aux deux principaux antituberculeux majeurs l'isoniazide et la rifampicine (Willey *et al.*, 2009), les deux médicaments antituberculeux de la première intention les plus efficace (WHO, 2018). La tuberculose à bacilles multi-résistants est une des formes graves et répandues, c'est pourquoi elle est un problème de santé majeur et menace les efforts de lutte et de prévention de la tuberculose dans le monde (Ilboudo *et al.*, 2015 ; Mesfin *et al.*, 2018).

Lorsque la bactérie est résistante à l'isoniazide et à la rifampicine et à n'importe quinolone et un autre agent de deuxième intention de traitement, cette résistance s'appelle la multi-résistance extensive (XDR) (Yombi et Olinga, 2015).

Pour la multi-résistance pré-extensive (PRE-XDR), il s'agit de la multirésistance avec une résistance supplémentaire à toute fluoroquinolone et au moins un des trois médicaments injectables de deuxième intention : amikacine, capréomycine et kanamycine (Mesfin *et al.*, 2018).

*Chapitre II*  
*Tuberculose*

### 1. Historique

L'hypothèse a été émise que le genre *Mycobacterium* est apparu il y a plus de 150 millions d'années (Barberis *et al.*, 2017). La tuberculose a été déjà mentionnée dans les textes chinoise, égyptienne, grecque et indienne depuis plus de 2000 ans (Daniel, 2006).

En 1810, le médecin français Gaspard-Laurent Bayle de Vernet a décrit la tuberculose « miliaire » disséminée dans son ouvrage "Recherches sur la phtisie pulmonaire", reconnaissant la tuberculose non seulement comme une maladie affectant le poumon, mais comme une maladie généralisée, définie cliniquement par la toux, la difficulté dans la respiration et la fièvre (Barberis *et al.*, 2017).

En 1865, le médecin Jean-Antoine Villemin prouva le caractère transmissible de la tuberculose expérimentalement. Il démontra la transmission de la maladie à des lapins inoculés avec du liquide puriforme d'une caverne provenant du poumon d'une personne morte par la tuberculose (Ferrandis, 1993 ; Sanchari, 2019).

En 1882 le médecin et le microbiologiste Allemand Robert Koch a rapporté que la tuberculose était causée par des bactéries en forme de tige (*Mycobacterium tuberculosis*) (Haoues et Essafi, 2012).

Puis en 1890, Koch a isolé une substance du bacille qui pourraient rendre la bactérie inoffensive, il a appelé cette substance 'tuberculine'. Elle a été utilisée comme traitement contre la tuberculose mais elle n'a été pas efficace. Après Koch s'est injecté 0,25 cm<sup>3</sup> de la substance et il a observé qu'il a développé une fièvre violente, ce que lui a permis de conclure que la tuberculine pourrait être utile pour le diagnostic (Daniel, 2006).

En 1920, le médecin Albert Calmette et le vétérinaire Camille Guérin mettant en point le premier vaccin contre la tuberculose nommée (BCG) qui signifie le Bacille de Calmette et Guérin (Abdi *et al.*, 2020).

Ensuite en 1943, Selman Abraham Waksman découvre le premier antibiotique 'streptomycine' actif sur '*M. tuberculosis*'. Puis plusieurs anti-bacillaires ont été découverts de 1950 à 1963. Tel que l'isoniazide en 1952, le pyrazinamide en 1954, l'éthambutol en 1961 et en 1963 la rifampicine (Abdi *et al.*, 2020).

### 2. La tuberculose

La tuberculose humaine est une infection bactérienne, fortement contagieuse, aiguë ou chronique, sa gravité est constatée de fait qu'elle est mortelle. Le délai d'incubation de cette maladie est de 4 à 12 semaines, et la période de contagiosité est variable, 15 jours en moyenne pour un malade bien traité et atteint de souche sensible, par ailleurs, une durée plus longue est nécessaire pour une tuberculose multirésistante. Elle peut être soignée et possède un vaccin (EFICATT, 2018 ; Maillet *et al.*, 2020).

### 3. Physiopathologie

Après la pénétration de *M. tuberculosis* par voie respiratoire, elle atteint les bronchioles terminales, et elle est captée par les macrophages alvéolaires où va se multiplier (Nauciel et Vildé, 2007). Après l'incubation les bactéries envahissent les ganglions hilaires, les voies lymphatiques et sanguines (Yombi et Olinga, 2015). Elles peuvent ensuite propager par voie hématogène aux organes du corps, tel que les parties apicales postérieures des poumons, la colonne vertébrale, le cerveau, les méninges, les reins, etc. Dans cette étape les bacilles se multiplient sans dommage et les macrophages s'accumulent et se dévient. Après, la nécrose caséuse apparaît pour la première fois, et le nombre de bacilles viables devient stationnaire car leur croissance est inhibée par le système immunitaire avant que les symptômes se développent. Les foyers de Ghon (bacillaire) dans le poumon se dissolvent en granulomes épithélioïdes, qui peuvent avoir des centres nécrotiques et caséux. Ensuite dans cette étape l'immunité joue un rôle important, la réponse immunitaire d'hypersensibilité cytotoxique de type retardé tue les macrophages, provoquant l'élargissement du centre caséux et la progression de la maladie. Si une bonne immunité à médiation cellulaire se développe, un manteau de macrophages hautement activés entoure la nécrose caséuse. Les bacilles échappent aux défenses de l'hôte. Lorsque la liquéfaction de centre caséux se produit, les bacilles se multiplient de façon extracellulaire. La forte concentration de produits de type tuberculique dérivés de ces bacilles provoque une réponse d'hypersensibilité retardée endommageant les tissus qui érode les bronches formant une cavité (Mahboub et Vats, 2016).

### 4. Phases évolutives de la tuberculose

#### a. Primo-infection tuberculeuse

Elle se produit après quelques semaines d'incubation lors de la première exposition aux bacilles de Koch, un seul noyau de gouttelette infecter avec peu de bactéries suffit à provoquer une infection chez les sujets sensibles (Tritar *et al.*, 2018). Cette infection est souvent asymptomatique. Dans 90 % des cas, est contrôlée par le système immunitaire et devient 'latente'. Mais dans les environs 10 % devient 'active' (De Laroche *et al.*, 2020).

#### b. Infection tuberculeuse latente

On dit l'infection tuberculeuse est latente lorsque la maladie n'évolue pas et la personne infectée ne présente aucun symptôme, même si que son corps contient des bacilles tuberculeux vivants mais le système immunitaire empêche en permanence sa réplication (Fernández de Vega *et al.*, 2010).

#### c. Tuberculose active

C'est la phase symptomatique par la réactivation des bacilles de Koch, au niveau du site initial de l'infection à cause de l'affaiblissement du système immunitaire qui n'a pas pu se défendre contre ces microorganismes. Elle peut se réactiver juste après l'infection ou souvent plusieurs mois ou années après (Varaine et Rich, 2014).

### 5. Formes cliniques de la tuberculose

#### a. Tuberculose pulmonaire

Elle infecte les poumons, et elle est la forme contagieuse. C'est la tuberculose la plus fréquente qui touche plus de 80% des cas (Dlodlo *et al.*, 2019). Entre 50% et 80% des cas de tuberculose active apparaissent dans les 2 ans suivant l'infection latente mais peut aussi être observée des années plus tard (Fernández de Vega *et al.*, 2010). Elle développe des signes cliniques respiratoire (hémoptysies, expectoration, toux chronique, et douleur thoracique) et généraux (fièvre, sueurs nocturnes, frissons, anorexie, amaigrissement) (Fraisie et Veziris, 2017).

#### b. Tuberculose extra-pulmonaire

La tuberculose est dite extra-pulmonaire lorsque se situe en dehors du parenchyme pulmonaire (Ait-khaled et Enarson, 1999), c'est-à-dire elle peut toucher tous les organes du corps. On peut la séparer en localisations ganglionnaires, des localisations séreuses de la maladie, des localisations osseuses et ostéo-articulaires, des

localisations viscérales, et des localisations cutanées et muqueuses (Tritar *et al.*, 2018). Elle est généralement due à une diffusion hémotogène. Contrairement à la tuberculose pulmonaire, la tuberculose extra-pulmonaire n'est pas contagieuse et moins fréquente (Ossalé Abacka *et al.*, 2018).

Le tableau ci-dessus présente quelques formes de la tuberculose extra-pulmonaire.

**Tableau II :** Les différentes localisations de la tuberculose extra-pulmonaire et leurs manifestations cliniques.

Formes	Définitions	Symptômes	Complications
Tuberculose ganglionnaire (Ben Brahim <i>et al.</i> , 2014 ; Graham, 2016).	Localisation extra-pulmonaire la plus fréquente, elle se caractérise par une adénopathie (augmentation des ganglions lymphatiques).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Au début elle est indolore et asymptomatique.</li> <li>• Après environ 2 ans :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ramollissement des ganglions</li> <li>- Asthénie</li> <li>- Amaigrissement</li> <li>- Perte d'appétit</li> <li>- Fièvre et sueurs nocturnes</li> </ul> </li> </ul>	Peuvent présenter des fistules.
Méningite tuberculeuse (Jaspard et Pourcher, 2017).	Elle est la forme la plus grave de la tuberculose extra-pulmonaire. Elle est généralement due à une réactivation de l'infection qui est liée à la dissémination de la bactérie jusqu'aux	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome méningé</li> <li>- Troubles de la vigilance</li> <li>- Atteinte des paires crâniennes</li> <li>- Déficits neurologiques focaux ou convulsions</li> </ul>	- Décès ou séquelles neurologique (trouble de la vision, une arachnoïdite, une épilepsie séquellaire ou une syringomyélie).

	méninges et formes des granulomes.		
Tuberculose osseuse et articulaire exemple "mal de pott" (Del Puppo <i>et al.</i> , 2016).	Les articulations portantes sont habituellement les plus touchées, mais aussi les os (poignet, main et coude) peuvent aussi être affectés. La spondylodiscite tuberculeuse (mal de pott) est la maladie la plus fréquente, qui touche la colonne vertébrale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dorsalgie</li> <li>- Siégeant au niveau de thoracique ou thoracolumbaire.</li> <li>- Fièvre</li> <li>- Symptômes généraux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neurologique (les lésions de type œdème ou myélite)</li> <li>- Déformation de la colonne vertébrale</li> <li>- Abscesses de psoas</li> <li>- Rarement, un pseudo-anévrisme de l'aorte ou un abcès rétro-pharyngé.</li> </ul>
Tuberculose génitale (chez l'homme) (Ouedraogo <i>et al.</i> , 2001).	Elle est grave parce que souvent latente, et elle provoque une altération de la fertilité à type d'oligospermie ou d'azoospermie par lésions organiques réversibles ou irréversibles des organes génitaux.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Epididymite chronique</li> <li>- Orchi-épididymite</li> <li>- Prostatite</li> <li>- Masse scrotale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stérilité</li> </ul>
Tuberculose génitale (chez la femme) (Rakotomahenina <i>et al.</i> , 2015 ;	Elle touche les femmes jeunes en activités génitale, et provoque des lésions tubaires et	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles menstruels</li> <li>- Douleurs abdomino-pelviennes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stérilité</li> </ul>



Zayet <i>et al.</i> , 2018).	utérines à l'origine d'une infertilité.		
Tuberculose intestinale (Bel Kahla <i>et al.</i> , 2010 ; Ndiaye et Klotz, 2012).	Le carrefour iléocœcal constitue la partie favorable de cette forme. Elle infecte aussi l'intestin grêle, jéjuno-iléon et l'atteinte du côlon seul est plus rare. L'inflammation se situe généralement au niveau de la séreuse et la sous-muqueuse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleurs abdominales</li> <li>- Altération de l'état général</li> <li>- Diarrhée</li> <li>- Fièvre</li> <li>- Syndrome sub occlusif</li> <li>- Masse de la fosse iliaque droite</li> <li>- Syndrome appendiculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculose péritonéale</li> <li>- Ascite réfractaire</li> </ul>
Pleurésie tuberculeuse (Tuberculose pleurale) (Ouardi <i>et al.</i> , 2016 ; Pilly, 2018).	La pleurésie tuberculeuse signifie la présence dans la cavité pleurale d'un liquide non purulent, lié à un processus inflammatoire de la plèvre d'origine tuberculeuse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome pleural (douleur et toux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrose pleurale</li> <li>- Os de seiche</li> </ul>
Péricardite tuberculeuse (Péricardite aiguë) (Ben Gaied <i>et al.</i> , 2015 ; Pilly,	Correspond à l'inflammation du sac péricardique, elle est une cause fréquente pour l'insuffisance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Douleur thoracique</li> <li>- Insuffisance cardiaque (faiblesse fatigue, respiration difficile).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tamponnade</li> <li>- Péricardite chronique</li> </ul>

2018).	cardiaque.		
Tuberculose cutanée (Mansouri <i>et al.</i> , 2015 ; Morand et Lightburn, 2007).	Elle représente l'ensemble des manifestations cutanées dues aux <i>M. Tuberculosis</i> . Elle est caractérisée par des formes cliniques variées dépendant du site de l'infection et du degré de l'immunité de la personne infectée.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varient selon la forme clinique.</li> <li>- Scrofuloderme (nodules sous-cutanés fermes et indolore)</li> <li>- Lupus tuberculeux (plaques rouges de formes irrégulières).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'ulcération persistante ou étendue</li> <li>- L'abcès froid sous-cutané</li> <li>- L'adénite</li> </ul>

Ils existent d'autres formes de la tuberculose extra-pulmonaire moins fréquentes telles que la tuberculose des amygdales palatines (Cherkaoui *et al.*, 2010), tuberculose hépatique (N'goran *et al.*, 2011), et tuberculose mammaire (Bouhout *et al.*, 2017), etc.

### c. Tuberculose miliaire

C'est l'infection la plus grave caractérisée par la dissémination des bacilles de koch à plusieurs organes de l'organisme par voie hématogène. Elle peut affecter les poumons, la moelle osseuse, le foie (les organes les plus touchés). Elle est autrefois mortelle car elle provoque des taches sous la forme d'élément nodulaire, ressemble à la taille des graines de mil au niveau des poumons. Elle peut apparaître exactement après la primo-infection ou au moment de la réactivation. Les personnes infectées peuvent avoir une perte de poids, la fièvre, les frissons, une malaise générale et une asthénie (Msaad *et al.*, 2010 ; Varaine et Rich, 2014).

## 6. Tuberculose chez l'enfant

La tuberculose reste une cause majeure de maladie et décès chez les enfants dans les zones où la maladie est endémique (Perez-Velez et Marais, 2012). La source de contamination est généralement par un adulte, mais c'est possible encore par un enfant à l'autre (Delacourt, 2011). Chaque enfant infecté par les bacilles de koch est

capable de développer la maladie (Detjen *et al.*, 2016). La tuberculose pulmonaire est le type de tuberculose le plus courant chez les enfants, et la tuberculose extra-pulmonaire est aussi fréquente (environ 30% à 40% des cas) (WHO, 2014a). Les facteurs qui favorisent et déclenchent la maladie chez les enfants sont le bas âge (moins de 3 ans) et la faible réponse immunitaire, ainsi ils sont les raisons qui provoquent une tuberculose sous formes grave, disséminées, et souvent mortelle (Detjen *et al.*, 2016).

### **7. Diagnostic de la tuberculose**

Le diagnostic s'effectue par plusieurs méthodes et tests conformément aux capacités de laboratoire, et il est adapté selon le site et la forme de la tuberculose, avec l'orientation de tableau clinique. Mais pour compléter la confirmation d'une tuberculose il est nécessaire la mise en évidence et l'identification du germe (Jamet, 2015).

#### **a. Diagnostic radiologique**

Au moyen de la radiographie pulmonaire de face et de profil, pour la recherche des anomalies et des lésions au niveau de thorax, leur aspect, taille et morphologie sont variables. Ces lésions se localisent préférentiellement dans le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur, car les bacilles sont de type respiratoire aérobie, si l'image radiologique montre une rétraction des lobes supérieurs cela signifie l'ancienneté de l'infection. L'examen radiologique manque de spécificité, puisque ces anomalies peuvent être des conséquences d'autres maladies, et chez plus de 15 % des patients présentent une radiographie thoracique normale. Donc il n'est pas concluant, il donne juste une suspicion d'une atteinte tuberculeuse (FARES, 2010 ; Fockyee *et al.*, 2015).

