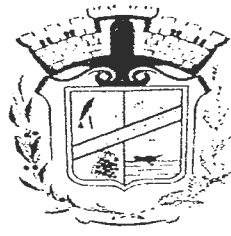
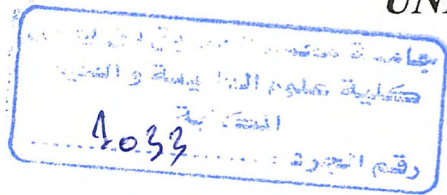


REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE JIJEL



Faculté des Sciences

Département de Biologie Moléculaire et cellulaire

Option : Microbiologie

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme des
études supérieures (D.E.S)

Thème

*Etude épidémiologique de la tuberculose
au niveau de la wilaya de Jijel*

Membre de jury :

*Encadreur : M^{lle} Laggoune Souheila

*Examineur : M^r Boudjarda Djamel
Eddine

Présenté par :

- Merabet Nawel
- Amira Halima
- Lahmar Rafika

Promotion juin 2007

Abréviations utilisées

A : adulte.

ADN : Acide Désoxy Ribonucléique.

amp : ampoule.

B. : Boite.

B.C.G : Bacille de Calmette et Guérin.

E : enfant.

Fl. : Flacon.

gel. : gélule.

INH : Isoniazide.

I.M : Intra Musculaire.

I.V : Intra Veineuse.

I.R : intrarachidienne.

N : nourisson.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le bacille de Koch sous microscope.....	7
Figure 2 : Le bacille de Koch en culture.....	8
Figure 3 : La pathogénie de la tuberculose.....	14
Figure 4 : Radiographie thoracique du poumon nécrosé.....	20
Figure 5 : Evolution de la tuberculose.....	33
Figure 6 : Evolution de la tuberculose selon le sexe.....	34
Figure 7 : Evolution de la tuberculose par région.....	35
Figure 8 : Evolution de la tuberculose selon l'âge.....	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principaux médicaments antituberculeux.....	28
Tableau 2 : Distribution du nombre de malades selon les six années d'études (de 2001 à 2006).....	32
Tableau 3 : Nombre de malades et pourcentage par classe de sexe.....	33
Tableau 4 : Nombre de malades et pourcentage par région	34
Tableau 5 : Nombre de malades par tranche d'âge.....	35

Sommaire

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

Chapitre I Mycobactéries

I.1. Généralités.....	2
I.1.1. Mycobactéries atypiques.....	3
I.1.2. Mycobacterium lepre.....	4
I.1.3. Mycobacterium bovis.....	4
I.1.4. Mycobacterium africanum.....	5
I.1.5. Mycobacterium tuberculosis.....	5

Chapitre II Mycobacterium Tuberculosis

II.1. Historique.....	6
II.2. Habitat.....	7
II.3. Etude bactériologie.....	7
II.3.1. Agent causal.....	7
II.3.2. Mise en culture.....	8
II.3.3. Caractères biochimiques.....	9
II.3.4. Constitution chimique et antigénique.....	9
II.3.5. Génétique.....	10
II.3.6. Sensibilité aux agents physiques et chimiques.....	11
II.4. Maladie (Tuberculose).....	11
II.4.1. Définition.....	11
II.5. Pouvoir pathogène.....	12
II.5.1. Physiopathologie.....	12
II.5.2. Clinique.....	15
A. Tuberculose pulmonaire.....	16

B. Tuberculose extra-pulmonaire.....	17
II.5.3. Transmission.....	18
II.5.4. Pouvoir pathogène expérimental phénomène de Koch.....	18
II.6. Dépistage et diagnostic.....	19
II.6.1. Diagnostic clinique.....	19
II.6.2. Diagnostic radiologique.....	19
II.6.3. Diagnostic bactériologique.....	20
A. Diagnostic direct.....	20
B. Diagnostic indirect.....	23
II.7. Traitement de la tuberculose.....	23
II.7.1. Base du traitement.....	23
II.7.2. Médicaments.....	24
II.7.3. Surveillance après le traitement.....	28
II.8. La prévention.....	29

Chapitre III Etude Epidémiologique

III.1. Epidémiologie.....	31
III.2. Etude statistique de la maladie dans la walaya de Jijel.....	32
III.2.1. Evolution de la tuberculose.....	32
III.2.2. Selon le sexe.....	33
III.2.3. Selon la région.....	34
III.2.4. Selon l'âge.....	35
III.3. Discussion.....	36
Conclusion générale.....	38

INTRODUCTION

Introduction :

La tuberculose est l'un des grands problèmes de santé du monde actuel. Environ 1,700 millions de personnes, soit le tiers de l'humanité, ont été infectés par *Mycobacterium tuberculosis*. (Chalet, 1992)

Dans les pays en développement, la tuberculose reste la principale cause de mortalité imputable à une maladie infectieuse. (Rastogi et al, 2001)

Du point de vue taxonomique, les mycobactéries appartiennent au genre *Mycobacterium*, genre unique de la famille des Mycobactériacées, ordre des Actinomycétales. Les Actinomycétales comprennent divers micro-organismes, mais les mycobactéries et autres taxons apparentés sont aisément reconnaissables par leur aptitude à synthétiser les acides mycoliques. Les espèces mycobactériennes se distinguent en général par leurs caractéristiques phénotypiques; les auteurs présentent une liste actualisée des tests biochimiques utilisés ainsi que des caractères cultureux qui aident à différencier les diverses espèces de mycobactéries. Cependant, comme les caractéristiques phénotypiques ne permettent pas une identification précise de toutes les espèces, les auteurs décrivent également les méthodes récentes de taxonomie moléculaire qui permettent de classer les mycobactéries et d'en établir la phylogénie. (Rastogi et al, 2001)

Vue la gravité de la tuberculose qui est une maladie très contagieuse on a fait le choix d'opter pour ce thème afin de le bien développer et l'exposer suivant un plan de travail qui comprend 03 chapitres, dont le 1^{er} consiste à donner des généralités et des définitions sur les mycobactéries en général, le 2^{ème} est consacré à une étude approfondie sur l'espèce "*Mycobactreium tuberculosis*" l'agent pathogène de la tuberculose.

Enfin, le 3^{ème} chapitre se penche vers une étude épidémiologique de la maladie y-compris une étude statistique de l'évolution de la tuberculose au niveau de la wilaya de Jijel pendant ces six dernières années (2001 – 2006).

CHAPITRE I :
MYCOBACTERIES

I.1. Généralités :

Les Mycobactéries appartiennent à la famille des Mycobacteriaceae qui ne renferme qu'un seul genre : le genre *Mycobacterium* subdivisé actuellement en 54 espèces, dont de nombreuses sont saprophytes ou commensales et d'autres pathogènes.

Étymologiquement, " *Mycobacterium* " signifie " bâtonnet-champignon ", car ces bactéries peuvent former des extensions filamenteuses présentant parfois des branchements courts. (Avril et al, 1992)

Ces hyphes peuvent être à la surface du milieu de culture, aériennes ou rhizoïdes. Ces formes filamenteuses ramifiées sont rares et une faible perturbation suffit à les fragmenter en formes bacillaires ou coccoïdes.