#### **b. Diagnostic bactériologique**

##### **A. Prélèvements**

La certitude de diagnostic bactériologique dépend de la qualité du prélèvement, donc il faut l'application des règles d'asepsie strictes pour éviter la contamination des échantillons et s'assurer de la biosécurité du personnel (Pai *et al.*, 2014), sachant que *M. tuberculosis* est classé dans le groupe de risque 3 (à haut risque) (Bataillon *et al.*, 2017). Chaque prélèvement doit être identifié et étiqueté, et

s'il n'est pas examiné sur place, il doit être acheminé rapidement au laboratoire dans des conditions optimales, ou réfrigéré à 4 °C (Ait-khaled et Enarson, 1999).

- Prélèvement pulmonaire

Pour les prélèvements d'origine pulmonaire trois échantillons de 2 ml de volume minimum sont récupérés trois jours successifs (1 échantillon par jour), l'obtention des crachats (bronchique et non salivaire) s'effectue par un effort de toux le matin au réveil à jeun, si le malade ne crache pas, le recueil d'expectoration bronchique se fait par : tubage gastrique, fibroscopie bronchique par aspiration, ou lavage broncho-alvéolaire. Le prélèvement se réalise dans des crachoirs, à large ouverture, et il doit être fermé hermétiquement (Ait-khaled et Enarson, 1999).

- Prélèvement extra-pulmonaire

Les prélèvements sont faits suivant la localisation de la maladie, ils peuvent être soit liquides comme les urines ou les liquides recueillis par ponction tel que : les liquides d'épanchement (liquide céphalo-rachidien, liquide pleural, liquide d'ascite, liquide articulaire), suc ganglionnaire, ou pus d'abcès froid. (MSPRH, 2011). Soit solides par recueil des Fragments de biopsie des organes atteints, avec un volume suffisant, dans un flacon stérile à sec, la biopsie cutanée se faite à la périphérie des lésions, et les biopsies d'organes profonds nécessite l'intervention chirurgical (Carbonnelle *et al.*, 2003).

### **B. Préparation de l'échantillon**

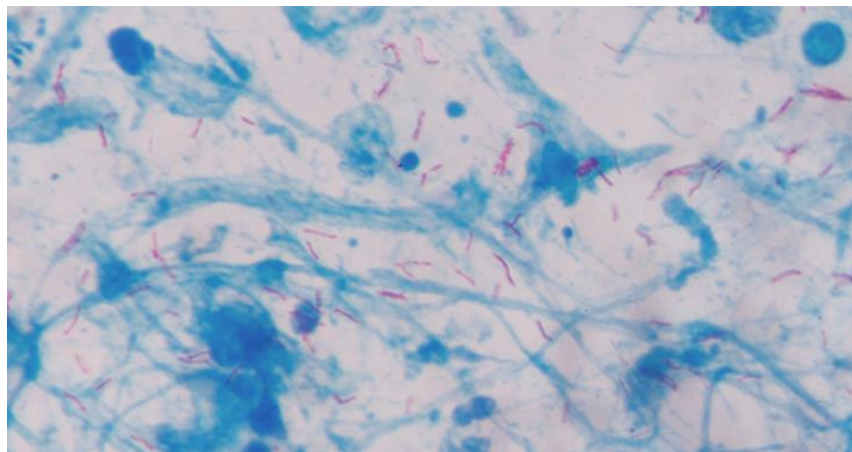
Les crachats ou d'autres échantillons qui possèdent une flore polymorphe, doivent être d'abord homogénéisés à l'aide d'un agent fluidifiant tel que le mucolytique, qui sert à libérer les bactéries. L'étape qui suit, c'est la décontamination par des antiseptiques (chlorure de cétyl pyridinium...) ou par d'acides (acide sulfurique à 4%...) que les mycobactéries résistent à leur action, pour éliminer les autres bactéries commensales. Puis, une centrifugation. Par ailleurs, l'urine est centrifugée avant les procédures de fluidification et de décontamination. Les prélèvements solides subissent initialement un broyage (Carbonnelle *et al.*, 2003).

Concernant les prélèvements stériles comme LCR sont utilisés directement, ou bien après concentration des bactéries par centrifugation (Deschaseaux, 2005).

### C. Examen microscopique

La recherche de mycobactéries par microscope est dénommée bacilloscopie, c'est une technique standardisée, simple, rapide, pas coûteuse et permet de quantifier les bactéries, son inconvénient est le manque de sensibilité car elle nécessite une charge bacillaire de  $10^3$ - $10^4$  bactéries/ml pour être positive, donc elle est plus sensible avec les échantillons respiratoire (Fraisie et Veziris, 2017 ; Pai *et al.*, 2014).

La bacilloscopie met en évidence le caractère "acido-alcool-résistance", par la coloration de Ziehl-Neelsen. Après la préparation des frottis, ils sont colorés par la fuchsine phéniquée à chaud (annexe I), au microscope optique les bacilles apparaissent en rouge vif (figure 4). Malgré que l'examen microscopique direct reste une méthode de référence, il amène à des faux négatifs, alors il est complété par d'autres méthodes (Alame Emane, 2016).



**Figure 04 :** Observation des Bacilles Acido-Alcool-Résistants après coloration de Ziehl-Neelsen au microscope optique, grossissement  $\times 1000$  à immersion (Martin et Denis, 2016).

### D. La mise en culture

C'est l'étape clé de diagnostic, beaucoup plus sensible que la microscopie, nécessite que 10 à 100 bactéries/ml, permet d'identifier l'espèce en cause, et d'isoler les bacilles viables des bacilles morts. Cependant, elle nécessite un délai important pour donner des résultats (de 16 à 29 jours), de fait de la lenteur de croissance de *M. tuberculosis* (Varaine et Rich, 2014).

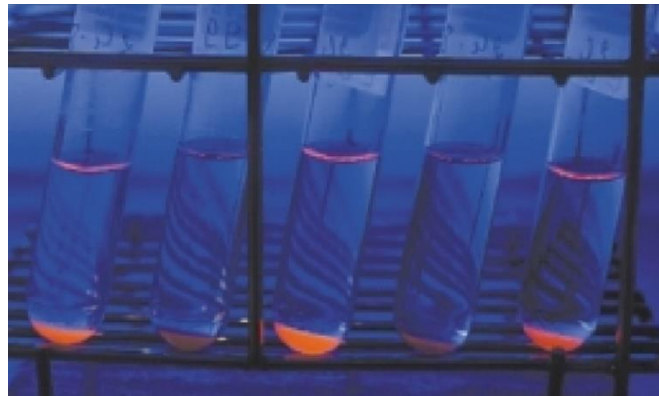
Le milieu le plus utilisé c'est le milieu solide Lowenstein-Jensen (annexe II), par l'ensemencement de trois gouttes du culot dans deux à six tubes de milieu prêts à

emploi, puis incuber dans l'étuve à 37 °C en position inclinée, avec une surveillance régulière jusqu'à la formation des colonies typique visibles à l'œil nu (figure 05) (Lemkhoudem, 2019).

Le temps particulièrement long de la culture classique a mené à l'utilisation d'autres moyens de culture, ces moyens sont basés sur l'emploi des milieux liquides spécifiques automatisables, tel que, le tube MGIT (Mycobacterial Growth Indicator Tube), dont le principe est la détection de la consommation de l'oxygène par un élément fluorescent qui émet une fluorescence sous lumière UV (comme le montre la figure 06), il est automatisé par le système Bactec 960 qui permet d'examiner 960 tubes à la fois. Cette méthode est 10 % plus sensible que la culture en milieu Lowenstein-Jensen, les résultats s'obtiennent après 8-16 jours en moyenne (Diriba *et al.*, 2017).



**Figure 05 :** Tube Lowenstein-Jensen positif de la culture du *M. tuberculosis* (Velayati et Farnia, 2017).



**Figure 06 :** Tubes MGIT avec fluorescence sous lumière UV (Carbonnelle *et al.*, 2003).

### E. Identification biochimique

Aussi bien que l'aspect de colonies, les caractères biochimiques permettent de différencier entre les mycobactéries susceptibles de provoquer la maladie, cette identification se fait par des simples tests biochimiques qui ne nécessitent pas beaucoup d'équipements. Le tableau III résume ces caractères (Bourgoin et Agius, 1995).

**Tableau III :** Caractères différentiels des mycobactéries (Bourgoin et Agius, 1995 ; Carbonnelle *et al.*, 2003).

Caractères \ Espèce	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>	<i>M. africanum</i>	<i>M.</i> non tuberculeuses
Aspect des colonies	Rugueuses	lisses	Rugueuses	Rugueuses/ lisses
Niacine	+	-	+/-	-
Nitrate	+	-	+/-	+/-
Catalase 22°C	+	+	+	+
Catalase 68°C	-	-	-	+
β-glucosidase	+	-	+/-	+/-
β-galactosidase	+	+/-	-	+/-

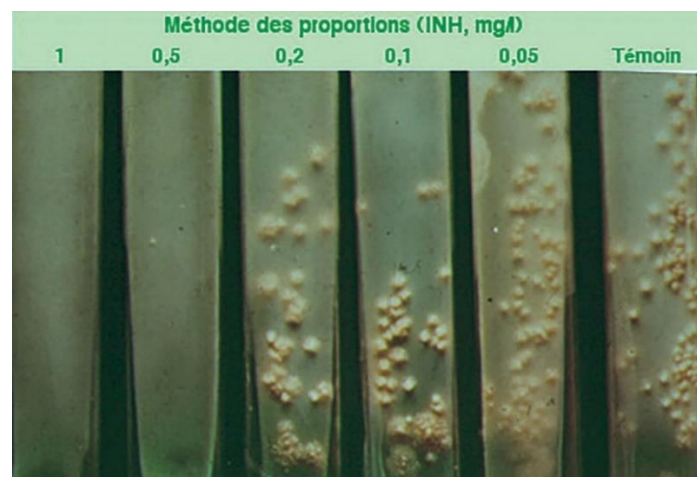
### F. Antibiogramme

La culture est suivie d'un test de sensibilité aux antituberculeux majeurs (Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol, Streptomycine et Pyrazinamide), pour

déterminer est ce que le malade présente une souche résistante aux médicaments, afin d'établir un traitement efficace.

La méthode classique est celle des proportions qui évalue le pourcentage des souches résistantes à chaque antibiotique. Elle consiste à préparer des dilutions soit à partir de la culture positive ou directement à partir de l'échantillon dans le cas de frottis positif, et les ensemencer sur des milieux solides de Lowenstein-Jensen avec des antibiotiques, et d'autres sans antibiotiques (témoins) (figure 07), une souche est résistante lorsque le pourcentage est supérieur à 1% pour l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol, et la streptomycine, et supérieur à 10% pour le pyrazinamide (le calcul des pourcentages est démontré dans l'annexe III).

Il est aussi possible l'utilisation des méthodes génotypique ou antibiogramme moléculaire, qui recherche les gènes connus de résistance, par l'amplification avec PCR, ou par l'hybridation, les résultats sont obtenus en quelques jours (Ben Hadj Hassine et Drancourt, 2017).



**Figure 07** : Résultats d'antibiogramme de la souche *M. tuberculosis* par la méthode des proportions avec l'Isoniazide (Ben Hadj Hassine et Drancourt, 2017).

### c. Diagnostic moléculaire

Repose sur des techniques de détection d'ADN mycobactérien. Par rapport aux méthodes traditionnelles, il progresse le diagnostic grâce à ces avantages notables en termes de rapidité, spécificité et sensibilité. Les principales techniques utilisées sont basées sur l'amplification génique (Godreuil *et al.*, 2003). Parmi les tests commercialisés on cite :



- Le test Xpert MTB/RIF : Développé en 2009 et recommandée par l’OMS en 2010, Il s’agit d’une PCR en temps réel automatisée, il permet la détection directement à partir des échantillons, avec des résultats disponibles en 2 heures. Il indique non seulement la présence de l’agent pathogène, mais aussi les mutations génétiques liées à la résistance à la rifampicine. Cette technique se compose de : appareil, ordinateur, lecteur, logiciel, cartouches jetables contiennent les réactifs lyophilisés (OMS, 2014). La nouvelle génération de ce test appelé Xpert MTB/RIF Ultra a montré une meilleure sensibilité et précision, avec une cartouche qui peut contenir plus de quantité d’échantillon, et l’addition de deux cibles moléculaires (Chakravorty *et al.*, 2017).

L’interprétation des résultats de l’amplification moléculaire se fait comme suit (tableau IV) :

**Tableau IV** : Interprétation des résultats de l’amplification moléculaire en fonction de l’examen direct microscopique (Godreuil *et al.*, 2003).

Examen direct microscopique	Amplification moléculaire	Interprétations
+	+	Tuberculose
-	+	Faible contagiosité
+	-	Infection à mycobactéries non tuberculeuses
-	-	Attendre les résultats de la culture

## 8. Diagnostic de l’infection tuberculeuse latente

Vu que y’a pas de symptômes lors de l’infection tuberculeuse latente, et la radiographie n’est pas efficace, le diagnostic consiste à rechercher la réponse immunitaire cellulaire de l’organisme vis-à-vis les mycobactéries, deux tests sont utilisés (OMS, 2018).

- L’intradermo-réaction : Également connu sous le nom de test Mantoux, c’est un test cutané qui induit une réaction d’hypersensibilité retardée, par l’utilisation de la tuberculine qui s’agit de protéines purifiées, donc elle contient des antigènes mycobactériens. La procédure consiste à l’injection

intradermique de 0,1 ml de la solution tuberculine à la face antérieure de l'avant-bras. Cette technique met des faux positifs quand la personne a été vaccinée par le BCG depuis moins de 10 ans, ou a rencontrée des mycobactéries non tuberculeuses, ainsi que des faux négatifs si l'immunité est affaiblie. La lecture se fait après 24 à 72 heures et jusqu'à 5 jours pour les sujets âgés, par la mesure du diamètre d'induration exprimé en millimètres, la réaction est négative lorsqu'il est inférieur à 5 mm, et elle est dite positive lorsqu'il est  $\geq$  à 5 mm, et plus le diamètre est grand, plus la probabilité qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse est importante (CSHPF, 2004 ; Nayme *et al.*, 2012).

- Test de détection de l'interféron gamma : Il est plus récent, il s'agit d'un test sanguin *in vitro*, le sang recueilli est testé afin de détecter la présence des lymphocytes T mémoire, par l'exposition à des antigènes spécifiques de complexe *Mycobacterium tuberculosis*, cette stimulation aboutit à la sécrétion d'IFN  $\gamma$  par les Lymphocytes T, qui est dosable. La réponse est peut-être obtenue après 24 heures. Cette technique est un peu plus sensible, et beaucoup plus spécifique que l>IDR, car, contrairement à l>IDR, l'IGRA n'est pas perturbé par la vaccination préalable par le BCG, et de même la réaction n'est pas croisée avec le contact par d'autres mycobactéries (Bergot *et al.*, 2018 ; Le Moing, 2012 ; Pai *et al.*, 2014).

**Tableau V** : Comparaison entre les caractéristiques de l'infection tuberculeuse latente et tuberculose active (Dlodlo *et al.*, 2019).

Caractéristiques	Infection tuberculeuse latente	Tuberculose active
Symptômes	Aucun	Symptomatique
Intradermo-réaction	Positif	Généralement positif
Test de détection de l'interféron gamma	Positif	Généralement positif
Examen bactériologique	Négatif	Généralement positif
Radiographie	Normale	Généralement anormale
Contagiosité	Non contagieuse	Contagieuse
Cas de tuberculose	Non	Oui
Traitement	Traitement préventif	Traitement antituberculeux

### **9. Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant**

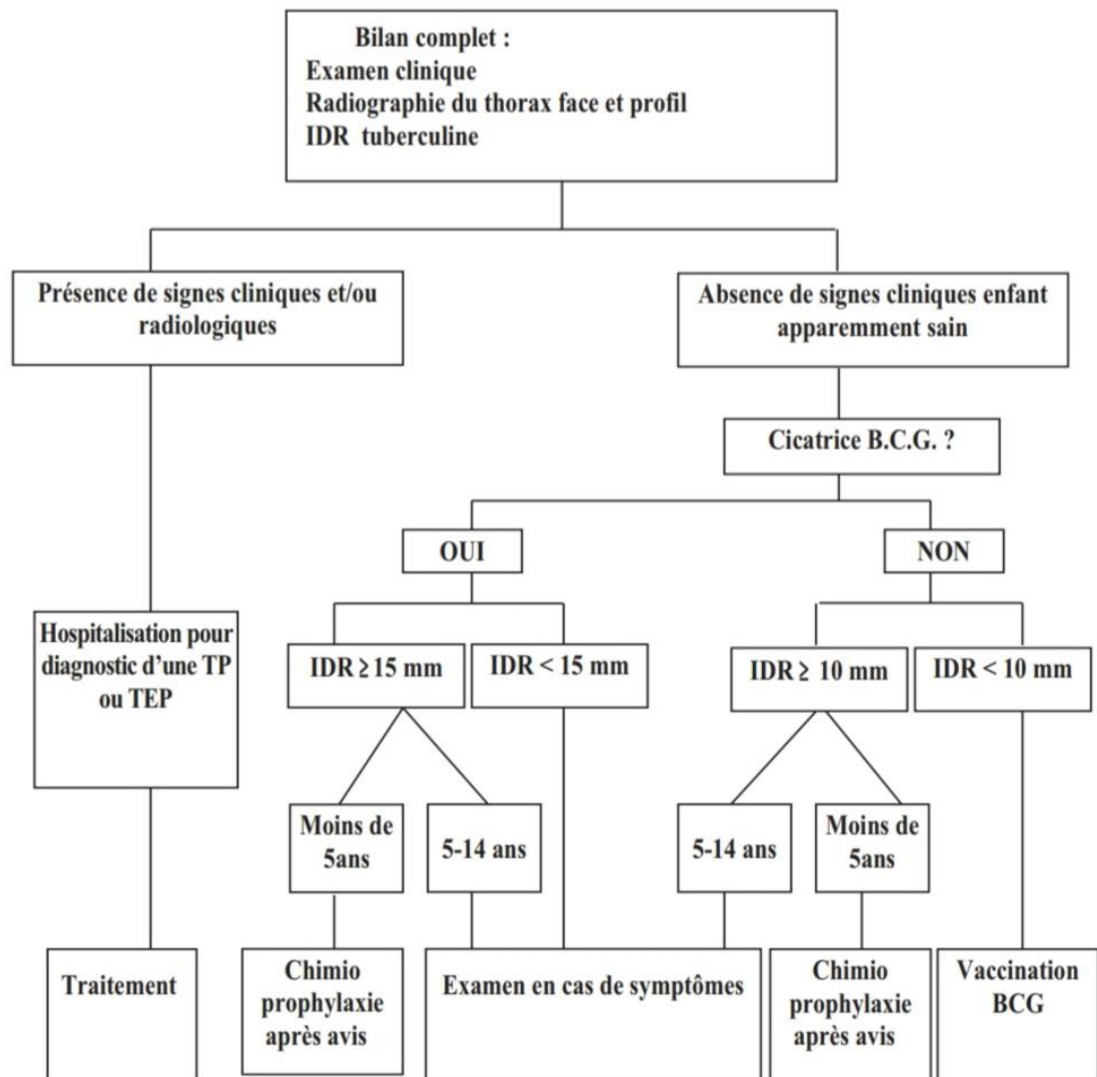
La démarche de diagnostic chez l'enfant plus de 10 ans est la même que celle d'adulte, les enfants moins de 10 ans leur diagnostic est plus difficile à établir. Un enfant est soupçonné d'être atteint d'une tuberculose s'il y'a dans son entourage familial ou proche quelqu'un qui est malade. Par ailleurs les suspects peuvent être sans symptômes, ou bien des signes généraux qui sont développés, et généralement les symptômes évocateurs de la maladie sont absents, chez les enfants de moins de 5 ans les formes extra-pulmonaires sont prédominantes.

La radiographie est compatible au diagnostic, mais l'interprétation des résultats est difficile.

L'intradermo-réaction est utile avec des seuils spécifiques, 10 mm pour les enfants non vaccinés et 15 mm chez les enfants vaccinés.

Le recueil des sécrétions se fait par tubage gastrique, chez les enfants les prélèvements sont marqués par des faibles concentrations bacillaires, du fait, la sensibilité de la microscopie est diminuée, les frottis sont que dans 20 % des cas positifs, également, la bactériologie est peu contributive, sa sensibilité est moindre, d'environ 50 %.

Les tests moléculaires sont surtout utilisés lorsque le diagnostic est délicat, comme le cas des nouveaux nés (Delacourt, 2011 ; Grare et al., 2010 ; Kitai et Demers, 2014).



**Figure 08 :** Arbre de décision pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant (MSPRH, 2011).

## 10. Traitement

La tuberculose est une maladie due à une bactérie résistante à la plupart des antibiotiques (Vishwanath, 2018). La chimiothérapie antituberculeuse est basée sur la combinaison des antibiotiques qui inhibent le métabolisme bactérien. L'objectif principal de tout traitement antituberculeux est d'éliminer rapidement le bacille et de prévenir l'émergence d'une résistance aux antibiotiques (Fernández de Vega *et al.*, 2010). Les antituberculeux de première et deuxième intentions sont regroupés en inhibiteurs de la paroi cellulaire (l'isoniazide, l'éthambutol, cyclosérine et éthionamide), inhibiteurs de la synthèse des protéines (rifampicine, fluoroquinolones, kanamycine et streptomycine) et inhibiteurs du métabolisme énergétique membranaire (pyrazinamide) (indiqués dans le tableau VI) (Mahboub et Vats, 2016). L'isoniazide

et rifampicine sont administrés pendant 6 mois, mais le traitement par pyrazinamide est arrêté au bout de 2 mois. Un régime différent peut également être utilisé. Il compose à mener quatre antibiotiques (rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide) pendant 2 mois et deux antibiotiques (isoniazide et rifampicine) pendant 4 mois. Chez les patients immunodéprimés qui ont une maladie disséminée ou qui sont susceptible d'avoir des germes résistants à l'isoniazide, un cinquième médicament (streptomycine) est ajouté, et ces médicaments sont donnés pendant 9 à 12 mois (Levinson, 2016). Les médicaments de deuxième ligne sont utilisés pour traiter la tuberculose pharmaco-résistante (Nay et Barbier, 2017).

**Tableau VI :** Les antibiotiques utilisés dans le traitement de la tuberculose (Maher *et al.*, 1997 ; Thwaites, 2013).

Antibiotiques	Modes d'action	Cibles
<b>Antibiotiques de 1<sup>ère</sup> ligne</b>		
Isoniazide	Bactéricide	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques
Rifampicine	Bactéricide	Inhibition de la transcription
Pyrazinamide	Bactéricide	Inhibition de la synthèse protéique et l'acidification du cytoplasme
Ethambutol	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse d'arabinogalactane
Streptomycine	Bactéricide	Inhibition de la synthèse protéique
<b>Antibiotiques de 2<sup>ème</sup> ligne</b>		
Acide para-amino-salicylique	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse des folates
Ethionamide	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques
Ofloxacin	Bactéricide	Inhibition de l'enroulement de l'ADN
Capreomycine	Bactéricide	Inhibition de la synthèse protéique
Kanamycine	Bactéricide	Inhibition de la synthèse protéique
Amikacine	Bactéricide	Inhibition de la synthèse protéique
Cyclosérine	Bactériostatique	Inhibition de la synthèse du peptidoglycane

## 11. Prévention

### a. Prévention de la transmission

La tuberculose se diffuse principalement par voie respiratoire (aérienne) (Fernández de Vega *et al.*, 2010). La prévention repose sur l'évaluation de trois types d'éléments. Des mesures administratives qui s'applique en cas de forte suspicion clinique de tuberculose et comprennent des programmes de santé professionnelle tel que l'isolement des cas suspecter. Des mesures de lutte environnemental destinées à limiter la dispersion des bacilles infectieux dans les établissements de santé ou dans les endroits à risque, comprennent des systèmes de ventilation naturelle, filtration, le rayonnement ultraviolet (UV) et générateurs d'ions. Ainsi, des mesures de protection individuelle pour chaque personne qui va être en contact avec une personne contaminés (Abiteboul *et al.*, 2003 ; Ogunremi *et al.*, 2014 ; Poulin *et al.*, 2015).

### b. Chimio prophylaxie

La chimio prophylaxie ou le traitement préventif est particulièrement efficace pendant les deux années juste après l'infection initiale. C'est un traitement par l'isoniazide à la dose de 5mg/kg pendant 6 mois vise à stériliser les lésions et empêcher le développement de la maladie et permet de réduire jusqu'à 90% le risque de développement de la maladie évolutif en cas de primo-infection (Ait-khaled et Enarson, 1999 ; Varaine et Rich, 2014).

### c. Vaccination

Le premier vaccin contre la tuberculose est nommé Bacille Calmette-Guérin (BCG), il est obtenu par la souche *Mycobacterium bovis* vivante dont la virulence a été atténuée (McShane, 2013). Le vaccin aide à prévenir la multiplication et la propagation de *M. tuberculosis*, mais il ne prévient pas l'infection (Fernández de Vega *et al.*, 2010), et confère une protection chez les jeunes enfants en particulier contre les formes grave de la tuberculose (extrapulmonaire, milliaire et méningite tuberculeuse) (Ait-khaled *et al.*, 2010), chez l'adulte son efficacité de la prévention pulmonaire et variable. Il est recommandé d'injecter le BCG à la naissance ou le plus tôt possible, sauf chez les nourrissons infectés par le VIH, il est déconseillé de les vacciner en raison du risque de maladie du BCG disséminée (WHO, 2014b).

Deux stratégies ont été utilisées pour développer de nouveaux vaccins pour la prévention de la tuberculose. Une a été de développer des vaccins qui feraient mieux

que le BCG et le remplacer comme une version améliorée de BCG ou d'un nouveau vaccin vivant atténué contre *M. tuberculosis*. La deuxième stratégie a été une stratégie de "prime-boost" dans lequel le BCG continue d'être administré aux nouveau-nés, et un nouveau vaccin est administré aux adolescents et/ou aux adultes, qui est une dose de rappel pour fournir une protection à long terme contre la tuberculose (WHO, 2014b).

La vaccination en Algérie est soutenue depuis l'indépendance et le premier vaccin BCG a été pris en 1966, après il est devenu obligatoire pour tous les nouveaux nés en bonne santé jusqu'à présent (Mesbah *et al*, s. d.).

### 12. Législation

En Algérie, l'arrêté N° 179/MS/CAB du 17 novembre 1990 a établi la liste des maladies à déclaration obligatoire, avec 32 maladies, parmi celles-ci "la tuberculose". Puis, en 30 décembre 2013, l'arrêté N° 133/MSPRH/SG a modifié la liste des MDO en deux catégories, la première regroupe 37 maladies sous surveillance nationale, et l'autre de 10 maladies soumises à surveillance internationale, la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire sont figurées dans la première catégorie. La déclaration de la tuberculose se fait par un relevé mensuel détaillé (annexe IV) (Ait-mohand, 2020).

Le programme national de lutte contre la tuberculose vise à diminuer l'incidence de la maladie dans la population algérienne, par l'application des stratégies recommandées par l'OMS (MSPRH, 2011).

D'après le journal officiel de la république algérienne N° 75, le vaccin BCG a été rendu obligatoire et gratuit en Algérie depuis 1969 par le décret N° 69-88 du 17 juin 1969, et il est touché par le programme élargi de vaccination, qui a pour but d'aboutir à une couverture vaccinale national de 95% (Mesbah *et al*, s. d.).

*Chapitre III*  
*Etude*  
*épidémiologique*



## **1. Facteurs de risque**

Les facteurs expliquant la dispersion des cas de tuberculose sont multiples. Plusieurs ont été identifiés comme suit :

### **a. Facteurs sociaux et comportementaux**

La plupart de ces facteurs influant l'épidémiologie de la tuberculose sont liés aux populations précaires telles que les migrants, les sans domicile fixe et les pays pauvres. En effet, la malnutrition, l'alcoolisme et le tabagisme sont très commune chez les personnes atteintes de tuberculose. La malnutrition favorise l'activation de la bactérie et le déclenchement de la maladie, en outre, la consommation de l'alcool est prouvée en relation avec l'incidence de la tuberculose, et aussi la réinfection (Connell *et al.*, 2011 ; Dye *et al.*, 2011 ; Rehm *et al.*, 2009). Par ailleurs, le tabagisme, par son effet nocif sur le système respiratoire, influence également les mécanismes de défense immunitaire et augmente le risque de progression de la maladie (Zellweger, 2008).

### **b. Facteurs physiologiques et génétiques**

A l'échelle mondiale, il y a 2 ou 3 fois plus d'hommes (plus de 15 ans) atteints de tuberculose que de femmes (Janah *et al.*, 2014). Cette dissemblance aurait des origines génétiques, hormonales, et métaboliques (Neyrolles et Quintana-Murci, 2009 ; Rieder, 1999). L'épidémie de cette maladie est aussi variable en fonction de l'âge. Au niveau mondiale, 75 % des cas sont des adultes (entre 15 et 59 ans), L'incidence minimale pour les enfants de (5 à 15ans) est justifiée pour certains par la durée de la protection vaccinale (BCG) qui ne protègerait de la maladie que pour certaines années (Janah *et al.*, 2014), et la forte incidence chez les enfants (entre 1 et 5 ans) semble attaché à l'immaturation de système immunitaire (Randriatsarafara *et al.*, 2014).

### **c. Facteurs liées à l'état de santé**

L'infection par le VIH est connue comme facteur de risque important de la tuberculose, d'autre part la tuberculose est aussi un facteur principal de mortalité chez les personnes atteintes de VIH (OMS, 2010). Le VIH affaibli le système immunitaire, et entraîne le développement rapide vers une tuberculose active. L'association de ces deux infections est souvent meurtrière (Lapie, 2006 ; TGF, 2019).

Les personnes diabétiques sont plus capables d'attraper la tuberculose au cours de leur vie, que les non diabétiques (Goldhaber-Fiebert *et al.*, 2011). Le diabète

contourne la réponse au traitement contre la tuberculose (Dooley et Chaisson, 2009), et il peut aggraver la situation épidémiologique de la tuberculose dans les régions endémiques (Stevenson *et al.*, 2007).

La transplantation d'organes solides augmente la fréquence du risque de la tuberculose par rapport à la population générale, particulièrement la transplantation pulmonaire (Lopez de Castilla et Schluger, 2010 ; Torre-Cisneros *et al.*, 2009).

Plusieurs autres maladies chroniques telles que l'insuffisance rénale, ou le cancer, également les traitements immunosuppresseurs augmentent le risque de survenue de la tuberculose (Dobler *et al.*, 2011 ; Dobler *et al.*, 2016 ; Dobler *et al.*, 2017).

Le risque de la tuberculose est redoublé lorsque deux facteurs de risque s'associent, par exemple une personne âgée diabétique, un homme fumeur, ou un jeune enfant qui souffre de la malnutrition, etc (Janah *et al.*, 2014).

## **2. Impact du COVID-19 sur la tuberculose**

La tuberculose et la COVID-19 sont des infections respiratoires, ils ont en commun certains symptômes, et un mode de transmission proche, ainsi que des facteurs de risque similaires comme l'immunodépression, le diabète, tabagisme, etc... (Underner *et al.*, 2020). La différence majeure entre les deux infections c'est la période d'incubation qui est plus longue dans la tuberculose (Union, 2020). La pandémie de COVID-19 a eu des conséquences directes sur l'augmentation des cas de décès par la tuberculose, en raison de retard du diagnostic et de traitement des cas de tuberculose, à cause de difficulté d'accès aux centres de soins et aux hôpitaux qui sont saturés et dédiés à la COVID-19. De ce fait il est nécessaire de l'adaptation et la continuité des services adresser aux patients atteints de tuberculose pendant le combat contre le coronavirus (OMS, 2021).

## **3. Quelques définitions**

### **a. Epidémiologie**

L'épidémiologie c'est l'étude (scientifique, systématique) de la distribution (fréquence, modèle) et des déterminants (causes, facteurs de risque) des états ou événements liés à la santé dans des populations spécifiques (quartier, école, ville, état, pays, global), cette étude ayant pour but la prévention des problèmes de santé (Bonita *et al.*, 2010).

**b. Épidémiologie descriptive**

Elle vise à décrire les distributions des maladies et des déterminants. Elle fournit un moyen d'organiser et d'analyser ces données pour décrire les variations de la fréquence de la maladie parmi les populations (âges, sexe, état civil, et profession) par zones géographiques (résidence, région, pays) et au fil du temps (saison, année, mois) (Bonita *et al.*, 2010).

Les méthodes épidémiologiques et biostatistiques sont notamment devenues de plus en plus sophistiquées. L'étude descriptive se positionne à la base de preuves scientifiques, en particulier, les données sur la prévalence et l'incidence des maladies, qui jouent un rôle essentiel tant dans la recherche que dans les milieux cliniques (Naito, 2014).

**c. Incidence**

L'incidence d'une maladie est importante dans les études épidémiologiques. C'est une mesure qui nous permet de déterminer la probabilité ou le risque d'une maladie dans une période de temps. Alors, l'incidence est le taux de nouveaux cas d'une maladie dans une population spécifique au cours d'une période donnée (Sbai-Idrissi *et al.*, 2002).