Il ne s'agit pas de champignons, mais de bactéries, car ces organismes :

- 1- n'ont pas de membrane nucléaire,
- 2- sont sensibles au lysozyme,
- 3- ont une paroi dont la composition chimique est de type bactérien,
- 4- sont sensibles à des agents antibactériens. (Avril et al, 1992)

Ces bactéries sont dites acido-alcool-résistantes, c'est-à-dire qu'une fois colorées par la fuchsine ou par un fluorochrome comme l'auramine ou la rhodamine, elles ne sont décolorables ni par les acides, ni par l'alcool.

Il s'agit donc d'une propriété tinctoriale qui est la base de la coloration de Ziehl-Neelsen. Cette caractéristique des Mycobactéries donne à l'examen microscopique toute son importance. Cependant, cette propriété est perdue à certaines étapes de la croissance par une proportion variable des corps bactériens. Par exemple, une culture de Mycobactéries à croissance rapide ne contient que 10% de bacilles acido-alcool-résistants. Les formes jeunes de *Mycobacterium tuberculosis* ne sont pas acido-alcool-résistantes, mais les formes

matures le deviennent. L'acido-alcool-résistance peut disparaître sous l'action de plusieurs antibiotiques : isoniazide, éthionamide, pénicilline. (Tortora et al, 2003)

Au Gram ces bactéries sont très peu colorées.

Elles sont immobiles, non sporulées et sans capsule; leur métabolisme est aérobie strict. Leur croissance est lente ou très lente (2 jours à 8 semaines) et leur température optimale de croissance est variable selon les espèces; ces germes synthétisent souvent des pigments caroténoïdes (jaune, orangé ou rose) et contiennent beaucoup de lipides dans la composition desquels entrent des acides gras hydroxylés et ramifiés de 60 à 90 atomes de carbone appelés acides mycoliques. (Avril et al, 1992)

Parmi les différentes espèces appartenant au genre *Mycobacterium* on distingue les espèces suivantes :

I.1.1. Mycobactéries atypiques :

Il existe dans la nature de nombreuses mycobactéries autres que celles de la tuberculose humaine ou bovine et dont les caractères cultureux et biochimiques sont tout à fait particulières. Ces mycobactéries ont été appelées *mycobactéries atypiques*.

Certaines sont parasites des animaux (*Mycobacterium avium*, *Mycobacterium marinum*), d'autres sont saprophytes (*Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium flavescens* ...). Elles sont habituellement isolées en tant que contaminant des cultures mais, à des degrés divers, toutes sont susceptibles de se multiplier chez l'homme et de provoquer des maladies simulant la tuberculose que l'on appelle *Mycobactérioses*. Celles-ci apparaissent essentiellement chez les sujets présentant un déficit immunitaire local (lésions cavitaires pulmonaires résiduelles) ou générale de nature thérapeutique (greffés) ou pathologique (cancer, sida). Leur diagnostic est purement bactériologique. *Mycobacterium avium* est la mycobactérie atypique la plus souvent isolée chez les malades atteints de Sida

chez lesquels elle est à l'origine d'infection généralisées septicémiques. L'hémoculture est alors le meilleur moyen de faire le diagnostic. Le traitement des mycobactérioses est très difficile en raison de l'habituelle résistance naturelle des mycobactéries atypiques aux antibiotiques antituberculeux. La clarithromycine, un nouveau macrolide proche de l'érythromycine, est cependant actif sur *Mycobacterium avium*. (Bactériologie –Service de Bactériologie, 2002-2003)

I.1.2. Mycobacterium leprae :

Considéré souvent comme une maladie du Moyen-âge qui aurait maintenant disparu, la lèpre est une maladie d'actualité dans les pays en développement avec 600000 à 800000 nouveaux-cas chaque année.

L'agent responsable de la lèpre, *Mycobacterium leprae*, est une mycobactérie non cultivable sur les milieux de culture artificiels mais seulement in vivo dans le coussinet plantaire de la souris. Le diagnostic de la lèpre est clinique et le rôle du laboratoire est de mettre en évidence le bacille après l'examen microscopique des prélèvements cutanés, de la cultiver et de mesurer sa sensibilité aux antibiotiques chez la souris.

Il n'y a pas de sérodiagnostic fiable de la lèpre. (Avril, 1991)

I.1.3. Mycobacterium bovis :

Agent de la tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis* est aussi pathogène pour l'homme que *Mycobacterium tuberculosis*. La contamination se fait par voie aérienne des animaux malades ou par absorption de lait de vache contaminé. (Joffin et,1999)

Mycobacterium bovis se distingue aisément de *Mycobacterium tuberculosis* par ses caractères culturels (colonies minuscules, blanches, à surface lisse, qui apparaissent en plus d'un mois à l'isolement) et ses caractères biochimiques (micro-aérophile, niacine négative, nitrate négatif).

Le diagnostic et le traitement des infections à *Mycobacterium bovis* sont similaires à ceux des infections à *Mycobacterium tuberculosis*.

La prévention contre l'infection par *Mycobacterium bovis* repose sur la pasteurisation obligatoire du lait et l'abatage obligatoire des bovidés réagissant positivement à la tuberculine. (Avril, 1991)

I.1.4. Mycobacterium africanum :

En Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, on trouve dans une proportion importante de cas (20 à 50%) une variété de bacille de la tuberculose dont les caractères cultureux et biochimiques sont intermédiaires entre ceux de *Mycobacterium tuberculosis* et ceux de *Mycobacterium bovis*. Cette variété d'intérêt épidémiologique a été dénommée *Mycobacterium africanum*. (Bactériologie-Service de Bactériologie, 2002-2003)

I.1.5. Mycobacterium tuberculosis :

Appelé *Bacille de Koch* ou bacille de la tuberculose humaine. (Avril, 1991)

D'après les nombreuses espèces des Mycobactéries vues précédemment trois sont responsables de la tuberculose humaine " *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, et *Mycobacterium tuberculosis* dont elle est la plus fréquente".

CHAPITRE II :

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

II.1. Historique :

L'histoire de la tuberculose est des plus difficiles à exposer de manière systématique et synthétique. Elle porte, en effet, sur une infection dont les origines semblent remonter à celle du genre humain et de la vie en société, mais dont l'unité nosologique et la cause effective n'ont été connues qu'à partir du 19^{ème} siècle.

La tuberculose a été isolée des autres maladies pulmonaires par **Laennec** en 1819.(Site 1)

En 1865, le médecin **Jean-Antoine Villemin** prouve par la méthode expérimentale la transmission de la tuberculose et affirme en conséquence que cette maladie, de nature jusqu'alors inconnue, est due à un microbe invisible avec les moyens techniques de l'époque. On peut donc s'en protéger par des mesures visant à éviter la contagion. (Avril et al, 1992)



Robert Koch (Encarta ,2007)

Enfin, à la suite des travaux de **Pasteur**, c'est un médecin allemand, **Robert Koch**, qui découvre le bacille, en 1882 : à ce moment, la tuberculose était en Europe la cause d'un décès sur sept. (Prescott et al, 2003)

Selon une étude de l'Institut Pasteur, basée sur les souches africaines, les bacilles de la tuberculose existaient il y a trois millions d'années, alors que les précédentes estimations tablaient sur une apparition datant seulement de 35000 ans. La souche originale serait apparue en Afrique de l'Est, considérée aussi comme le berceau de l'humanité. La maladie serait donc aussi vieille que l'humanité et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de l'homme. (Site 1)

II.2.Habitat :

Mycobacterium tuberculosis est un parasite strict de l'espèce humaine. Les animaux familiers de l'homme peuvent occasionnellement être contaminés. (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003)

II.3. Etude bactériologie :

II.3.1. Agent causal :



Figure 1 : Bacille de Koch sous microscope
(Fact sheets, 2002)

Le germe responsable est *Mycobacterium tuberculosis*, ou bacille de Koch qui est immobile, sans spore et sans capsule. (Avril, 1991)

Le bacille de Koch est mis en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen : la coloration de Ziehl, à la fuchsine basique, est faite à chaud et, une fois fixée, cette coloration résiste à la décoloration par l'acide nitrique et par l'alcool absolu, d'où le nom de bacille acido-alcool-résistant que l'on donne parfois au bacille tuberculeux.

Après recoloration par le bleu de méthylène, le bacille de Koch apparaît sous la forme de petits bâtonnets rouges sur le fond bleu de la préparation, bâtonnets rectilignes ou un peu incurvés, à extrémités arrondies (Nouveau Larousse Médical, 1988), de 0,2 à 0,3 microns de large sur 3 à 5 microns de long (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003).

II.3.2. Mise en culture :

Mycobacterium tuberculosis ne pousse pas sur les milieux usuels. Il nécessite des milieux très enrichis. Le plus employé est un milieu à l'œuf, le milieu LOEWENSTEIN-JENSEN (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003), il contient des sels minéraux, de l'asparagine, de la glycérine, du malachite, de la fécule de pomme de terre et de l'œuf qui assure le durcissement et apporte des nutriments nombreux, la coagulation est à 85°C pendant 40 minutes. (Avril et al, 1992)

Sur ce milieu il donne des colonies de teinte crème-beige, sèches, à surface rugueuse (colonies eugoniques), en chou-fleur, tout à fait caractéristiques. Fait important, les colonies n'apparaissent qu'en 21 jours en moyenne (temps de division de *Mycobacterium tuberculosis* = 20 heures). (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003) Mais la culture peut se développer jusqu'au deuxième mois à l'étuve à 37°C. (Nouveau Larousse Médical, 1988).



Figure 2 : Bacille de Koch en culture
(Thomas, 2006)

Autres milieux : Milieux liquides

- Milieu de Sauton (sels minéraux, asparagine, glycérine)

Mycobacterium tuberculosis croit en 8 à 10 jours sous forme de voile. Ce milieu est utilisé pour le repiquage des souches de B.C.G (Bacille de Calmette et Guérin) (Avril et al, 1992)

- Milieu de Dubos et Milieu de Youmans :

Les bactéries se déposent au fond du tube. (Boulahbel et al, 1995)

II.3.3. Caractères biochimiques :

Mycobacterium tuberculosis est aérobie strict. Il est catalase positive, nitrate positif. Amidases: *Mycobacterium tuberculosis* hydrolyse l'urée, la pyrazinamide et la nicotiamide.

B-galactosidase et lipase: ces activités enzymatiques existent chez *Mycobacterium tuberculosis* (Avril et al, 1992)

Au cours de sa croissance il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mise en évidence par une épreuve biochimique, le test de KONNO ou niacine-test. La positivité de cette épreuve est spécifique de *Mycobacterium tuberculosis*. (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003)

II.3.4. Constitution chimique et antigénique :

Mycobacterium tuberculosis est très riche en lipides. Ceux-ci représentent 20 à 45% de l'ensemble de la bactérie. Surtout concentré dans la paroi qu'ils rendent peu perméable aux substances hydrophiles, ce sont des acides gras complexes.

Parmi ceux-ci les acides mycoliques jouent un rôle important dans l'acido-alccolo-résistance et dans la structure très particulière de la paroi des mycobactéries, caractérisée par trois couches successives de constituants liés par des liaisons covalentes : le peptidoglycane, l'arabinogalactane et les acides mycoliques.

Les constituants protéiniques sont les éléments importants de l'activité de la tuberculine qui est un mélange complexe.

Les techniques de génie génétique ont permis d'obtenir plusieurs protéines purifiées à partir de la paroi. (Berche et al, 1989)

Les constituants de *Mycobacterium tuberculosis* provoquent la formation de nombreux anticorps qui n'ont pas de rôle protecteur et sont de médiocres outils diagnostiques de la tuberculose. Dans la tuberculose, l'immunité est à médiation cellulaire et non humorale. (Bactériologie-Service de Bactériologie, 2002-2003)

II.3.5. Génétique :

Jusqu'à présent aucun plasmide n'a été mis en évidence chez *Mycobacterium tuberculosis* et la résistance aux antibiotiques antituberculeux est le résultat de la sélection de mutants résistants (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003)

Taux de mutation de résistance :

Streptomycine : 4.10^{-5}

Isoniazide ou hydrazide de l'acide isonicotinique : 5.10^{-6}

Rifampicine : 1.10^{-6} (Avril et al, 1992)

Le support génétique de la résistance a été récemment identifié pour la plupart des antituberculeux et ouvre des perspectives prometteuses pour un diagnostic rapide de la résistance.

Des séquences d'ADN spécifiques et répétées en plusieurs endroits du chromosome (IS 6110...) ont été isolées. Leur hybridation avec des sondes d'ADN permet de caractériser les souches isolées et fournit ainsi un outil précieux à l'étude épidémiologique de la tuberculose (empreinte digitale génomique). (Bactériologie-Service de Bactériologie, 2002-2003)

Variations génétiques de *Mycobacterium tuberculosis* :

- Hongrie : colonies vertes sur milieu de Löwenstein-Jensen,

- Asie : colonies dysgoniques
- Sud de l'Inde, Madagascar : 30% de souches ont une activité catalasique faible et une virulence pour le cobaye diminuée et sont très résistantes à l'isoniazide.
- Bacille de Calmette et Guérin : variant de *Mycobacterium bovis*. (Avril et al, 1992)

II.3.6. Sensibilité aux agents physiques et chimiques :

Mycobacterium tuberculosis est très sensible à la chaleur, aux rayons ultra-violets et aux rayons X .En revanche, il résiste au froid et à la dessiccation .La lyophilisation est d'ailleurs un excellent moyen de conservation.

Détruit par l'alcool en 5 minutes, *Mycobacterium tuberculosis* résiste plus que les autres bactéries aux acides dilués, aux antiseptiques et aux détergents. (Bactériologie-Service de Bactériologie, 2002-2003)

II.4. Maladie (Tuberculose) :

II.4.1. Définition:

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse due à une bactérie *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (Larousse Médical, 2000). Ce bacille à réservoir humain est capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chat, chien, oiseaux, singe) (Factsheets, 2002) dont la déclaration est obligatoire.