**d. Prévalence**

La prévalence est une mesure épidémiologique de la charge de morbidité. Elle signifie la proportion de personnes souffrant d'une maladie dans un instant donné sur la population. Connaître la prévalence d'une maladie spécifique peut nous aider à comprendre les exigences des services de santé pour gérer cette maladie. Elle change lorsque les personnes atteintes de la maladie sont guéries ou meurent (Bouyer *et al.*, 2003).

**e. Taux de mortalité**

Le taux de mortalité est le nombre de cas des décès attribué à une maladie, au cours d'une certaine période, souvent exprimée en taux annuel pour 100 000 habitants (Zeegers *et al.*, 2016).

**4. Épidémiologie de la tuberculose dans le monde**

Des prévisions de morbidité et de mortalité tuberculeuses sont présentées pour la décennie 1990-1999. Environ 88 millions de nouveaux cas de tuberculose, dont 8 millions sont attribuables à l'infection par le VIH. L'OMS estime qu'il y avait 7

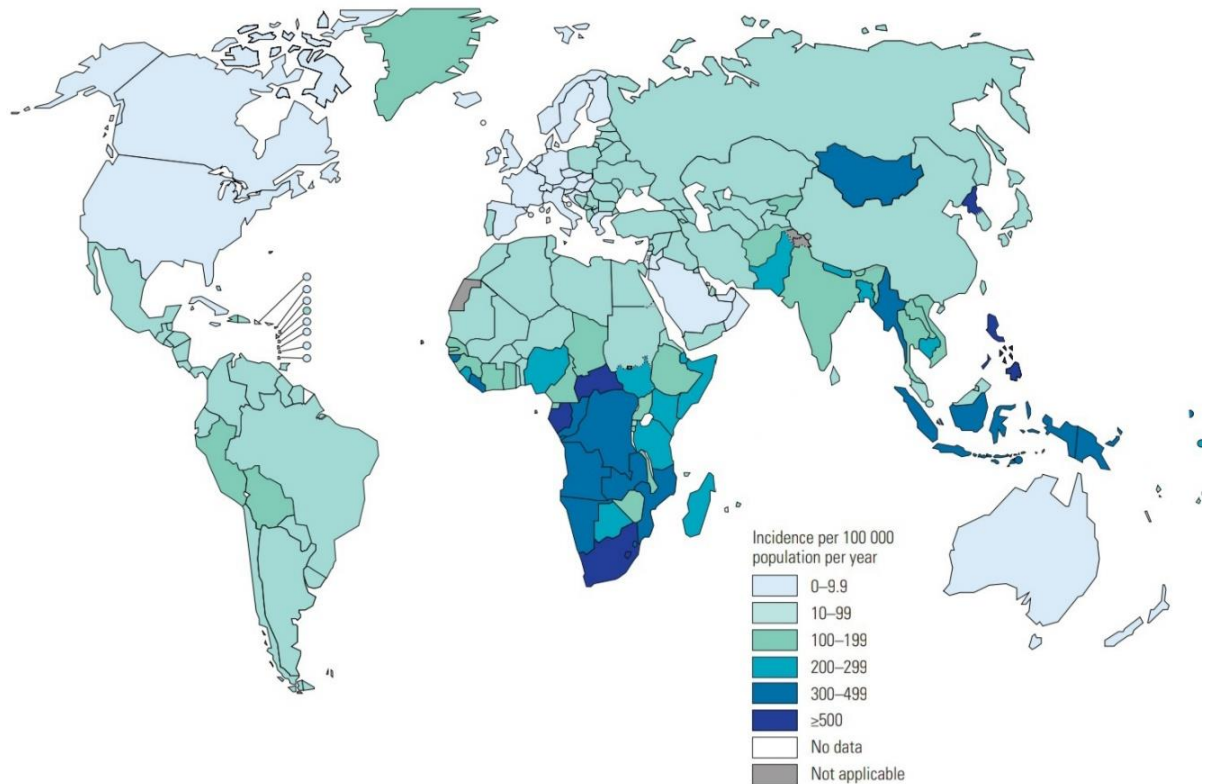
537 000 cas incidents de tuberculose en 1990. Plus de 4,9 millions de cas (65%) se sont produits dans les régions de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental, dont 2,1 millions en Inde, 1,3 million en Chine et 0,4 millions en Indonésie. Un million de cas sont estimés s'être produite en Afrique subsaharienne, 0,2 million cas en Europe de l'Est et dans les États indépendants de l'ancienne URSS (Union des républiques socialistes soviétiques) (Dolin *et al.*, 1994). En 1996, 8 millions de nouveaux cas et 3 millions de décès liés à la tuberculose, dont leur âge est de 20 à 49 ans qui signifient 75 % des cas infectés (Chaulet *et al.*, 1998).

Les 1,8 millions de frottis positifs cas notifiés par les programmes DOTS en 2003 représentent un cas de détection taux de 45 %. L'augmentation du nombre de cas à frottis positifs notifiés sous DOTS entre 2002 et 2003 (324 000) a été plus grande que jamais (l'augmentation annuelle moyenne de 1995 à 2000 était de 134 000). L'accélération en les notifications était plus prononcée pour tous les cas de tuberculose, qui ont augmenté de 693 000 entre 2002 et 2003, par rapport à l'augmentation annuelle moyenne de 270 000 dans l'intervalle 1995-2000 (WHO, 2005).

En 2009, il y a eu environ 9,4 millions d'incidents cas de tuberculose dans le monde (137 cas pour 100 000 habitants). Le nombre absolu de cas continu d'augmenter légèrement d'année en année, la lenteur de réduction des taux d'incidence par habitant qui continuent d'être compensés par l'augmentation de la population. Environ 1,3 million de décès sont survenus parmi les cas séronégatifs de tuberculose dont 0,38 million de décès chez les femmes, cela l'équivalent de 20 décès pour 100 000 habitants. En outre, environ 0,4 million le nombre de décès parmi les cas incidents de tuberculose qui étaient séropositifs, ces décès sont classés comme décès dus au VIH dans la 10<sup>ème</sup> révision de la classification internationale des maladies (Blanc *et al.*, 2010).

Il y avait environ 10,4 millions de nouveaux cas de tuberculose, dont 56 % hommes, 34% femmes, 10 % enfants et 11 % personnes atteints par le VIH en 2015. Le nombre de décès était 1,4 million, et 0,4 million de décès résultant chez les personnes vivant avec le VIH. Bien que le nombre de décès dus à la tuberculose a diminué de 22 % entre 2000 et 2015, elle est restée l'une des 10 causes de décès dans le monde (Anderson *et al.*, 2016).

Géographiquement, la plupart des personnes qui ont développés la tuberculose en 2019 se trouvaient dans les régions d'Asie du Sud-Est (44 %), d'Afrique (25 %) et le Pacifique occidental (18 %), avec des pourcentages plus faibles en Méditerranée orientale (8,2 %), l'Amérique (2,9 %) et l'Europe (2,5 %). Huit pays représentaient pour les deux tiers du total mondial : Inde (26 %), Indonésie (8,5 %), Chine (8,4 %), Philippines (6,0 %), Pakistan (5,7 %), Nigéria (4,4 %), Bangladesh (3,6 %) et Afrique du Sud (3,6 %). Les 22 autres pays de la liste des 30 de l'OMS des pays à forte charge de tuberculose représentaient 21 % de la population mondiale (2019). À l'échelle mondiale, l'OMS estime que 10,0 millions de personnes sont tombées malades de la tuberculose en 2019, un nombre qui a diminué très lentement ces dernières années. Environ 1,2 million le nombre de décès dus à cette maladie parmi les personnes séronégatives (une réduction par rapport à 1,7 million en 2000) et 208 000 décès supplémentaires parmi les personnes séropositives (une réduction par rapport à 678 000 en 2000). Les hommes âgés plus de 15 ans représentaient 56 % de la population qui a développé la tuberculose à cette année, les femmes représentaient 32 % et les enfants âgés de moins de 15 ans pour 12 %. Parmi toutes les personnes touchées, 8,2 % étaient des personnes vivant avec le VIH. La réduction cumulée de 2015 à 2019 était de 9 % (de 142 à 130 nouveaux cas pour 100 000 habitants) (Baddeley *et al.*, 2020).



**Figure 09** : Taux d'incidence estimé dans le monde en 2019 (Baddeley *et al.*, 2020).

### 5. Evolution épidémiologique de la tuberculose en Algérie

En 1962, l'Algérie était un pays avec une prévalence élevée de tuberculose, puis entre 1966 à 1967 le risque annuel d'infection était encore élevé estimé entre 2,5 % et 4 % selon les régions, à partir de 1969 plusieurs changements et améliorations sont survenus grâce à la prise en charge gratuite de la maladie, la vaccination obligatoire, et l'applicabilité du programme national antituberculeux, entraînés une diminution de RAI qui était de 2 % en 1975 (Amrane, 1996). Des enquêtes épidémiologiques régionales ont permis d'apprécier l'incidence annuelle des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif dans 8 wilayas, pour 100 000 habitants 78 en 1975, 74 en 1976, et 75 en 1978 (OMS, 1986).

Dans les années quatre-vingts, les données ont été plus exhaustives par des enquêtes nationales, le RAI était de 0,48 % en moyenne pendant la période 1980-1984, et variable suivant les wilayas : 0,46 % à Tizi-Ouzou (1980), 0,75 % à Blida (1981), 0,27 % à Bejaïa (1982) et 0,54 % à Batna (1983) (MSPRH, 2011). Les différents résultats d'incidence sont résumés dans le tableau ci-après.

**Tableau VII :** Evolution d'incidence annuelle de la tuberculose en Algérie de 1982 à 1989 (Amrane *et al.*, 1993).

Années	Cas déclarés	Incidence annuelle pour 100 000 habitants		
		Tuberculose	Tuberculose pulmonaire	Tuberculose extra-pulmonaire
1982	13916	72	49	19
1983	13681	69	45	17
1984	13133	61	42	16
1985	13832	62	44	16
1986	12917	57	40	15
1988	11325	48	35	13
1989	11039	45	31	12

Dès 1990, l'incidence de la tuberculose connaît une stabilité, puis s'élève progressivement depuis 1996 à cause des conditions socio-économiques et de vie de la population (Alihalassa, 2018). L'incidence de la tuberculose dans l'Algérie durant la période 1990-1999 est indiquée dans le tableau VIII.

**Tableau VIII :** Incidence de la tuberculose en Algérie entre 1990 et 1999 (MSPRH, 2011).

Années	Cas de tuberculose		Taux / 100 000	
	N	Taux / 10 000 habitants	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive	Tuberculose extra-pulmonaire
1990	11607	46	22	12,1
1991	11332	44	23	Non déterminé
1992	11428	44	22,7	12,7
1993	13345	50	22,3	13
1994	13345	49	25	16,5

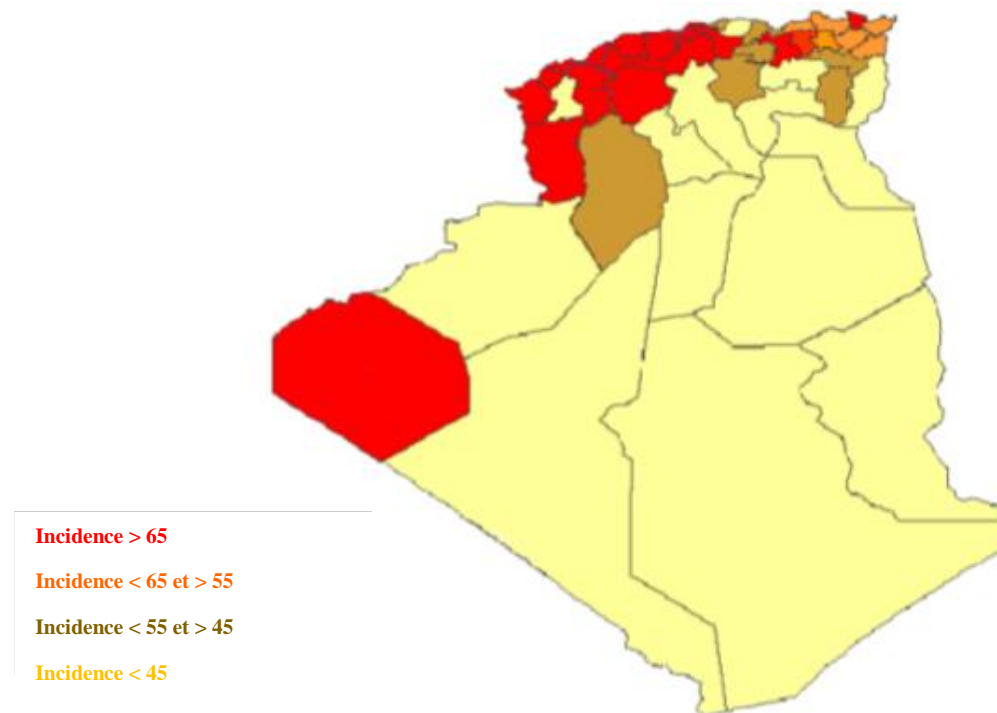
1995	13507	48	20,7	18,2
1996	15329	54	23,1	21,2
1997	16522	57	26,8	21,8
1998	15324	52	25,5	21,1
1999	16647	56	26,4	20,4

Les activités du programme antituberculeux ont permis la régression d'incidence de tuberculose à partir de l'année 2000, mais avec une augmentation de l'incidence de la tuberculose extra-pulmonaire, qui a dépassée celle des cas de tuberculose pulmonaire (Alihalassa, 2018).

**Tableau IX :** Incidence de la tuberculose (2000-2014) en Algérie (Mesbah *et al*, s. d.).

Années	Incidence de la tuberculose toutes formes	Incidence de la tuberculose pulmonaire	Incidence de la tuberculose extra-pulmonaire
2000	59	27	25
2002	60,9	26,9	28,1
2004	63,2	26	29,7
2006	65,2	26,2	31,4
2009	63,3	24,5	32,4
2010	60,7	23,1	32,7
2012	56,7	19,4	32,7
2014	57	17,6	35,4





**Figure 10 :** Incidence de la tuberculose selon les Wilayas en 2009 (MSPRH, 2011).

## 6. Emergence de la tuberculose pharmaco-résistante

Des études sur la résistance aux médicaments dans divers pays dans les années soixante avaient montrées que les pays en développement avaient une incidence beaucoup plus élevée de résistance aux médicaments que les pays développés. À la fin des années 1960, la rifampicine (RIF) a été introduite, et avec l'utilisation de la thérapie combinée, il y a eu une diminution de la résistance aux médicaments et la tuberculose sensible aux médicaments dans les pays développés. Pendant les 20 années suivantes aucun suivi concret de la pharmaco-résistance n'a été effectué. L'arrivée du SIDA dans les années 1980 a entraîné une augmentation de la transmission de la tuberculose associée à des épidémies de MDR-TB résistant à l'INH et au RIF. Au début des années 90, la surveillance de la résistance aux médicaments a repris dans les pays développés, mais la véritable incidence est restée incertaine dans le monde en développement (Johnson *et al.*, 2006).

En 2010, moins de 5 % des patients tuberculeux nouveaux et précédemment traités ont été testés pour la MDR-TB dans la plupart des pays. Le nombre de patients rapporté inscrits au traitement a augmenté, atteignant 46 000. Cependant, cela n'équivalait qu'à 16 % des 290 000 cas de MDR-TB estimés parmi les patients tuberculeux notifiés dans cette année (Blanc *et al.*, 2010).

Dans le monde en 2019, 2,2 millions (61 %) des 3,6 millions de cas de tuberculose pulmonaire confirmés et notifiés dans le monde ont été testés pour la résistance à la RIF, contre 1,7 million (51 %) en 2018 et 0,2 million (7 %) en 2012. En 2019, la couverture de test de sensibilité aux médicaments (DST) était de 59 % pour les nouvelles tuberculoses et de 80 % pour les tuberculoses précédemment traitées. La couverture des DST a augmenté dans cinq des six pays de l’OMS régions entre 2018 et 2019 (la région africaine était l’exception). La plus forte augmentation a été enregistrée dans la région OMS du Pacifique occidental (50 % à 75 %). La couverture variait de 41 % dans la région OMS des Amériques et la région africaine, à 93 % dans la région européenne (Baddeley *et al.*, 2020).

En Algérie, la résistance aux antibiotiques a été surveillée dans la région d’Alger de 1965 à 2010. En 1965 à 1970, la prévalence a été de 15 %, en 1980 a été de 8,2 %, en 1997 de 4,5 % et 3,4 % en 2010. Dans 50 % des cas, ils s’agissent d’une résistance à la streptomycine.

Deux enquêtes ont été réalisées à l’échelle nationale, une en 1988 et l’autre en 2002. La prévalence était de 8,6 % dont 1,2 % représentent une résistance à l’INH et à la RIF en 1988, et 5,9 % en 2002 dont 1,4 % due à une résistance à l’INH et à la RIF (MSPRH, 2011).