Comme un rhume banal, elle se propage par voie aérienne. Seules les personnes dont les poumons sont atteints peuvent transmettre l'infection lorsqu'elles toussent, éternuent, parlent ou crachent, elles projettent dans l'air les germes de la maladie, appelés bacilles tuberculeux. Il suffit d'en inhaler quelques uns pour être infecté. (Thomas, 2006)

Toutes les personnes infectées par le bacille de Koch ne développent pas la maladie : seules 5 à 10% d'entre elles feront une tuberculose. Le bacille peut rester dans l'organisme à l'état

" dormant " pendant des années. Les personnes immunodéprimées ont plus de risque de faire une tuberculose, une fois infectées, et particulièrement les malades du Sida. (Rastogi et al, 2001)

En l'absence de traitement, une personne atteinte de tuberculose évolutive peut infecter en moyenne 10 à 15 autres personnes en l'espace d'une année. Cependant, les sujets infecté ne font pas nécessairement une tuberculose. Le système immunitaire oppose un « rempart » au bacille tuberculeux qui, protégé par une épaisse couche cireuse, peut rester quiescent pendant des années. (Thomas, 2006)

II.5. Pouvoir pathogène :

II.5.1. Physiopathologie :

La transmission est essentiellement interhumaine. La source de contamination est le tuberculeux pulmonaire dont l'expectoration est riche en mycobactéries. Amené par les gouttelettes de Flugge. (Tortora et al, 2003)

Etape 01 :

Le bacille de Koch est inhalé et vient se loger dans une alvéole (appelé caverne ou chancre d'inoculation) où il est phagocyté par les macrophages. (Tortora et al, 2003)

Etape 02 :

La multiplication des bacilles de Koch dans les macrophagocytes déclenche une réaction chimiotactique qui attire d'autres macrophagocytes et éventuellement d'autres cellules inflammatoires de voisinage, monocytes et polynucléaires. Ainsi, se constitue un

foyer infectieux local ayant au début des caractères non spécifiques (Jeannin,1994) qu'on l'appelle granulome (masse inflammatoire de petite taille due à la prolifération dans un tissu de cellules de défense)

(Larousse Médical, 2000).

Etape 03 :

Après quelques semaines, la destruction des macrophagocytes entraîne la caséification qui correspond à une nécrose solide des tissus où les bactéries sont développées. (Tortora et al, 2003)

La mort des macrophagocytes conduit à la libération des bacilles tuberculeux et comme ces derniers sont aérobies stricts ils ne se développent pas bien à cet endroit. Cependant, plusieurs restent à l'état de dormance et servent de base lors d'une réactivation de la maladie. (Tortora et al, 2003)

Etape 04 :

Chez certains individus, il se forme un tubercule mature. La maladie évolue lorsque la lésion caséuse s'agrandit par un processus appelé liquéfaction. La lésion caséuse se transforme alors en caverne tuberculeuse, remplie d'air, où les bacilles aérobies se multiplient, à l'extérieur des macrophagocytes. (Tortora et al, 2003)

Etape 05 :

La liquéfaction se poursuit jusqu'à ce que le tubercule se rompe, ce qui permet aux bacilles de se disperser dans une bronchiole et de se répandre ainsi dans toutes les parties des poumons, puis dans les systèmes sanguin et lymphatique. (Tortora et al, 2003)

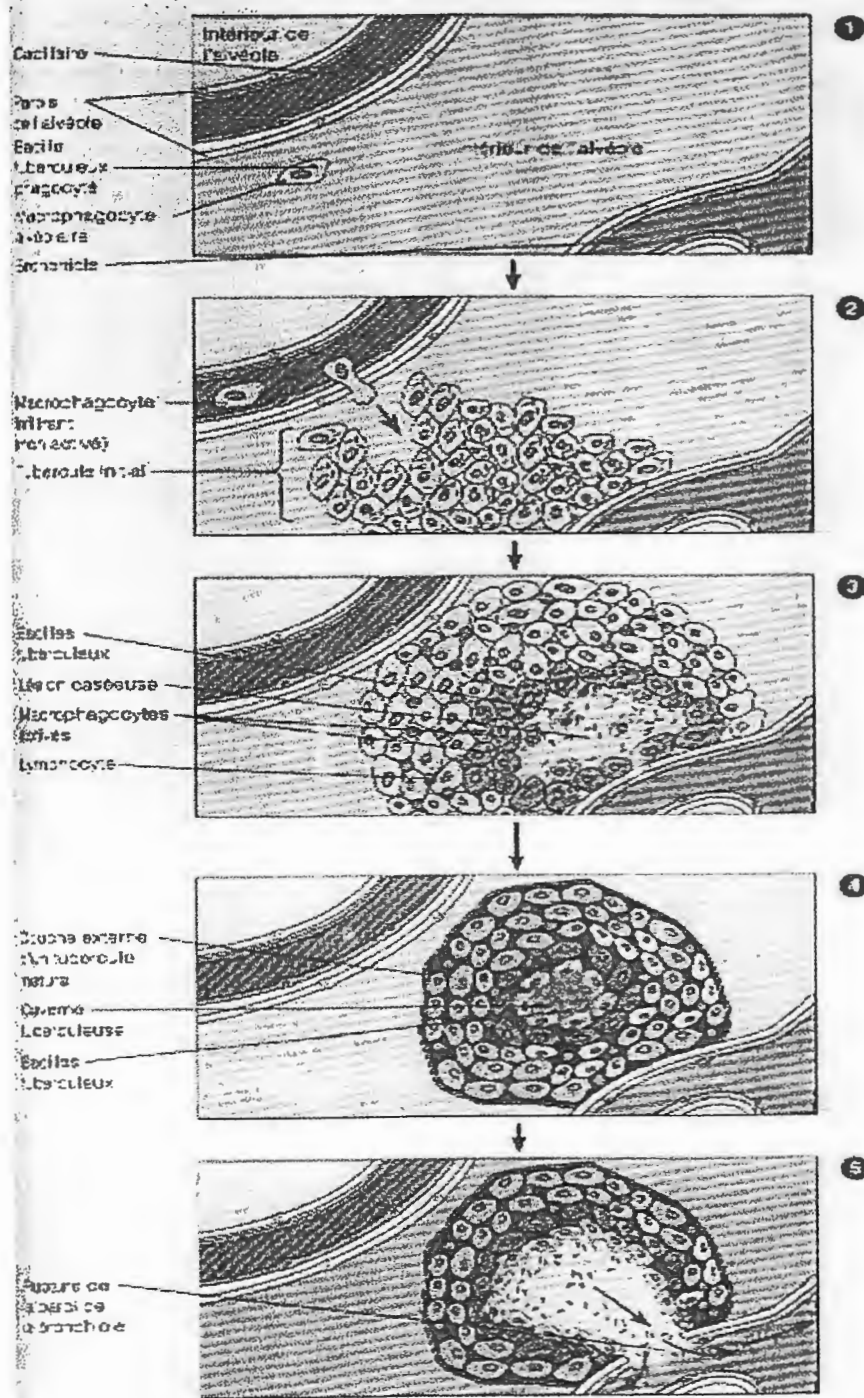


Figure 3 : La pathogénie de la tuberculose (Tortora, 2003)

II.5.2. Clinique :

La pénétration du bacille dans l'organisme ne conduit à la maladie que dans 10% des cas en moyenne. Dans 90% des cas, la multiplication des bacilles s'arrête rapidement. C'est la primo-infection simple qui se traduit par le développement de l'hypersensibilité tuberculinique et de l'immunité de surinfection. Le sujet n'est pas malade, il est simplement infecté. (Bactériologie-Service de Bactériologie, 2002-2003)

La maladie tuberculeuse est habituellement provoquée par la multiplication des bacilles de la primo-infection soit immédiatement soit après un temps de latence, les bacilles ayant survécu dans les lésions primaires (réinfection endogène : peut se faire à partir de gîtes microbiens contenus par l'organisme, gîtes essentiellement ganglionnaires (Nouveau Larousse Médical, 1988). Plus rarement, elle l'est par de nouveaux bacilles inhalés d'une nouvelle source de contamination (réinfection exogène : est le fait d'un nouvel apport de bacilles, par contagé avec des tuberculeux bacillifères. (Nouveau Larousse Médical, 1988).