## **7. Situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie (2015-2019)**

### **I. Méthodes**

#### **I.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive des cas de tuberculose dans la population algérienne, pendant 5 ans allant de 2015 jusqu'à 2019.

#### **I.2. Méthodologie et analyse des données**

Le traitement statistique et la réalisation des graphiques ont été saisis à l'aide de logiciel Microsoft Excel 2016.

Le calcul de la prévalence était fait au moyen de la formule suivante :

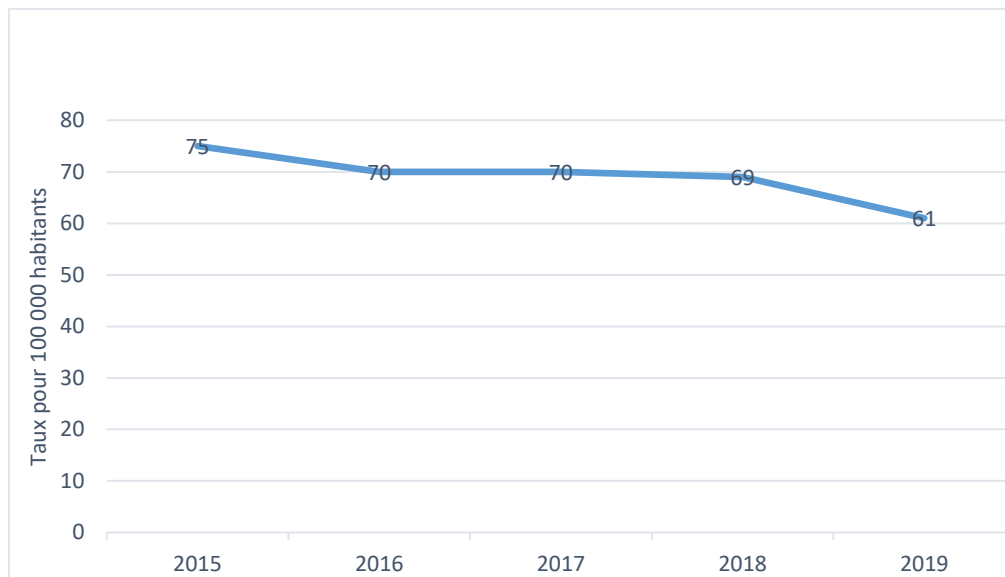
$$P = \frac{M}{N} = \frac{\text{nombre de cas (à un moment donné)}}{\text{population totale (au même moment)}} \times 100\,000 \text{ (rapportée à 100\,000 habitants).}$$

Pour une meilleure analyse de données, les variables quantitatives (prévalence) ont été représentées avec un intervalle de confiance à 95 %, le calcul était fait comme suit (annexe V) :

$$IC = \left[ P - z_{\alpha/2} \frac{P}{\sqrt{M}} ; P + z_{\alpha/2} \frac{P}{\sqrt{M}} \right] \text{ avec } z_{\alpha/2} = 1,96$$

Pour la comparaison, le test statistique utilisé était le test t (annexe VI), afin de montrer s'il existe une différence significative entre les pays.

## II. Résultats et discussion



**Figure 11 :** Taux d’incidence de la tuberculose toutes formes confondues de l’année 2015 à 2019 en Algérie (Anderson *et al.*, 2016 ; Anderson *et al.*, 2017 ; Anderson *et al.*, 2018 ; Baddeley *et al.*, 2019 ; Baddeley *et al.*, 2020).

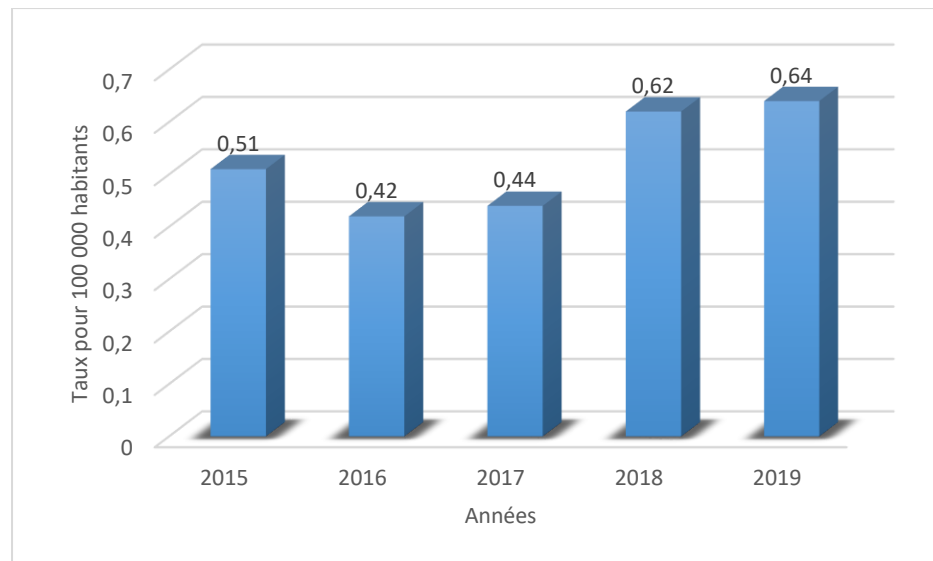
La courbe de taux d’incidence annuelle possède un aspect régulier sans présence de pic, elle marque une stabilité entre l’année 2016-2017 avec 70 cas /100 000 habitants, on observe une diminution progressive pendant les cinq ans, de 75 cas en 2015 jusqu’à 61 cas en 2019.

L’analyse des taux d’incidence annuelle montre une régression qui peut être associée à différents facteurs et paramètres survenus pendant cette période.

La bonne qualité de prise en charge des malades avec une couverture de traitement des patients de l’ordre de 80 % en 2015 à 2019 (Baddeley *et al.*, 2020), un traitement adapté limite la transmission de la maladie dans la population, conséquemment diminution des taux d’incidence et de mortalité (Ginsburg *et al.*, 2003), l’OMS estime qu’entre 2000 et 2019 le traitement et le diagnostic ont permis dans le monde de sauver 60 millions de vies (OMS, 2020).

L’amélioration des conditions de la santé publique générale, et les formations organisées par l’institut national de santé publique et l’institut pasteur qui servent à mieux responsabiliser le personnel médical et laborantins pour améliorer la qualité du diagnostic (Kezzal *et al.*, 2015 ; OMS, 2016 ; OMS, 2019).

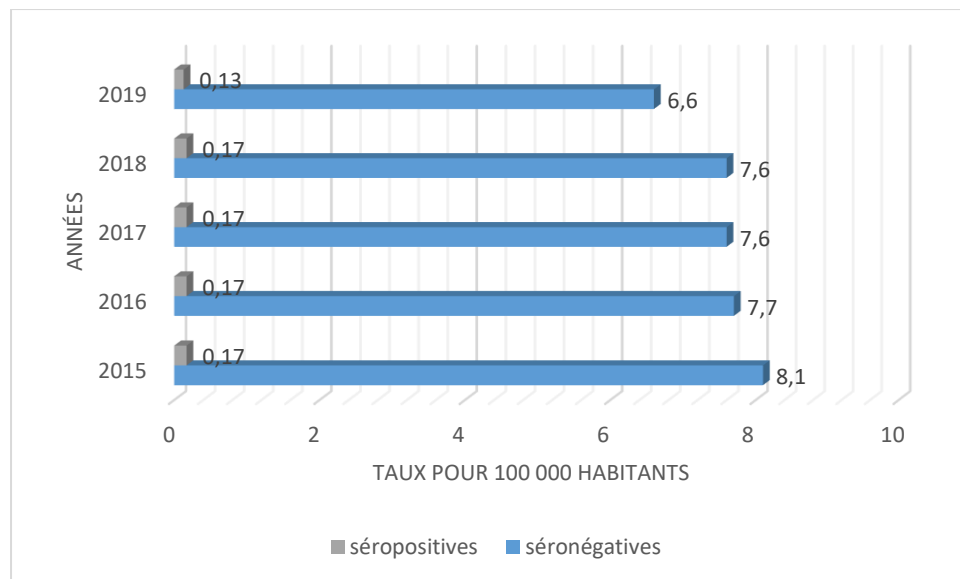
Le progrès des activités de programme national de lutte contre la tuberculose par la stratégie de l'OMS à renforcer la lutte contre les maladies transmissibles (OMS, 2016).



**Figure 12 :** Taux d'incidence de la tuberculose chez les cas VIH positifs en Algérie (Anderson *et al.*, 2016 ; Anderson *et al.*, 2017 ; Anderson *et al.*, 2018 ; Baddeley *et al.*, 2019 ; Baddeley *et al.*, 2020).

D'après les résultats des taux d'incidence de la tuberculose chez les cas VIH positifs on note la valeur la plus basse est constatée dans l'année 2016 et la plus-value est celle qui correspond à l'année 2019. De 2015 à 2016 le taux a été diminué, puis suivi d'une augmentation avec le temps jusqu'à 2019.

Concernant l'augmentation des taux d'incidence de la tuberculose chez les cas VIH positifs est due à l'augmentation des nombres des nouveaux cas d'infection par le VIH enregistré au niveau national (La Banque mondiale, 2021). Les travaux du programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA confirment cette relation, et que le risque de développer une tuberculose est 21 fois plus élevé chez les personnes atteintes de VIH que le reste de la population (ONUSIDA, 2018).



**Figure 13 :** Taux de mortalité enregistré chez les personnes séropositives et séronégatives en Algérie (Anderson *et al.*, 2016 ; Anderson *et al.*, 2017 ; Anderson *et al.*, 2018 ; Baddeley *et al.*, 2019 ; Baddeley *et al.*, 2020).

D'après la figure nous constatons que le taux de mortalité chez les cas séropositifs présente une nette prédominance par rapport aux cas séronégatifs.

Il est fortement recommandé par l'OMS que le sérodiagnostic ne soit pas utilisé pour le diagnostic d'une tuberculose maladie (Gilpin *et al.*, 2015 ; Weyer *et al.*, 2011), de ce fait une sérologie positive de tuberculose signifie généralement une infection tuberculose latente (PNT, 2011), donc la personne infectée ne présente pas des symptômes ou complications qui causent la mort, ce qui explique les faibles taux de mortalité chez les personnes séropositives, par contre les taux élevés chez les personnes séronégatifs sont probablement provoqué par les faux négatifs des personnes avec un système immunitaire affaibli tel que les sidéens.

### III. Comparaison

**Tableau X :** Prévalence de la tuberculose dans la population algérienne durent la période 2015-2019 (Anderson *et al.*, 2016 ; Anderson *et al.*, 2017 ; Anderson *et al.*, 2018 ; Baddeley *et al.*, 2019 ; Baddeley *et al.*, 2020).

<b>Années</b>	<b>Population (millions)</b>	<b>Nombre de cas (milliers)</b>	<b>Prévalence (pour 100 000 habitants)</b>	<b>L'intervalle de confiance</b>
<b>2015</b>	40	24	60	[59.25 ; 60.75]
<b>2016</b>	41	23	56	[55.28 ; 56.72]
<b>2017</b>	41	23	56	[55.28 ; 56.72]
<b>2018</b>	42	23	55	[54.29 ; 55.71]
<b>2019</b>	43	21	49	[48.34 ; 49.66]

**Tableau XI :** Prévalence de la tuberculose dans la population tunisienne durent la période 2015-2019 (Anderson *et al.*, 2016 ; Anderson *et al.*, 2017 ; Anderson *et al.*, 2018 ; Baddeley *et al.*, 2019 ; Baddeley *et al.*, 2020).

<b>Années</b>	<b>Population (millions)</b>	<b>Nombre de cas (milliers)</b>	<b>Prévalence (Pour 100 000 habitants)</b>	<b>L'intervalle de confiance</b>
<b>2015</b>	11	3.4	31	[29.96 ; 32.04]
<b>2016</b>	11	3.4	31	[29.96 ; 32.04]
<b>2017</b>	12	3.1	26	[25.09 ; 26.91]
<b>2018</b>	12	3.2	27	[26.07 ; 27.93]
<b>2019</b>	12	3.3	28	[27.05 ; 28.95]

**Tableau XII :** Prévalence de la tuberculose dans la population marocaine durant la période 2015-2019 (Anderson *et al.*, 2016 ; Anderson *et al.*, 2017 ; Anderson *et al.*, 2018 ; Baddeley *et al.*, 2019 ; Baddeley *et al.*, 2020).

<b>Années</b>	<b>Population (millions)</b>	<b>Nombre de cas (milliers)</b>	<b>Prévalence (Pour 100 000 habitants)</b>	<b>L'intervalle de confiance</b>
<b>2015</b>	34	31	91	[89.99 ; 92.01]
<b>2016</b>	35	32	91	[90.01 ; 91.99]
<b>2017</b>	36	31	86	[85.05 ; 86.95]
<b>2018</b>	36	31	86	[85.05 ; 86.95]
<b>2019</b>	36	31	86	[85.05 ; 86.95]

Le test t a montré une différence significative entre les valeurs de prévalence de l'Algérie avec la Tunisie et le Maroc.

Malgré que l'Algérie et ces deux pays voisins la Tunisie et le Maroc situent dans la même zone géographique donc présentent des propriétés climatiques semblables, sachant que *Mycobacterium* est sensible au rayonnement solaire, et contrairement, l'humidité favorise son développement ce qui augmente le risque d'être infecté, ainsi que, les pays du Maghreb partagent des conditions et comportements sociaux similaires. L'analyse statistique a révélé la présence d'une différence significative entre la prévalence de la tuberculose dans l'Algérie et les deux pays, On peut justifier cette différence par le fait que le Maroc est un pays touristique qui a à sa disposition abondamment des lieux de loisirs, cinémas, rassemblements..., qui sont tous des facteurs de transmission de l'infection qui augmentant le risque d'attraper la bactérie, de plus, au Maroc la consommation de tabac atteindrent des taux les plus élevés dans la région, en revanche, la Tunisie a une densité de population moins élevée que l'Algérie et le Maroc, donc le contact possible des malades avec le reste de la population saine est plus faible par unité de temps, mais aussi, son système de santé est plus fort que celle de l'Algérie et de Maroc.



Ce résultat est compatible avec ceux rapportés dans l'étude d'Adnaoui et ses collaborateurs (2009), qui a montré que le Maroc a été le plus touché par la tuberculose, suivi de l'Algérie, et la Tunisie en dernier.

Globalement, la situation concernant la tuberculose s'améliore en Algérie, ce qui nous situe dans la catégorie de pays à prévalence modéré.

*Conclusion*

### **Conclusion**

La situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie n'est pas gravement inquiétante, étant donné que la lutte contre cette maladie est en bonne voie, et les améliorations acquises sont encourageantes, mais elle reste parmi les maladies infectieuses majeures, qui doit occuper une place prioritaire dans le programme de santé en Algérie. Donc, il est nécessaire de faire face aux problèmes qui subsistent, et l'émergence de la multirésistance, la co-infection avec le VIH, et l'impact de la pandémie de COVID-19. Par le maintien sinon le renforcement de la tâche du programme national de lutte contre la tuberculose.

Les efforts doivent se tourner vers l'amélioration de la qualité du diagnostic, surtout la bactériologie qui permet de signaler les souches résistantes aux antibiotiques, mais aussi différentes stratégies doivent être mise en place comme :

- ✓ Le suivi et la surveillance des patients tuberculeux.
- ✓ Équiper les hôpitaux pour satisfaire les besoins en moyens de protection au personnel de santé pour la prévention en milieu professionnel, également le contrôle de qualité interne, et la gestion des déchets de laboratoire.
- ✓ La gestion des médicaments, pour contrôler régulièrement la disponibilité des médicaments antituberculeux.
- ✓ Le renforcement des moyens de dépistage.

Malheureusement, vu les conditions sanitaires imposées par la COVID-19, nous n'avons pas pu faire un travail pratique, Il serait donc souhaitable d'étaler cette étude dans différentes régions en Algérie et d'inclure les facteurs de risque associés, car y a pas d'assez d'études épidémiologiques sur cette pathologie en Algérie.