Deux types de localisation peuvent s'observer. Les localisations pulmonaires sont les plus fréquentes (90% des cas environ) et les plus dangereuses épidémiologiquement car se sont elles (notamment les cavernes) qui permettent la transmission du bacille. Les localisations extra-pulmonaires sont généralement pauvres en bacilles mais invalidantes (ostéo-arthrite) ou gravissimes (méningite). (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003)

Le substratum anatomique des lésions est le même, c'est le granulome et surtout la caséification. Chez les sujets infectés par le virus du Sida, l'infection par le bacille de Koch mène très fréquemment à la tuberculose qui est souvent généralisée et se traduit dans près de 50% des cas par des localisations multiples, pulmonaires et extra-pulmonaires. (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003)

A. Tuberculose pulmonaire :

- *Tuberculose pulmonaire commune*, provient de la réactivation du foyer de primo-infection pulmonaire. (Larousse Médical, 2000)

Que le point de départ des bacilles soit exogène ou endogène il existe souvent un facteur favorisant le développement d'une tuberculose pulmonaire. Le surmenage physique, les facteurs affectifs, la sous-alimentation, la gastrectomie, les traitements cortisoniques prolongés, le diabète sont autant de facteurs favorisant le déclenchement d'une tuberculose pulmonaire et en augmentant souvent la gravité. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

Mais l'alcoolisme est certainement le facteur majeur d'évolution de la tuberculose, comme en témoigne d'ailleurs l'importante proportion d'alcooliques séjournant dans les sanatoriums. Il n'existe pas d'hérédité tuberculeuse, et les enfants nés sains de parents malades sont indemnes d'infection tuberculeuse lorsqu'ils sont isolés dès la naissance. Par contre certaines familles, certaines races semblent plus aptes à constituer des lésions tuberculeuses évolutives. L'âge est un facteur non négligeable : la tuberculose s'observe plutôt à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

- *Tuberculose pulmonaire aiguë ou phtisie*, la tuberculose pulmonaire peut se présenter sous trois formes différentes qui, avant l'introduction de médicaments actifs, avaient en commun leur évolution rapidement mortelle, dans des délais parfois très brefs. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

➤ La pneumonie caséuse, absolument exceptionnelle, se définit par la caséification massive d'un lobe ou d'une partie d'un lobe pulmonaire. Elle se caractérise par un début brutal, une dyspnée intense, une expectoration striée de sang et abondant en bacille de Koch,

une atteinte sévère de l'état général. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

➤ La broncho-pneumonie tuberculeuse, se définit par un enseimencement bronchogène diffus réalisant des foyers tuberculeux multiples disséminés dans les deux champs pulmonaires. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

➤ La tuberculose miliaire, ou granulie, est la forme la plus fréquemment observée de tuberculose aiguë. Elle est caractérisée par des lésions tuberculeuses de petite taille (de la taille d'un grain de mil) dont la diffusion est extrêmement importante, atteignant non seulement les deux poumons mais encore tous les principaux viscères de l'organisme. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

B. Tuberculose extra-pulmonaire :

- *Tuberculose osseuse*

Après celle du poumon la localisation ostéo-articulaire du bacille de Koch est la plus fréquente. Elle se voit à tous les âges, mais avec prédilection chez l'enfant et l'adulte jeune. Le mode de propagation du bacille est la voie sanguine, mais certainement la voie lymphatique, à partir d'un foyer pulmonaire ou pleural récent ou après une primo-infection. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

- *Tuberculose rénale*

Le rein est assez souvent atteint par la tuberculose. La survenue de la tuberculose rénale est fréquemment tardive et on retrouve chez ceux qui en sont atteints une lésion pulmonaire ancienne, un foyer osseux éteint, une pleurésie surtout. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

- *Tuberculose génitale*

Chez l'homme, la tuberculose génitale accompagne le plus souvent une tuberculose rénale. Le terme de tuberculose urogénitale montre bien l'unicité de la maladie.

Chez la femme, la tuberculose génitale atteint en règle générale la jeune fille et la femme jeune. La contamination se fait par voie sanguine à partir d'un foyer à distance généralement éteinte (poumons, plèvre). (Nouveau Larousse Médical, 1988)

- Tuberculose intestinale

La tuberculose intestinale est d'abord localisée à la région iléo-cæcale et peut ensuite s'étendre au grêle et au colon.

II.5.3. Transmission :

La tuberculose n'est pas une maladie héréditaire. C'est une maladie acquise par contagion directe, interhumaine dans la majorité des cas. L'enfant ne naît pas tuberculeux, l'infection transplacentaire étant absolument rarissime. La pénétration du bacille de Koch dans l'organisme se fait habituellement par voie aérienne au contact d'un tousseur ou d'un cracheur, et l'agent le plus important de cette contamination est représenté par les gouttelettes de salive contenant des bacilles tuberculeux projetées hors de la bouche par la toux (il y'a environ 3000gouttelettes par accès de toux), l'éternuement, la parole. La pénétration par voie digestive s'observe dans les pays où l'on consomme de façon habituelle le lait de vache cru. (Bacha, 1989)

II.5.4. Pouvoir pathogène expérimental phénomène de Koch :

Chez un cobaye (animal de laboratoire très sensible à la maladie) déjà tuberculisé depuis quelques semaines, la réinjection de bacilles vivants entraîne, en 24 à 48 heures, une réaction inflammatoire avec nécrose (phénomène de Koch) qui traduit l'hypersensibilité induite par le complexe lipoprotéinique du bacille de Koch. Mais le caractère local de la lésion sans envahissement des ganglions voisins ou des viscères profonds reflète l'état d'immunité (qui n'est d'ailleurs que relative). (Alain, 1981)

Sous l'effet d'un traitement efficace, la majorité des lésions tuberculeuses se stérilise d'autant plus rapidement qu'elles sont encore à un stade exsudatif. Cependant, dans toute population bactérienne d'une souche « sauvage » c'est-à-dire celle qui n'a pas été soumise à l'action d'une thérapeutique spécifique il existe à l'état normal, un certain nombre de bacilles naturellement résistants à une drogue antituberculeuse ou « mutants-résistants ». Ces derniers continuent de se développer malgré un traitement bien conduit et peuvent être responsables de tuberculoses d'emblée insensibles aux médicaments prescrits.

Par ailleurs, une antibiothérapie mal prescrite (monothérapie) ou mal suivie favorise et accélère la survenue de cette résistance. (Alain, 1981)

II.6. Dépistage et diagnostic :

II.6.1. Diagnostic clinique :

En général, les phases précoces ne sont pas symptomatiques ; à des stades plus avancés, toutes les formes de tuberculose se traduisent par des symptômes, par lesquels, le médecin peut savoir, est ce que le patient est atteint d'une tuberculose ou non.

Ces symptômes sont une fébricule (38 – 38,5°C) au long cours, une toux quelque fois accompagnée d'hémoptysie (une expectoration purulente tachée de sang), un amaigrissement de 5 à 10Kg survenant en quelques mois et des sueurs nocturnes. Une intradermoréaction positive à la tuberculine. (Hadjam, 2003)

II.6.2. Diagnostic radiologique :

(Radiographie thoracique)

L'examen physique du tuberculeux fournit des renseignements variables et, en définitive, c'est l'examen radiologique qui permet de soulever le diagnostic de tuberculose pulmonaire devant la découverte d'une image anormale.

Les images radiologiques élémentaires de la tuberculose pulmonaire sont :

- les nodules, petites opacités arrondies de taille variable de densité plus ou moins grande, à contours plus ou moins bien dessinés.
- la caverne, image typique de la tuberculose, qui se présente comme une zone claire, limitée par un contour circulaire plus ou moins visible, d'un diamètre variable, se contractant à la toux derrière l'écran radioscopique. (Nouveau Larousse Médical, 1988)



Figure 4 : Radiographie thoracique du poumon nécrosé
(Larousse Médical, 2000)

II.6.3. Diagnostic bactériologique :

- Le diagnostic d'une affection d'origine tuberculeuse nécessite obligatoirement la mise en évidence de bacilles tuberculeux en microscope ou en culture.
- De nombreux prélèvements peuvent être faits le plus souvent il s'agira d'un crachat car la localisation pulmonaire est la plus fréquente. (Khiati, 2004)

A. Diagnostic direct :

Il s'agit de la mise en évidence du bacille par l'examen microscopique et par la culture.
(Avril et al, 1992)

a. Les prélèvements :

- Crachats matinaux (5 – 10 ml) obtenus lors d'un effort de toux afin de ramener du crachat d'origine pulmonaire.
- Tubages gastriques le matin à jeun (ils correspondent à des crachats déglutis pendant la nuit). Si ces tubages doivent attendre plus de 4 heures avant d'être traités, il faut y ajouter 100 mg de la soude (Na HCO_3).
- Urines prélevées au milieu du jet (urines matinales et non de 24 heures).
- Les écouvillonnages peuvent être source de résultats faussement négatifs en raison de la faible quantité de matériel recueilli et de la difficulté de détacher les mycobactéries de l'écouvillon (rôle des lipides de l'enveloppe bactérienne).
- Sang prélevé soit dans un tube contenant de la saponine (système du Pont Isolator) afin de libérer les mycobactéries des phagocytes soit dans un tube avec anticoagulant si on utilise le système de culture radiométrique.
- Tissus, liquides pleuraux, péritonéaux, sang, pus, liquides articulaires.

Tous ces échantillons doivent être gardés à 4°C, particulièrement si un certain délai doit s'écouler entre le prélèvement et son traitement par le laboratoire. (Avril et al, 1992)

b. Traitement :

- Produits stériles (Liquide Céphalo-rachidien, biopsies, sang hémolysé par la saponine) : concentrer les bacilles par centrifugation si les produits sont liquides ; pour les produits solides, les broyer au mortier avec du sable et centrifuger après décantation pour avoir un culot qui servira à l'examen direct et la culture.
- Urines : concentrer les urines par centrifugation faire une lame avec une fraction de culot ; le reste du culot est décontaminé soit comme un crachat, soit par H_2SO_4 pendant 15 minutes et neutralisé.
- Crachat : il faut les homogénéiser, c'est-à-dire le rendre fluide et éliminer les germes banals. On décrit de nombreuses techniques parmi elles on cite :

La technique Petroff (soude 2% finale), à 37°C pendant une heure sous agitation.

La technique à l'acide oxalique 2,5% pour les crachats contaminés par des pseudomonas.

Après ce traitement, les culots obtenus après neutralisation et centrifugation, sont déposés sur une lame pour l'examen direct, et ensemencés. (Avril et al, 1992)

c. L'examen direct :

- Une fraction du culot est étalée par petits mouvements circulaires (sur environ 2cm de long sur 2cm de large) sur une lame.
- Laisser sécher le frottis à l'air.
- Fixer soit à la chaleur ou l'alcool.

Procéder à la coloration de Ziehl-Neelsen.

- Lecture au microscope standard à lumière blanche. Les bacilles de Koch vont apparaître en rose sur fond bleu, ne se décolorent pas sous l'action combinée alcool + acide. Ils sont dits Bacilles Alcoolo-Acido-Résistants (B.A.A.R). (Khiati, 2004)

Remarque : Mesures de précaution au laboratoire ; les anses de platine peuvent être dangereuses à utiliser car le film de liquide qu'elles transportent peut se briser et disperser des germes tout alentour ; l'utilisation de pipettes Pasteur est préférable avec un dispositif de pipetage adapté. Le pipetage à la bouche doit être proscrit ; le lavage des mains doit être soigneux. Les laboratoires seront équipés de hottes aspirantes protégeant l'opérateur avec certitude. (Avril et al, 1992)

d. En culture :

La mise en culture nécessite une décontamination. Plusieurs techniques existent et toutes sont basées sur l'utilisation d'une contamination chimique (soude) suivie d'une identification d'une neutralisation puis ensemencement.

Enfin la lecture se fait au 28^{ème} jour, si elle est négative elle est refaite au 48^{ème} jour. Et

si cette dernière est négative, on fera une 3^{ème} et dernière lecture au 72^{ème} jour. Ce n'est qu'au bout du 72^{ème} jour, que la culture pourra être définitivement déclarée négative. (Khiati, 2004)

B. Diagnostic indirect :

- l'intradermoréaction à 10 unités de tuberculine injectée par voie intradermique sous le volume de 0,1 ml, lue à la 72^{ème} heure, permet uniquement de savoir si le sujet a ou non déjà été infecté soit d'une manière spontanée (primo-infection par *Mycobacterium tuberculosis*), soit d'une manière artificielle (vaccination par le bacille de Calmette et Guérin).
- Il n'y a pas actuellement de sérodiagnostic fiable de la tuberculose (Bactériologie – Service de Bactériologie, 2002-2003).

II.7. Traitement de la tuberculose :

II.7.1. Base du traitement :

Le traitement dans tous les cas est essentiellement ambulatoire, il est basé sur l'administration de régimes de chimiothérapie de 6 mois en 2 phases.

- Une phase initiale de 8 semaines associant 3 à 4 médicaments.
- Une phase d'entretien jusqu'à la fin de 6 mois.

Il est capital de contrôler l'observance du traitement et d'organiser le rattrapage des malades absents, afin d'éviter l'arrêt prématuré du traitement et donc l'échec de la chimiothérapie.

A la fin du traitement, il faut faire deux examens bactériologiques :

- Fin du 5^{ème} mois prouvant l'efficacité de la chimiothérapie.
- Fin du 6^{ème} mois. (Khiati, 2004)

II.7.2. Médicaments :

Le traitement de base de la tuberculose dans toutes ses localisations est assuré par une chimiothérapie de courte durée (6mois). (Khiati, 2004)

Parmi les médicaments les plus utilisés pour le traitement de la tuberculose on site :

Rifampicine : est un antibiotique, semi-synthétique, obtenu à partir de la rifamycine d'extraction fongique.

Elle est activée sur les mycobactéries (sur le bacille de Koch dont elle bloque la synthèse de l'acide ribonucléique). (Alain, 1981)

Isoniazide (INH) : est un produit chimique ou hydrazide de l'acide isonicotinique.

Il possède une action bactériostatique à faibles doses et bactéricide à doses plus importantes uniquement sur les mycobactéries. (Alain, 1981)

Ethambutol : est un produit chimique, qui est seulement actif contre les mycobactéries.