*Références  
Bibliographiques*

## *Références bibliographiques*

### *A*

- Abdi, R., Chariba, S., Maadan, A., & Sekhsoukh, R. (2020). Une neuropathie optique rétrobulbaire bilatérale secondaire aux antibacillaires. Volume 4, *Pan African Medical Journal Clinical Medicine*, p2-p4.
- Abiteboul, D., Antoun, F., Bessa, Z., Bouvet, E., Billy, C., Dautzenberg, B., & al. (2003). Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. *Revue des Maladies Respiratoires*, p38-p39
- Ablasser, A., & Dorhoi, A. (2016). Inflammasome activation and function during infection with Mycobacterium tuberculosis. Volume 397, *Current Topics in Microbiology and Immunology*, p183-p184
- Adnaoui, M., Benfenatki, N., & Hamzaoui, A. (2009). Épidémiologie de la tuberculose dans les pays du Maghreb. Volume 30, *La Revue de médecine interne*, p265-p267.
- Ait-khaled, N., & Enarson, D. (1999). Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine, *Organisation Mondiale de la Santé*, p21-p109.
- Ait-khaled, N., Alarcón, E., Armengol, R., Bissell, K., Boillot, F., Caminero, J. A., & al. (2010). Prise en charge de la tuberculose : guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. 6<sup>ème</sup> édition, *Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires*, p75-p78.
- Ait-mohand, A. (2020). La déclaration obligatoire de certaines maladies infectieuses en Algérie. Volume 28, *Journal Algérien de Médecine*, p1-p4.
- Alame Emane, A. K. (2016). « Les infections à mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* à libreville : profil des résistances aux antibiotiques et diversité génétique », Thèse de doctorat en Microbiologie et Parasitologie, Université de Sorbonne Paris Cité, p41-p68.
- Alihalassa, S. (2018). Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. Volume 35, *Revue des Maladies Respiratoires*, p234-p235.
- Amrane, R. (1996). Résultats de l'enquête tuberculique nationale réalisée de 1980 à 1989 en Algérie. Volume 77, *Tubercle and Lung Disease*, p59-p65.

- Amrane, R., Djillali, A., L'Hadj, M., Ouarts, Z., & Chakou, A. (1993). La morbidité tuberculeuse de 1982 à 1990 en Algérie. Volume 74, *Tubercle and Lung Disease*, p106-p108.
- Anderson, L., Baddeley, A., Dean, A., Dias, H. M., Falzon, D., Floyd, K., & al. (2017). Global tuberculosis report. *World Health Organization*, p229-p237.
- Anderson, L., Baddeley, A., Dias, H. M., Floyd, K., Baena, I. G., Gebreselassie, N., & al. (2018). Global tuberculosis report. *World Health Organization*, p245-p253.
- Anderson, L., Dias, H. M., Falzon, D., Floyd, K., Baena, I. G., Gilpin, C., & al. (2016). Global tuberculosis report. *World Health Organization*, p181-p190.
- Anonyme. (2012). Mycobactéries. p1-p4.  
(<https://www.eurofinsbiomnis.com/referentiel/liendoc/precis/MYCOBACTERIES.pdf>).
- Avril, J. L., Dabernat, H., Denis, F., & Monteil, H. (1992). Bactériologie clinique. 2<sup>ème</sup> édition, p389-p409.
- Azadi, D., Motallebirad, T., Ghaffari, K., & Shojaei, H. (2018). Mycobacteriosis and Tuberculosis : Laboratory Diagnosis. Volume 12, *The Open Microbiology Journal*, p41-p46.

## *B*

- Baddeley, A., Bartens, M-C., Dean, A., Dias, H. M., Falzon, D., Floyd, K., & al. (2020). Global tuberculosis report. *World Health Organization*, p197-p208.
- Baddeley, A., Dean, A., Dias, H. M., Falzon, D., Figueroa, G., Floyd, K., & al. (2019). Global tuberculosis control. *World Health Organization*, p263-p271.
- Barberis, I., Bragazzi, N. L., Galluzzo, L., & Martini, M. (2017). The history of tuberculosis : from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. Volume 58, *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, p9-p11.
- Bataillon, C., Bleux, C., Brion, P., Cadet, A., Jacquier, M., Monfort, P., & al. (2017). Risques biologiques. 4<sup>ème</sup> édition, p40-p42.

- Bel Kahla, N., Naija, N., Ouerghi, H., Chouaib, S., Ben Hariz, F., Chaabouni, H., & al. (2010). La tuberculose intestinale : à propos de 11 observations. Volume 4, *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, p236-p237.
- Ben Brahim, H., Kooli, I., Aouam, A., Toumi, A., Loussaief, C., Koubaa, J., & Chakroun, M. (2014). Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire en Tunisie. Volume 19, *Pan African Medical Journal*, p1-p3.
- Ben Gaied, M., Krähenbühl, J., Rey, F., & Genné, D. (2015). La péricardite aiguë. Volume 11, *Revue Médicale Suisse*, p1835-p1836.
- Ben Hadj Hassine, A., & Drancourt, M. (2017). Détection de la résistance aux antituberculeux au laboratoire. Volume 496, *Revue Francophone des Laboratoires*, p60-p63.
- Bergot, E., Abiteboul, D., Andréjak, C., Antoun, F., Barras, E., Blanc, F-X., & al. (2018). Recommandations pratiques pour l'utilisation et l'interprétation des tests de détection de l'interféron gamma dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose maladie. Volume 35, *Revue des Maladies Respiratoires*, p853-p856.
- Blanc, L., Falzon, D., Fitzpatrick, C., Floyd, K., Garcia, I., Gilpin, C., & al. (2010). Global tuberculosis control. *World Health Organization*, p7-p8.
- Bonita, R., Beaglehole, R., & Kjellström, T. (2010). Éléments d'épidémiologie. 2<sup>ème</sup> édition, *Organisation Mondiale de la Santé*, p3-p46.
- Bouhout, T., Serji, B., Egyir, E. U., El amri, B., Bouhout, I., Soufi, M., & al. (2017). Tuberculose mammaire : à propos d'un cas. Volume 28, *Pan African Medical Journal*.
- Bourgoin, A., & Agius, G. (1995). Le point sur les méthodes classiques d'identification des mycobactéries. *Revue Française des Laboratoires*, p24p25.
- Bouyer, J., Cordier, S., & Levallois, P. (2003). Épidémiologie. In : Gérin, M., Gosselin, P., Cordier, S., Viau, C., Quénel, P., & Dewailly, É, Environnement et santé publique : fondements et pratiques. *Edisem*, p90-p91

Botella, H. (2011). « Etude du zinc et des ATPases de type P dans l'interaction entre *Mycobacterium tuberculosis* et les cellules hôtes », Thèse de doctorat en Biochimie, Université de Toulouse, p3-p29.

## C

Carbonnelle, B., Dailloux, M., Lebrun, L., Maugein, J., & Pernot, C. (2003). Cahier de formation – Mycobactéries, Mycobactérioses. Numéro 29, *BIOFORMA*, p37-p84.

Chai, Q., Zhang, Y., & Liu, C. H. (2018). *Mycobacterium tuberculosis* : An adaptable pathogen associated with multiple human diseases. Volume 8, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, p1-p2.

Chakraborty, P., Bajeli, S., Kaushal, D., Radotra, B. D., & Kumar, A. (2021). Biofilm formation in the lung contributes to virulence and drug tolerance of *Mycobacterium tuberculosis*. Volume 12, *Nature Communications*, p1-p2.

Chakraborty, P., & Kumar, A. (2019). The extracellular matrix of mycobacterial biofilms : could we shorten the treatment of mycobacterial infections ? Volume 6, *Microbial Cell*, p105-p117.

Chakravorty, S., Simmons, A. M., Rowneki, M., Parmar, H., Cao, Y., Ryan, J., & al. (2017). The new Xpert MTB/RIF Ultra : Improving detection of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. Volume 8, *mBio*, p1-p3.

Chaulet, P., Campbell, I., & Boelen, C. (1998). Les écoles de médecine et la lutte contre la tuberculose. *Organisation Mondiale de la Santé*, p9-p10.

Cherkaoui, A., Hajjij, A., Ouatassi, N., Ouididi, A., & El alami, N. (2010). La tuberculose des amygdales palatines. Volume 4, *Pan African Medical Journal*, p1-p2.

Chiaradia, L. (2018). « Isolement et caractérisation de la mycomembrane des mycobactéries », Thèse de doctorat en Biologie structurale et fonctionnelle, Université de Toulouse, p31-p51.



Cole, S. T., Brosch, R., Parkhill, J., Garnier, T., Churcher, C., Harris, D., & al. (1998). Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. Volume 393, *Nature*, p537-p541.

Connell, D. W., Berry, M., Cooke, G., & Kon, O. M. (2011). Update on tuberculosis : TB in the early 21<sup>st</sup> century. Volume 20, *European Respiratory Review*, p71p73.

## *D*

Daniel, T. M. (2006). The history of tuberculosis. Volume 100, *Respiratory Medicine*, p1862-p1868.

Delacourt, C. (2011). Particularités de la tuberculose chez l'enfant. Volume 28, *Revue des Maladies Respiratoires*, p529-p534.

De Laroche, M., Abiteboul, D., Aubier, M., Lolom, I., Pellissier, G., & Rouveix, E. (2020). Tuberculose et personnel soignant : prévention du risque en milieu de soins. Volume 41, *La Revue de médecine interne*, p111-p112.

Del Puppo, L., Janssens, J-P., Kherad, O., Younossian, A. B., & Frésard, I. (2016). Tuberculose osseuse : quand faut-il y penser ?. Volume 12, *Revue Médicale Suisse*, p262-p263.

Deschaseaux, L. C. (2005). « Epidémiologie moléculaire de la tuberculose : étude des souches de *Mycobacterium tuberculosis* par la technique IS6110-RFLP », Thèse de doctorat en Sciences Pharmaceutiques, Université de Henri Poincaré Nancy I, p7-p55.

Detjen, A., Gale, M., Garcia Baena, I., Graham, S., Grzemska, M., Jervis, C., & al. (2016). Tuberculose de l'enfant : feuille de route . *Organisation Mondiale de la Santé*, p6-p9.

Diriba, G., Kebede, A., Yaregal, Z., Getahun, M., Tadesse, M., Meaza, A., & al. (2017). Performance of *Mycobacterium* growth indicator tube BACTEC 960 with lowenstein-Jensen method for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* at Ethiopian national tuberculosis reference laboratory, Addis Ababa, Ethiopia. Volume 10, *BioMed Central Research Notes*, p1-p5.

- Dlodlo, R. A., Brigden, G., Haldal, E., Allwood, B., Chiang, C-Y., Fujiwara, P. I., & al. (2019). Prise en charge de la tuberculose : guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. 7<sup>ème</sup> édition, *Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires*, p16-p57.
- Dobler, C. C. (2016). Biologic agents and tuberculosis. Volume 4, *Microbiology Spectrum*, p1-p2.
- Dobler, C. C., Cheung, K., Nguyen, J., & Martin, A. (2017). Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies : a systematic review and meta-analysis. Volume 50, *European Respiratory Journal*, p1-p3.
- Dobler, C. C., McDonald, S. P., & Marks, G. B. (2011). Risk of tuberculosis in dialysis patients : A nationwide cohort study. Volume 6, *Plos One*, p1-p4.
- Dolin, P. J., Raviglione, M. C., & Kochi, A. (1994). Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Volume 72, *World Health Organization*, p213p214.
- Dooley, K. E., & Chaisson, R. E. (2009). Tuberculosis and diabetes mellitus : convergence of two epidemics. Volume 9, *The Lancet Infectious Diseases*, p1p2.
- Dye, C., Bourdin Trunz, B., Lönnroth, K., Roglic, G., Williams, B. G. (2011). Nutrition, Diabetes and Tuberculosis in the Epidemiological Transition. Volume 6, *Plos One*, p1-p2.

## *ℰ*

- Echeverria-Valencia, G., Flores-Villalva, S., & Espitia, C. I. (2017). Virulence Factors and Pathogenicity of *Mycobacterium*. Chapitre 12, p231-p240.
- Exposition Fortuite à un agent Infectieux et Conduite à Tenir en milieu de Travail (EFICATT). (2018). Tuberculose. *INRS*, p1-p5.

## *F*

- Fernández de Vega, F. A., Coello, P. A., Altet Gómez, M. N., Cotura Vidal, M. À., Gálvez Deltoro, M. L., García, P. G., & al. (2010). Clinical Practice Guideline on the Diagnosis, Treatment and Prevention of Tuberculosis. *Ministry of Science and Innovation, Spain*, p31-p151.
- Ferrandis, J-J. (1993). Hommage à Villemin. Volume 27, *Histoire des sciences médicales*, p24-p25.
- Fockyee, C., Beigelman, C., Daou, S., Soussan, M., Brauner, M., Bouvry, D., & Brillet, P. Y. (2015). Imagerie de la tuberculose pulmonaire. Volume 55, *Elsevier Masson*, p206-p209.
- Fonds des Affections Respiratoires (FARES). (2010). Diagnostic et traitement de la tuberculose, manuel pratique, recommandations destinées au corps médical. p9-p28.
- Forrellad, M. A., Klepp, L. I., Gioffré, A., García, J. S., Morbidoni, H. R., De la Paz Santangelo, M., & al. (2013). Virulence factors of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Volume 4, *Virulence*, p3-p5.
- Fraisse, P., & Veziris, N. (2017). Tuberculose pulmonaire et infection tuberculeuse latente. *In* : Société de Pneumologie de Langue Française, la pneumologie fondée sur les preuves. 5<sup>ème</sup> édition, *Margaux orange*, p41-p52

## *G*

- Gauba, K., Gupta, S., Shekhawat, J., Sharma, P., Yadav, D., & Banerjee, M. (2021). Immunomodulation by epigenome alterations in *Mycobacterium tuberculosis* infection. Volume 128, *Tuberculosis*, p1-p2.
- George, A. (1946). La tuberculose. Albin Michel, p12-p13
- Gilpin, C., Korobitsyn, A., Falzon, D., Getahun, H., Grzemska, M., Iragena, J. D., & al. (2015). Implementing tuberculosis diagnostics. *Organisation Mondiale de la Santé*, p21-p23.

- Ginsburg, A. S., Grosset, J. H., & Bishai, W. R. (2003). Fluoroquinolones, tuberculosis, and resistance. Volume 3, *The Lancet Infectious Diseases*, p432-p433.
- Godreuil, S., Carrière, C., Jumas-Bilak, E., Terru, D., & Marchandin, H. (2003). Diagnostic moléculaire des infections à mycobactéries. Volume 6, *La Lettre du Pneumologue*, p71-p75.
- Goldhaber-Fiebert, J. D., Jeon, C. Y., Cohen, T., & Murray, M. B. (2011). Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens : individual risks and social determinants. Volume 40, *International Journal of Epidemiology*, p417-p420.
- Goodfellow, M., Kämpfer, P., Busse, H-J., Trujillo M. E., Suzuki, K-I., Ludwig, W., & Whitman, W. B. (2012). Bergey's manual of Systematic Bacteriology. Second Edition, Volume Five, Part A, p312-p327.
- Gouzy, A. (2013). « Etude de l'utilisation des acides aminés aspartate et asparagine dans la virulence de *Mycobacterium tuberculosis* », Thèse de doctorat en Microbiologie, Université de Toulouse, p9-p38.
- Graham, S. M. (2016). Guide de l'Union pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. 3<sup>ème</sup> édition, *Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires*, p21-p22.
- Grancher, J., & Barbier, H. (1900). Tuberculose pulmonaire. In : Brouardel, P., Gilbert, A., & Girode, J, *Traité de médecine et de thérapeutique. Jean-Baptiste Baillière et fils*, p535- p537.
- Grare, M., Derelle, J., Dailloux, M., & Laurain, C. (2010). Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant : intérêt du test QuantiFERON TB Gold InTube. Volume 17, *Archives de pédiatrie*, p77-p81.
- Groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique, France (CSHPF). (2004). L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine. Volume 34, *Médecine et Maladies Infectieuses*, p358-p363.

## *H*

Haoues, M., & Essafi, M. (2012). Le macrophage : chef d'orchestre de l'immunité anti-tuberculeuse. Volume 89, *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, p3-p4.

Herzog, H. (1998). History of tuberculosis. Volume 65, *Respiration*, p5-p7.

## *I*

Ilboudo, D., Bisseye, C., Djigma, F., Diande, S., Yonli, A., Bazie, J. T. V., & al. (2015). Diagnostic moléculaire du complexe *Mycobacterium tuberculosis* résistant à l'isoniazide et à la rifampicine au Burkina Faso. Volume 21, *Pan African Medical Journal*, p1-p4.

## *J*

Jamet, S. (2015). « Fonction et régulation des gènes de biosynthèse des acides mycoliques chez les mycobactéries », Thèse de doctorat en Microbiologie, Université de Toulouse, p7-p22.

Janah, H., Souhi, H., Kouismi, H., Mark, K., Zahraoui, R., Benamor, J., & al. (2014). Facteurs de risque de mortalité par tuberculose pulmonaire. Volume 19, *Pan African Medical Journal*, p1-p2.

Jarlier, V., & Nikaido, H. (1994). Mycobacterial cell wall : Structure and role in natural resistance to antibiotics. Volume 123, Elsevier, *FEMS Microbiology*, p11-p18.