Il a une réaction bactériostatique aux doses habituellement prescrites. (Alain, 1981)

Streptomycine : est un antibiotique ayant une activité bactériostatique et bactéricide sur le bacille de Koch extracellulaire, ce qui en limite à la période initiale du traitement (4 à 8 semaines). (Khiati, 1998)

Pyrazinamide : possède un gros avantage : c'est celui de tuer électivement les bacilles de Koch intracellulaires dont la persistance est une cause habituelle des rechutes. (Boulahbel et al, 1995)

Nous disposons de 02 régimes :

a) Les régimes de base :

Associant des médicaments bactéricides qui guérissent la tuberculose en 6 mois : il y a 3 associations :

a).1. Le premier régime SRHZ/RH : Comporte pendant les deux premiers mois l'association quotidienne de streptomycine (S), rifampicine (R), isoniazide (H) et pyrazinamide (Z). Pendant les quatre mois suivants, il comporte l'association quotidienne de rifampicine et d'isoniazide. (Ministère de la santé, 1982)

a).2. Le second régime SRHZ/S2 H2Z2 : Comporte une phase initiale identique à celle du premier régime avec quatre médicaments pendant deux mois, suivie d'une phase d'entretien au cours de laquelle le malade reçoit, deux fois par semaine seulement, streptomycine, isoniazide et pyrazinamide. (Ministère de la santé, 1982)

a).3. Le troisième régime RHZ/RH : On le donnera dans la primo-infection pendant 6 mois.

b) Le régime de réserve :

Ce régime n'est donné qu'à un petit nombre de malades déjà traités, qui présentent une tuberculose pulmonaire bactériologiquement prouvée. C'est un régime qui dure douze mois, pendant lesquels les médicaments sont administrés en deux phases :

- Au cours de la phase initiale de deux mois : le malade reçoit tous les jours rifampicine et éthambutol.
- Au cours de la phase d'entretien, pendant les dix mois suivants, rifampicine et éthambutol sont donnés de façon intermittente, deux fois par semaine sous contrôle. (Ministère de la santé, 1982)

Ce régime est appliqué en cas d'échec, de rechute ou de reprise évolutive. (Khiati,2004)

Le milieu du traitement :

- Principalement en ambulatoire dans une unité extra-hospitalière sanitaire.
- L'hospitalisation n'est nécessaire qu'en cas : d'altération de l'état général, de complications ou de maladies associées. (Khiati, 2004)

Catégories de médicaments	Spécialité pharmaceutique Dénomination chimique (Laboratoire)	Voies d'administration			Effets secondaires
		Voie orale	Voie parentérale	Voie rectale	
Rifampicine	RIFADINE (Lepetit)	1 gel.= 0,300g (B. de 8 et 30) Suspension sirupeuse à 2 p.100 dont une mesurette de 5 ml = 0,100g (Fl. de 120 ml) A = 0,600 g/24h E = 0,100 à 0,020 g/kg/24h	1 FL = 0,600 (B. de 1 FL + 1 amp. de solvant) Prescrit en perfusion IV à la dose de 0,010 g/kg/24h dans la tuberculose et de 0,030 g/kg/24h dans les infections à germes gram + et -		- Gastralgies bénignes - Hépatites cholostatiques et cytotoxiques.
Isoniazide	RIMIFON (Roche)	1 comp.= 0,050g (Et. de 200) 1 comp.= 0,150g (Et. de 100) A= 0,005 g/24h Soit 2 comp. à 0,150 g/24h chez l'adulte de 60kg E et N = 0,010 g/kg/24h	1 amp. de 5 ml = 0,500g (B. de 6) pour traitements locaux ou par voie parentérale (I.M, I.V. perfusion)		- Troubles neuropsychiques. - Troubles cutanées allergiques. - Troubles digestifs. - Perturbations hématologiques.
Ethambutol	MYAMBUTOL Ethambutol	1 comp.= 0,400g (B.	1 amp. de 4 ml à 10p.100		

	(Léderlé)	de 50) 1 comp. = 0,100g (B. de 50) Soluté buvable dont 1 ml = 0,025g (Fl. de 250 ml) A = 0,020 g/kg/24h E = 0,025 à 0,030 g/kg/24h	1 amp. de 4ml à 10 p. 100 = 0,400g (B. de 3) 1 amp. de 8 ml à 15 p. 100 = 1,200g (B. de 1) à la dose de 0,020 g/kg/24h en perfusion I.V. dans 250 à 500 ml de sérum glucosé (soit 1 amp. de 1,200 g/24h chez l'adulte de 60kg)		<ul style="list-style-type: none"> - Manifestations allergiques cutanées. - Troubles digestifs. - Troubles visuels.
Streptomycine	STREPTOMYCINE Sulfate de Streptomycine en soluté injectable (Diamant)		1 amp. de 4 ml = 1g (B. de 1amp.) A = 1g par voie I.M. et par 24h puis 48h. E = 0,025 g/kg/24h en I.M. N = 0,050 g/kg/24h en I.M. Ne pas injecter le soluté par voie intra- rachidienne		<ul style="list-style-type: none"> - Apparition de vertiges. - Bourdonnements d'oreilles.

	STREPTOMYCINE Sulfate de Streptomycine en poudre (Diamant)		1 Fl. de poudre = 1g (B. de 1) Même doses que celles du sulfate de streptomycine en soluté. La forme poudre peut être injectée par voie I.V. et I.R.		
Association de médicaments antituberculeux	MYAMBUTOL – INH Ethambutol + INH (Léderlé)	1 comp.= 0,400g d'éthambutol et 0,150g d'INH (FL, de 50)			Remarque : Une seule prise par jour à 10h du matin. Ajuster la dose quotidienne en fonction du taux sérique d'INH à la 3 ^{ème} heure et de la fonction rénale du malade.
	PASINIASIDE Paraminosalicylate d'isonicotyl- hydrazide (Anphar- Rolland)	1comp.= 0,100g (Fl. de 100) A = 0,100 à 0,200g par 10kg et par 24h E= 0,100 à 0,200g par 5kg et par 24h N=0,100 g par 2kg par 24h			Remarque : Surtout utilisé dans la chimio prophylaxie de la primo-infection sans manifestation clinique ou radiologique de tuberculose.

Tableau 1 : principaux médicaments antituberculeux
(Alain, 1981)

II.7.3. Surveillance après le traitement :

- Lorsqu'un traitement antituberculeux efficace a été régulièrement suivi jusqu'à son terme, le risque de rechute dans les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement est minime.

- Les rechutes : il suffit de recommander au malade guéri de venir à nouveau consulter en cas de reprise des symptômes.

On procédera alors à de nouveaux examens bactériologiques et radiologiques.

La reprise du traitement ne sera décidée qu'après découverte du bacille tuberculeux.