Jaspard, M., & Pourcher, V. (2017). Tuberculose neurologique. Volume 32, *La Lettre de l'Infectiologue*, p175-p176.

Johnson, R., Streicher, E. M., Louw, G., & Van Helden, P. (2006). Drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Volume 8, *Current Issues in Molecular Biology*, p97-p98.

Johnson, R., Streicher, E. M., Louw, G. E., Warren, R. M., Van Helden, P. D., & Victor, T. C. (2006). Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. Volume 8, *Current Issues in Molecular Biology*, p97-p106.

## $\mathcal{K}$

- Kanabalan, R. D., Lee, L. J., Lee T. Y., Chong, P. P., Hassan, L., Ismail, R., & Chin V. K. (2020). Human tuberculosis and *Mycobacterium tuberculosis* complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery. Volume 246, Elsevier, *Microbiological Research*, p1p9.
- Kanipe, C., & Palmer, M. V. (2020). *Mycobacterium bovis* and you : A comprehensive look at the bacteria, its similarities to *Mycobacterium tuberculosis*, and its relationship with human disease. Volume 125, *Tuberculosis*, p1-p7.
- Kezzal, K., Bachi, F., & Boucif, F. (2015). Rapport d'activité. *Institut Pasteur d'Algérie*, p20-p21.
- Kitai, I., & Demers, A-M. (2014). La tuberculose de l'enfant. *In* : Agence de la santé publique du Canada, Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. 7<sup>ème</sup> édition, p5-p9.
- Kramer, A., Schwebke, I., & Kampf, G. (2006). How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces ?. Volume 6, *BMC Infectious Diseases*, p1-p3.
- Kumar Sachan, T., Kumar, V., Singh, S., Gupta, S., Kumar Chaubey, K., Jayaraman, S., & al. (2015). Chemical and Ultrastructural Characteristics of Mycobacterial Biofilms. Volume 10, *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, p592-p599.

## $\mathcal{L}$

- La Banque mondiale. (2021). [Base de données en ligne]. (<https://donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.HIV.INCD.TL?locations=DZ>).
- Labie, D. (2006). Tuberculose et VIH : drame de l'Afrique. Volume 22, *Médecine/sciences*, p878-p879.

Lemkhoudem, K. (2019). « Infections respiratoires à bactéries à croissance lente », Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Mohammed V de Rabat, p4p29.

Le Moing, V. (2012). Intérêts et limites des tests de détection de l'interféron  $\gamma$  dans le diagnostic de la tuberculose. Volume 27, *La Lettre de l'Infectiologue*, p26p28.

Levin, R., Grinstein, S., & Canton, J. (2016). The life cycle of phagosomes : formation, maturation, and resolution. Volume 273, *Immunological Reviews*, p156-p168.

Levinson, W. (2016). Review of Medical Microbiology and Immunology. Fourteenth edition, *McGraw-Hill Education*, p183-p189.

Lopez de Castilla, D., & Schluger, N. W. (2010). Tuberculosis following solid organ transplantation. Volume 12, *Transplant Infectious Disease*, p106-p107.

## *M*

Mahboub, B. H., & Vats, M. G. (2016). Tuberculosis current issues in diagnosis and management. Second Edition, p127-p171.

Maher, D., Chaulet, P., Spinaci, S., & Harries, A. (1997). Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. 2<sup>ème</sup> édition, *Organisation Mondiale de la Santé*, p25-p26.

Maillet, M., Janssen, C., & Fraisse, P. (2020). *Mycobacterium tuberculosis*. Volume 12, *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, p21-p23.

Mansouri, O., Mokrani, K., Mahdjoub, H., Aithamouda, R., Amrani, B., Kara, N., & Tebbal, S. (2015). Tuberculose cutanée : évolution chronique et aspects atypiques.

([https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/posters/2015-poster-JNI-IMBK\\_07.pdf](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/posters/2015-poster-JNI-IMBK_07.pdf)).

- Martin, C., & Denis, F. (2016). Mycobactéries. *In* : Denis, F., Ploy, M-C., Martin, C., & Cattoir, V, Bactériologie médicale Techniques usuelles. 3<sup>ème</sup> édition, Elsevier Masson, p465-p486.
- McShane, H. (2013). Vaccines for Tuberculosis. *In* : McHugh, T. D, Tuberculosis : Laboratory Diagnosis and Treatment Strategies. *Centre for Agricultural Bioscience International*, p243-p254.
- Mesbah, S., Benbernou, L., & Fourar, D. (s. d.). Guide pratique de mise en œuvre du nouveau calendrier national de vaccination, à l'usage des personnels de santé. p8-p31.  
([http://www.cnpm.org.dz/images/Guide\\_Pratique\\_de\\_Mise\\_en\\_Oeuvre\\_du\\_Nouveau\\_Calendrier\\_Natio.pdf](http://www.cnpm.org.dz/images/Guide_Pratique_de_Mise_en_Oeuvre_du_Nouveau_Calendrier_Natio.pdf)).
- Mesfin, E. A., Beyene, D., Tesfaye, A., Admasu, A., Addise, D., Amare, M., & al. (2018). Drug-resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* strains and associated risk factors among multi drug-resistant tuberculosis suspected patients from Ethiopia. Volume 13, *PLOS One*, p1-p14.
- Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière (MSPRH). (2011). Manuel de la lutte antituberculeuse, à l'usage des personnels médicaux. 4<sup>ème</sup> édition, p3-p35.
- Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière. (28/12/2014). Journal officiel de la république algérienne N° 75. p30-p31.
- Morabia, A. (2018). La convergence historique de l'épidémiologie et de la médecine clinique, de Pierre Louis à l'AMBRE. *In* : Fagot-Largeault, A, l'émergence de la médecine scientifique : sciences et philosophie. Éditions Matériologiques, p8-p9.
- Morand, J-J., & Lightburn, E. (2007). Tuberculose cutanée. *Elsevier Masson*, p1-p10.
- Motavaf, B., Keshavarz, N., Ghorbanian, F., Firuzabadi, S., Hosseini, F., & Bostanabad, Z. (2021). Detection of genomic mutations in KatG and rpoB genes among multidrugresistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Tehran, Iran. Volume 41, *New Microbes and New Infections*, p1-p2.



Msaad, S., Fouzi, S., Ketata, W., Marwen, F., Yanguï, I., & Ayoub, A. (2010). La miliaire tuberculeuse : à propos de 29 cas. Volume 4, *Revue Tunisienne d'Infectiologie*, p46-p48.

### *N*

Naito, M. (2014). Utilization and application of public health data in descriptive epidemiology. Volume 24, *Journal of Epidemiology*, p435-p436.

Nauciel, C., & Vildé, J-L. (2007). Bactériologie médicale. *Elsevier Masson*, p175p180.

Nay, M-A., & Barbier, F. (2017). Tuberculose chez les patients de réanimation. Volume 26, *Médecine Intensive Réanimation*, p181-p182.

Nayme, I., Soualhi, M., Idahmed, I., Jniene, A., Zahraoui, R., & Iraqui, G. (2012). Test de Mantoux : quel seuil ? Pour quel but ?. Volume 18, *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale*, p870-p873.

Ndiaye, A. R., & Klotz, F. (2012). Tuberculose abdominale. Volume 7, *Elsevier Masson*, p4-p5.

Neyrolles, O., & Quintana-Murci, L. (2009). Sexual inequality in tuberculosis. Volume 6, *Plos Medicine*, p1-p2.

N'goran, K., Evelyne, A., Nicaise, K. A., & Anne-Marie, N-D. (2011). La miliaire hépatique : une présentation échographique rare de la tuberculose hépatique découverte chez un adolescent immuno-compétent. Volume 9, *Pan African Medical Journal*, p1-p2.

### *O*

Ogunremi, T., Menzies, D., & Embil, J. (2014). La prévention et la lutte contre la transmission de la tuberculose dans les milieux de soins de santé et d'autres milieux. In : Agence de la santé publique du Canada, Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. 7<sup>ème</sup> édition, p11-p20.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (1986). Relevé épidémiologique hebdomadaire. Numéro 36, p275-p276.

- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2010). Questions prioritaires de recherche sur la co-infection tuberculose/VIH dans les pays prévalents pour le VIH et disposant de ressources limitées. p1-p5.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2014). Manuel de mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF. p1-p9.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2016). Stratégie de coopération de l'OMS avec l'Algérie 2016-2020. p16-p30.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2018). Infection tuberculeuse latente : Lignes directrices unifiées et actualisées pour la prise en charge programmatique. p1-p3.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (24/03/2019). Journée mondiale de lutte contre la tuberculose. (<https://www.who.int/fr/newsroom/events/detail/2019/03/24/default-calendar/world-tb-day-2019>).
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (14/10/2020). Tuberculose. (<https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>).
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2021). COVID-19 : considérations relatives à la prise en charge de la tuberculose. p1-p3.
- Ossalé Abacka, K. B., Koné, A., Akoli Ekoya, O., Bopaka, R. G., Lankoandé Siri, H., & Horo, K. (2018). Tuberculose extrapulmonaire versus tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs. *Revue de Pneumologie clinique*, p2-p5.
- Ouardi, O., Sajjai, H., Serhane, H., Ait batahar, S., & Amro, L. (2016). The pleural tuberculosis. Volume 7, *Journal of Functional Ventilation and Pulmonology*, p16-p17.
- Ouedraogo, M., Boncounou, K., Ouedraogo, S. M., Hien, S., & Drabo, Y. J. (2001).
- La tuberculose epididymo-testiculaire à propos d'un cas. Volume 48, *Médecine d'Afrique Noire*, p217-p218.

*P*

- Pai, M., Denkinger, C. M., Kik, S. V., Rangaka, M. X., Zwerling, A., Oxlade, O., & al. (2014). Gamma Interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Volume 27, *Clinical Microbiology Reviews*, p3-p6.
- Pai, M., Minion, J., Jamieson, F., Wolfe, J., & Behr, M. (2014). Le diagnostic de la tuberculose active et de la pharmacorésistance. In : Agence de la santé publique du Canada, Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. 7<sup>ème</sup> édition, p2-p16.
- Passemar, C. (2013). « Etude du rôle des lipides de l'enveloppe de *Mycobacterium tuberculosis* dans la virulence et la pathogénie de la tuberculose », Thèse de doctorat en Immunologie, Université de Toulouse, p16-p67.
- Pauwels, A-M., Trost, M., Beyaert, R., & Hoffmann, E. (2017). Patterns, Receptors, and signals : Regulation of phagosome maturation. Volume 38, *Trends in Immunology*, p407-p408.
- Perez-Velez, C. M., & Marais, B. J. (2012). Tuberculosis in children. *The New England Journal of Medicine*, p348-p349.
- Pfyffer, G. E. (2007). *Mycobacterium* : General Characteristics, Laboratory Detection, and Staining Procedures. In : Murray, P. R., Baron, E. J., Jorgensen, J. H., Landry, M. L., & Pfaller, M. A, Manual of clinical microbiology. 9<sup>ème</sup> édition, *American Society for Microbiology Press*, p543-p565.
- Pilly, E. (2018). Maladies infectieuses et tropicales. 5<sup>ème</sup> édition, *édition Alinéa Plus*, p131-p133.
- Poulin, P., Bourgault, M-H., Leclerc, J-M., & Chevalier, P. (2015). Mesures de contrôle environnementales visant à prévenir la transmission de *Mycobacterium tuberculosis* en milieu intérieur au Nunavik. *Institut national de santé publique du Québec*, p7-p15.
- Programme National contre la Tuberculose (PNT). (2011). Test sanguin de dépistage de la tuberculose. *Ministère de la Santé du Minnesota*, p1-p2.

Programme commun des Nations unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). (2018).  
Mettre fin à la tuberculose et au sida – une réponse commune à l'ère des  
objectifs de développement durable. p9-p11.

## *R*

Rabichi, O. (2011). « Etude comparative des cultures des mycobactéries en milieu solide et en milieu liquide dans le diagnostic de la tuberculose à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat », Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Mohammed V, p1-p45.

Radomski, N. (2011). « Sources des mycobactéries non-tuberculeuses dans les bassins versants », Thèse de doctorat en Microbiologie, Université de Paris-Est, p20p30.

Rakotomahenina, H., Andrianampy, H. A., Rakotoson, J. L., Rabarijaona, M., Solofomalala, G. D., & Brun, J. L. (2015). La tuberculose génitale découverte devant une stérilité : deux premiers cas observés au CHU Fianarantsoa Madagascar. Volume 25, *Médecine et Santé Tropicales*, p331-p333.

Randriatsarafara, F. M., Edwige Vololonarivelo, B. E., Gaby Rabemananjara, N. N., Olivier Randrianasolo, J. B., Marie Rakotomanga, J. D., & Randrianarimanana, V. D. (2014). Facteurs associés à la tuberculose chez l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant de Tsaralalàna, Antananarivo : une étude cas-témoins. Volume 19, *Pan African Medical Journal*, p1-p4.

Ratovonirina, N. H. (2017). « Etudes descriptive, épidémiologique, moléculaire et spatiale des souches *Mycobacterium tuberculosis* circulant à Antananarivo, Madagascar », Thèse de doctorat en Sciences de la vie et de la santé, Université de Paris-Saclay et de l'Université d'Antananarivo, p1-p33.

Rehm, J., Samokhvalov, A. V., Neuman, M. G., Room, R., Parry, C., Lönnroth, K., & al. (2009). The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). Volume 9, *BioMed Central Public Health*, p1-p2.

Richards, J. P., Cai, W., Zill, N. A., Zhang, W., & Ojha, A. K. (2019). Adaptation of *Mycobacterium tuberculosis* to biofilm growth is genetically linked to drug tolerance. Volume 63, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, p1-p2.

Rieder, H. L. (1999). Bases épidémiologiques de la lutte antituberculeuse. 1<sup>ère</sup> édition, *Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires*, p77-p88.

## *S*

Sanchari, S. D. (2019). Histoire de la tuberculose. p1-p7.

[https://www.newsmedical.net/health/History-of-Tuberculosis-\(French\).aspx](https://www.newsmedical.net/health/History-of-Tuberculosis-(French).aspx).

Sbai-Idrissi, K., Galois-Guibal, L., & Boutin, J-P. (2002). Que sont l'incidence et la prévalence ?. Volume 62, *Médecine Tropicale*, p199-p200.

Schinnick, T. M., & Good, R. C. (1994). Mycobacterial Taxonomy. Volume 13, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, p884-p898.

Solcia, M. C., Campos, D. L., Grecco, J. A., Paiva Silva, C. S., Bento da Silva, P., Cristiane da Silva, I., & al. (2021). Growth-inhibitory effects of tris-(1,10phenanthroline) iron (II) against *Mycobacterium tuberculosis* *in vitro* and *in vivo*. Volume 128, *Tuberculosis*, p1- p2.

Stevenson, C. R., Forouhi, N. G., Roglic, G., Williams, B. G., Lauer, J. A., Dye, C., & Unwin, N. (2007). Diabetes and tuberculosis : the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. Volume 7, *BioMed Central Public Health*, p1-p4.

Suhail, A. (2011). Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clinical and Developmental Immunology*, p1-p2.

## *T*

The Global Fund (TGF). (2019). Note d'information technique : Tuberculose, genre et droits humains. Genève, Suisse, p4-p5.

Thwaites, G. (2013). Mycobacterial Infections. *In* : Farrar, J., Hotez, P., Junghanss, T., Kang, G., Lalloo, D., & White, N. J, Manson's Tropical Diseases. Twentythird edition, *Elsevier Health Sciences*, p494-p500.

Torre-Cisneros, J., Doblas, A., Aguado, J. M., San Juan, R., Blanes, M., Montejo, M., & al. (2009). Tuberculosis after solid-organ transplant : Incidence, risk factors, and clinical characteristics in the Resitra (Spanish network of infection in transplantation) cohort. Volume 48, *Clinical Infectious Diseases*, p1663p1664.

Toure, M. F. (2010). « La problématique de la mise en œuvre de la culture de bacille de Koch dans le laboratoire national de référence de la tuberculose du Mali (LNR) », Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Bamako, p1-p38.

Tritar, F., Hamzaoui, A., Slim, L., Gamara, D., Maalej, S., Berraies, A., & al. (2018). Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. *Direction des soins de santé de base*, p7-p70.

## U

Underner, M., Perriot, J., Peiffer, G., & Jaafari, N. (2020). COVID-19, tuberculose et mortalité induite. Volume 37, *Revue Des Maladies Respiratoires*, p836-p837.

Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (Union). (2020). COVID-19 et tuberculose. p2-p4.

## V

Varaine, F., & Rich, M. L. (2014). Tuberculose : guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. *Médecins sans Frontières et Partners In Health*, p15-p165.

Velayati, A. A., & Farnia, P. (2017). Atlas of *Mycobacterium tuberculosis*. 1<sup>st</sup> edition, *Elsevier*, p1-p16.

Veziris, N., Cambau, E., Sougakoff, W., Robert, J., & Jarlier, V. (2005). Resistance to antituberculous drugs. Volume 12, *Elsevier SAS*, p102-p107.

Vishwanath, V. (2018). Understanding the host immune response against *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Springer*, p99-p106.

### W

Weyer, K., Mirzayev, F., Gemert, W. V., & Gilpin, C. (2011). Commercial serodiagnostic tests for diagnosis of tuberculosis. *Organisation Mondiale de la Santé*, p1-p2.

Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. (2009). Prescott's Principles of Microbiology. 1<sup>st</sup> edition, p503-p509.

World Health Organization (WHO). (2005). Global tuberculosis control : surveillance, planning, financing. p1-p2.

World Health Organization (WHO). (2014a). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition, p11-p13.

World Health Organization (WHO). (2014b). Global tuberculosis report. p114-p118.

World Health Organization (WHO). (26/01/2018). Fact sheet on tuberculosis. Weekly epidemiological record, p39-p43.

### Y

Yombi, J. C., & Olinga, U. N. (2015). La tuberculose : épidémiologie, aspect clinique et traitement. *Louvain médical*, p549-p558.

### Z

Zaouia, Y. (2020). « Diagnostic biologique des infections bactériennes », Thèse de doctorat en Médecine, Université de Mohammed V de Rabat, p27-p39.

Zayet, S., Berriche, A., Ammari, L., Razgallah, M., Abdelmalek, R., Khrouf, M., & al. (2018). Caractéristiques épidémio-cliniques de la tuberculose génitale chez la femme tunisienne : une série de 47 cas. Volume 30, *Pan African Medical Journal*, p2-p3.

- Zeegers, M. P., Bours, M. J. L., & Freeman, M. D. (2016). Methods used in forensic epidemiologic analysis. *In* : Freeman, M. D., & Zeegers, M. P, Forensic epidemiology : principles and practice. 1<sup>st</sup> edition, *Elsevier Science*, p86-p87.
- Zellweger, J-P. (2008). Tuberculose et tabagisme : quand deux épidémies convergent. Volume 4, *Revue Médicale Suisse*, p2576-p2577.
- Zhai, W., Wu, F., Zhang, Y., Fu, Y., & Liu, Z. (2019). The immune escape mechanisms of *Mycobacterium tuberculosis*. Volume 20, *International Journal of Molecular Sciences*, p1-p9.



# *Annexes*

## *Annexe I*

### **Technique de coloration de Ziehl-Neelsen**

#### **Fixation du frottis**

- L'étalement est fixé par 2 à 3 passages rapides de la lame au-dessus d'une flamme du bec Bensen pendant 4 sec à l'aide d'un porte-lame.

#### **Coloration par la fuschine**

- Placer la lame sur un support au-dessus de l'évier.
- La recouvrir en totalité de fuschine phéniquée.
- Chauffer doucement la face inférieure de la lame jusqu'à émission de vapeur.
- Laisser agir 10 min tout en répétant le chauffage de lame 2 fois toutes les 3 min et toujours pendant 10 min.

#### **Décoloration à l'acide-alcool**

- Rejeter l'excès du colorant restant sur la lame.
- Laver immédiatement à l'eau ordinaire autant que possible à l'aide d'un flacon et non sous le jet du robinet qui pourrait détacher le frottis.
- Recouvrir d'acide sulfurique dilué au 1/4.
- Laisser agir pendant 3 min.
- Laver à l'eau courante.
- Recouvrir d'alcool à 90°C et laisser agir 5 min puis laver.

#### **Recoloration au bleu de méthylène**

- Couvrir la lame d'une solution de bleu de méthylène.
- Laisser agir pendant 30 sec.
- Laver à l'eau.
- Laisser sécher complètement avant de commencer l'examen au microscope.

## *Annexe II*

### **Composition du milieu Lowstein-Jensen**

Ingrédients	Quantités
Fécule de pomme de terre	30.g
Asparagine	3.6 g
Phosphate monopotassique	2.4 g
Sulfate de magnésium	0.24 g
Citrate de magnésium	0.6 g
Vert de malachite	0.4 g
Glycérol	12 ml
Suspension d'œufs	1000 ml
Eau distillée	600 ml

## *Annexe III*

### **Calcul de pourcentage de résistants**

$$\% \text{ de résistants} = \frac{\text{concentration d'individus résistants}}{\text{concentration de la population totale}} \times 100$$

$$\text{Concentration} = \frac{\text{nombre de colonies comptées}}{\text{volume inoculum}} \times \frac{1}{\text{dilution}}$$

Comme le volume d'inoculum est identique pour tous les milieux, on a :

$$\% \text{ de résistants} = \frac{\text{nombre de colonies (avec ATB)} \times \text{dilution (témoin)}}{\text{nombre de colonies (témoin)} \times \text{dilution (avec ATB)}} \times 100$$

Exemple :

- Pourcentage de résistants à la rifampicine =  $\frac{3 \times 10^{-3}}{20 \times 10^{-1}} \times 100 = 0.15\%$

C'est inférieur à 1%, la souche est sensible.

- Pourcentage de résistants à la streptomycine =  $\frac{1 \times 10^{-3}}{20 \times 10^{-3}} \times 100 = 5\%$

C'est supérieur à 1%, la souche est résistante.

## Annexe IV

### Exemple de relevé de déclaration obligatoire d'établissement public hospitalier de Sour El-Ghozlane

#### ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE SOUR EL-GHOZLANE

#### LES LETTRES DE LIAISONS 9.1 ET 9.2

##### 9.1. La lettre de liaison Hôpital / UCTMR ou UCTMR /UCTMR

Hôpital de : ..... UCTMR de : .....

UCTMR de : ..... à UCTMR de : .....

A : ..... le : .....

Mon cher confrère,

Je vous confie Mr, Mme : ..... âgé (e) de : .....

Demeurant à : .....

Suivi (e) jusqu'à ce jour dans mon service hospitalier / dans l'UCTMR de : .....

##### Voici les renseignements médicaux dont je dispose :

Localisation de la maladie : T.P.  TEP  Préciser la localisation.

Statut bactériologique initial de la T.P. : M+  MO / C+  MO / C

Statut radiologique initial de la T.P. : D  G  Etendu I  II  III  8  9

Preuve de la T.E.P. : Bactériologique , Cytologique , Histologique , sans preuve

##### Type de la maladie :

Nouveau cas  Rechute  Echec  Reprise évolutive  Chronique

Maladie associée : .....

Traitement associé en cours : .....

Catégorie de traitement antituberculeux prescrit : I  II  III  IV

Ce traitement a été régulièrement suivi du : ..... au : .....

Résultat du dernier bilan médical, le : ..... Poids : .....

Contrôle bactériologique : ..... Contrôle radiologique : .....

Le traitement devra être suivi et contrôlé dans votre E.P.H. jusqu'au : .....

**Avec mes sentiments fraternels les meilleurs.**

N.B. : Cette lettre est établie en double exemplaire dont l'un est remis au malade et l'autre conservé dans son dossier.

Fait à ....., le .....

**Le Médecin de Service,**

## *Annexe V*

### **Calcul de l'intervalle de confiance (en Algérie)**

- 24 000 nombre de cas.

60 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2015 est donné par :

$$IC = [60 - 1.96 \times 60/\sqrt{24000} ; 60 + 1.96 \times 60/\sqrt{24000}]$$

$$IC = [59.25 ; 60.75].$$

- 23 000 nombre de cas.

56 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2016 et en 2017 est donné par :

$$IC = [56 - 1.96 \times 56/\sqrt{23000} ; 56 + 1.96 \times 56/\sqrt{23000}]$$

$$IC = [55.28 ; 56.72].$$

- 23 000 nombre de cas

55 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2018 est donné par :

$$IC = [55 - 1.96 \times 55/\sqrt{23000} ; 55 + 1.96 \times 55 / \sqrt{23000}]$$

$$IC = [54.29 ; 55.71]$$

- 21 000 nombre de cas

49 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2019 est donné par :

$$IC = [49 - 1.96 \times 49/\sqrt{21000} ; 49 + 1.96 \times 49/\sqrt{21000} ]$$

$$IC = [48.34 ; 49.66].$$

### **Calcul de l'intervalle de confiance (en Tunisie)**

- 3400 nombre de cas

31 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2015 et 2016 est donné par :

$$IC = [31 - 1.96 \times 31/\sqrt{3400} ; 31 + 1.96 \times 31/\sqrt{3400} ]$$

$$IC = [29.96 ; 32.04].$$

- 3100 nombre de cas

26 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2017 est donné par :

$$IC = [26 - 1.96 \times 26/\sqrt{3100} ; 26 + 1.96 \times 26/\sqrt{3100} ]$$

$$IC = [25.09 ; 26.91].$$

- 3200 nombre de cas

27 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2018 est donné par :

$$IC = [27 - 1.96 \times 27/\sqrt{3200} ; 27 + 1.96 \times 27/\sqrt{3200} ]$$

$$IC = [26.07 ; 27.93].$$

- 3300 nombre de cas

28 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2019 est donné par :

$$IC = [28 - 1.96 \times 28/\sqrt{3300} ; 28 + 1.96 \times 28/\sqrt{3300} ]$$

$$IC = [27.05 ; 28.95].$$

### **Calcul de l'intervalle de confiance (en Maroc)**

- 31 000 nombre de cas

91 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2015 est donné par :

$$IC = [ 91 - 1.96 \times 91/\sqrt{31000} ; 91 + 1.96 \times 91/\sqrt{31000} ]$$

$$IC = [89.99 ; 92.01].$$

- 32 000 nombre de cas

91 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2016 est donné par :

$$IC = [91 - 1.96 \times 91/\sqrt{32000} ; 91 + 1.96 \times 91/\sqrt{32000} ]$$

$$IC = [90.01 ; 91.99].$$

- 31 000 nombre de cas

86 cas par 100 000 personnes.

L'intervalle de confiance approximatif à 95% pour la prévalence exprimé pour 100 000 personnes en 2017, 2018, et 2019 est donné par :

$$IC = [ 86 - 1.96 \times 86/\sqrt{31000} ; 86 + 1.96 \times 86/\sqrt{31000} ]$$

$$IC = [85.05 ; 86.95].$$



## *Annexe VI*

### **Test t de comparaison sur Excel**

- **Algérie - Tunisie**

Etape 1 : Calcule des moyennes ( $\bar{x}$ ) de la variable quantitative (la prévalence) dans chacun des groupes de variable qualitative (Algérie, Tunisie).

$$\bar{x} \text{ Algérie} = 55.2$$

$$\bar{x} \text{ Tunisie} = 28.2$$

Etape 2 : Poser les hypothèses

$$H_0: \bar{x} \text{ Algérie} = \bar{x} \text{ Tunisie}$$

$$H_1: \bar{x} \text{ Algérie} \neq \bar{x} \text{ Tunisie}$$

Etape 3 : Tester au seuil 5% l'hypothèse d'égalité des variances.

$$H_0: \sigma^2 \text{ Algérie} = \sigma^2 \text{ Tunisie}$$

$$H_1: \sigma^2 \text{ Algérie} \neq \sigma^2 \text{ Tunisie}$$

$$\sigma^2 \text{ Algérie} = 15,7$$

$$\sigma^2 \text{ Tunisie} = 28.6$$

$$F = \sigma^2 \text{ Algérie} / \sigma^2 \text{ Tunisie} = 15.7 / 5.3 = 2,962$$

On compare La valeur 2,962 avec la valeur sur la table de Fisher.

$$\text{Degré de liberté} = n - 1 = 5 - 1 = 4$$

Sur la table de Fisher on trouve la valeur critique  $f = 6,388$

$$F < f$$

alors on accepte l'hypothèse  $H_0: \sigma^2 \text{ Algérie} = \sigma^2 \text{ Tunisie}$ .

Etape 4 : Faire le test.t à l'aide de l'Excel

On trouve la probabilité de se tromper est  $P = 1,17652E-06$

P est inférieur à 5% alors on rejette l'hypothèse  $H_0$  et on accepte  $H_1: \bar{x} \text{ Algérie} \neq \bar{x} \text{ Tunisie}$

Ont conclu que la différence observée est statistiquement significative.

- **Algérie - Maroc**

Etape 1 : Calcule des moyennes ( $\bar{x}$ ) de la variable quantitative (la prévalence) dans chacun des groupes de variable qualitative (Algérie, Maroc).

$$\bar{x} \text{ Algérie} = 55.2$$

$$\bar{x} \text{ Maroc} = 88$$

Etape 2 : Poser les hypothèses

$$H_0: \bar{x} \text{ Algérie} = \bar{x} \text{ Maroc}$$

$$H_1: \bar{x} \text{ Algérie} \neq \bar{x} \text{ Maroc}$$

Etape 3 : Tester au seuil 5% l'hypothèse d'égalité des variances.

$$H_0: \sigma^2 \text{ Algérie} = \sigma^2 \text{ Maroc}$$

$$H_1: \sigma^2 \text{ Algérie} \neq \sigma^2 \text{ Maroc}$$

$$\sigma^2 \text{ Algérie} = 15,7$$

$$\sigma^2 \text{ Maroc} = 7,5$$

$$F = \sigma^2 \text{ Algérie} / \sigma^2 \text{ Maroc} = 15,7 / 7,5 = 2,093$$

On compare La valeur 2,093 avec la valeur sur la table de Fisher.

$$\text{Degré de liberté} = n - 1 = 5 - 1 = 4$$

Sur la table de Fisher on trouve la valeur critique  $f = 6,388$

$$F < f$$

alors on accepte l'hypothèse  $H_0: \sigma^2 \text{ Algérie} = \sigma^2 \text{ Maroc}$

Etape 4 : Faire le test.t à l'aide de l'Excel

On trouve la probabilité de se tromper est  $P = 3,42965E-07$

$P$  est inférieur à 5% alors on rejette l'hypothèse  $H_0$  et on accepte  $H_1: \bar{x} \text{ Algérie} \neq \bar{x} \text{ Maroc}$

Ont conclu que la différence observée est statistiquement significative.

# *Résumé*

## Résumé

La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse, due à *Mycobacterium tuberculosis*, qui se transmet par voie aérienne. Elle affecte principalement les poumons, et peut atteindre d'autres organes et cause les formes extra-pulmonaires de la maladie. Les moyens de diagnostic de cette pathologie sont nombreux, mais la confirmation d'une tuberculose nécessite la bactériologie. Le traitement se fait par l'association de plusieurs antibiotiques. Les résultats obtenus ont démontré que l'incidence de la tuberculose en l'Algérie a tendance à diminuer au cours des dernières années, ce qui classe l'Algérie parmi les pays à prévalence modéré. La comparaison entre la prévalence des pays du Maghreb a révélé une différence significative, ceci est en raison de certains facteurs.

**Mots clés :** Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, Incidence, Prévalence, Algérie.

## Abstract

Tuberculosis is an infectious and contagious disease, caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which is transmitted by air. It mainly affects the lungs and can also reach other organs and cause extra-pulmonary forms. There are many ways to diagnose this disease, but its confirmation requires a bacteriology diagnosis. The treatment is done by combining several antibiotics. The results showed that the incidence of tuberculosis in Algeria has tended to decrease in recent years, which ranks Algeria among the countries with moderate prevalence. The comparison between the prevalence of the Maghreb countries reveals a significant difference, this is due to certain factors.

**Key words :** Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Incidence, Prevalence, Algeria.

## المخلص

السل مرض خمجي معدي، ناجم عن المُتَفَطِّرة السُّلِّيَّة، التي تنتقل عن طريق الهواء. إنها تؤثر بشكل رئيسي على الرئتين، ويمكن أن تؤثر على الأعضاء الأخرى وتسبب الأشكال الخارج رئوية للمرض. وسائل تشخيص هذه الحالة المرضية عديدة، لكن تأكيد الإصابة بالسل يتطلب علم الجراثيم. يتم العلاج عن طريق الجمع بين العديد من المضادات الحيوية. أظهرت النتائج المتحصل عليها أن معدل الإصابة بالسل في الجزائر يميل إلى الانخفاض في السنوات الأخيرة، مما يصنف الجزائر من بين البلدان ذات الإنتشار المعتدل. كشفت المقارنة بين إنتشار السل في البلدان المغاربية عن فرق ملحوظ، ويرجع ذلك إلى عوامل معينة.

**الكلمات المفتاحية :** السل، المُتَفَطِّرة السُّلِّيَّة، معدل الإصابة، انتشار، الجزائر.