Comme tout traitement, les effets secondaires des médicaments existent mais ils sont moins fréquentes et surviennent en général au cours du premier trimestre du traitement. (Khiati, 2004)

II.8. La prévention :

La prévention de la tuberculose repose sur deux bases essentielles :

1- La stérilisation des réservoirs de bacilles, car on doit suivre des précautions très importantes comme l'isolement du malade contagieux, la désinfection et l'aération des chambres et des précautions doivent être aussi prises par le personnel soignant les boîtes contenant des sécrétions bronchiques doivent être signalées comme dangereuses, par exemple en collant dessus une gommette rouge dès lors qu'existe une possibilité qu'elles contiennent du bacille de Koch. (Gounelle et al, 1991)

2- La prévention par le **B. C. G** , le B.C.G n'étant pas un moyen de lutte mais de prévention car la vaccination est obligatoire en Algérie (décret du 17 juin 1969) dès la naissance jusqu'à 6 ans, la vaccination par le B.C.G fait partie du programme national de vaccination et constitue la première des vaccinations de la vie de l'enfant. (Ministère de la santé, 1982)

Le but de cette vaccination est de protéger avec efficacité contre toutes les formes de la tuberculose infantile principalement la forme méningée. (Khiati, 2004)

Le B.C.G a été isolé en 1921 par les deux chercheurs Calmette et Guérin après 13 ans de subculture d'une souche pathogène de "*Mycobacterium bovis*" virulente à l'origine. Cette

dernière a perdu son pouvoir pathogène pour tous les animaux et l'homme. (Avril et al, 1992)

Le vaccin est préparé à partir du voile obtenu en milieu de sauton, il est soit broyé et mis en suspension en milieu liquide (stable 3 à 4 semaines) (Avril et al, 1992), soit lyophilisé sous forme de poudre en ampoule de 10 doses accompagnée de solvant.

La conservation se fait dans un réfrigérateur et le transport dans une boîte isotherme avec accumulateur de froid lors des tournées de vaccination. (Khiati, 2004)

La vaccination se fait par voie intradermique au niveau de la face antérieure de l'avant-bras d'une dose de 0,1 cc avec une seringue à tuberculine. (Khiati, 2004)

Cette technique est très efficace, bien quantifiable mais accompagnée de 5% de réaction locale importante.

Il y a d'autres voies d'administration du vaccin telles que :

- Buccal (peu efficace)

- Scarification : technique très efficace, peu d'accident, mais peu précise. (Avril et al, 1992)

De nos jours et d'après des expériences faites chez l'animal, c'est par voie rectale que le vaccin est plus efficace c'est-à-dire sans effet secondaire, ni même d'accidents cutanés (abcès...), mais on est encore loin de l'expérimentation humaine.

CHAPITRE III :

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

III.1. Epidémiologie :

Chaque seconde, une nouvelle personne dans le monde est infectée par le bacille de Koch. Chaque année, près de 1% de la population mondiale est nouvellement infectée et près de 9 millions de personnes développant la maladie.

Globalement aujourd'hui, un tiers de la population mondiale est infecté, et 22 pays totalisent à eux seuls 80% des cas mondiaux. Près de 2 millions des cas annuels de tuberculose surviennent en Afrique sub-saharienne. Ce chiffre est en rapide augmentation, du fait de l'épidémie du Sida qui touche particulièrement cette région du monde. Près de 3 millions des cas annuels de tuberculose sont recensés dans le Sud-est Asiatique. Plus de 250 000 des cas annuels surviennent en Europe de l'Est. (Rastogi et al, 2001)

L'incidence par habitant a augmenté au cours des années 90 pour atteindre un pic aux alentours de 2001.

L'organisation mondiale de la santé estime qu'entre 2000 et 2020, près d'un milliard de personnes seront nouvellement infectées et que 200 millions d'entre elles développeront la maladie, dont 35 millions mourront de tuberculose si aucune amélioration n'est apportée dans le contrôle de cette infection. (Rastogi et al, 2001)

- **VIH et tuberculose :**

Le VIH et la tuberculose, qui accélèrent mutuellement leur progression, forment une association meurtrière. Le VIH affaiblit le système immunitaire. Une personne positive pour le VIH qui est aussi infectée par le bacille a beaucoup plus de risques de contracter la tuberculose qu'une personne infectée par le bacille mais qui est négative pour le VIH. La tuberculose est une cause majeure de mortalité chez les VIH-positifs. Elle est responsable de 13% environ des décès par SIDA dans le monde. En Afrique, le VIH est le principal déterminant de la hausse de l'incidence de la tuberculose observée ces dix dernières années. (Thomas, 2006)

III.2. Etude statistique de la maladie dans la wilaya de Jijel :

Après une enquête menée au niveau des trois secteurs sanitaires de la wilaya : Jijel (9 communes), Taher (10communes) et El Milia (9 communes) qui s'étend sur les six dernières années de 2001 à 2006, les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux suivants :

III.2.1. Evolution de la tuberculose :

Année	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Nbre de malades et pourcentage	Pop : 610.800	Pop : 619.519	Pop : 628.207	Pop : 635.832	Pop : 644.030	Pop : 651.745
Nbre de malades	351	327	336	330	346	344
Pourcentage	0.057	0.052	0.053	0.051	0.053	0.052

Tableau 2 : Distribution du nombre de malades selon les six années d'études
(De 2001 à 2006)

L'incidence : c'est le nombre de cas à un instant / le nombre de population *100

(Pair et al,1984-1985)

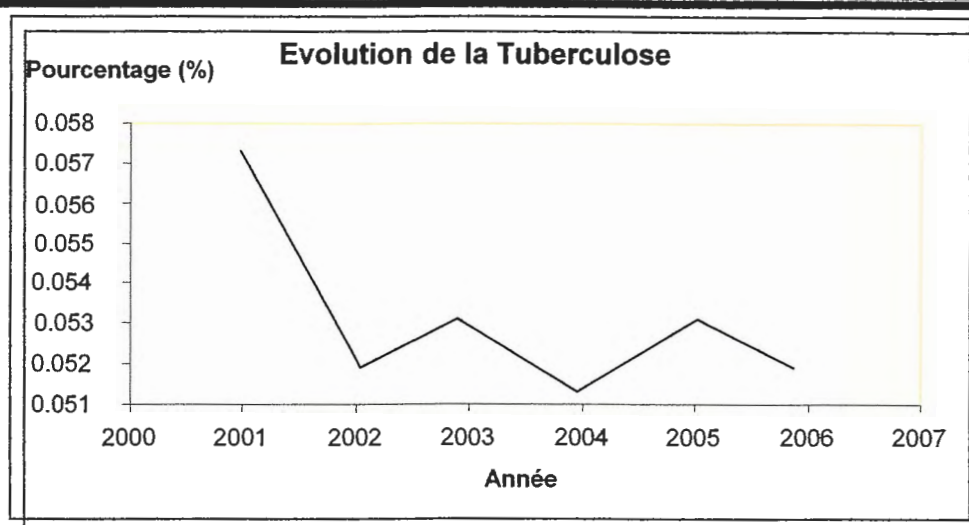


Figure5 : Evolution de la tuberculose

D'après la figure 5 on constate que le nombre de malades touchés par la tuberculose est presque stable durant ces six dernières années et le nombre de malades est supérieur à 300 malades depuis 2001 jusqu'à 2006.

III.2.2. Selon le sexe:

Année		2001	2002	2003	2004	2005	2006
Sexe							
Masculin	Nbre de malades	201	208	200	204	201	191
	Pourcentage (%)	57,26	63,60	59,52	61,81	58,09	55,52
Féminin	Nbre de malades	150	119	136	126	145	153
	Pourcentage (%)	42,73	36,39	40,47	38,18	41,9	44,47
Total du nbre de malades		351	327	336	330	346	344

Tableau 3: Nombre de malades et pourcentage par classe de sexe malades

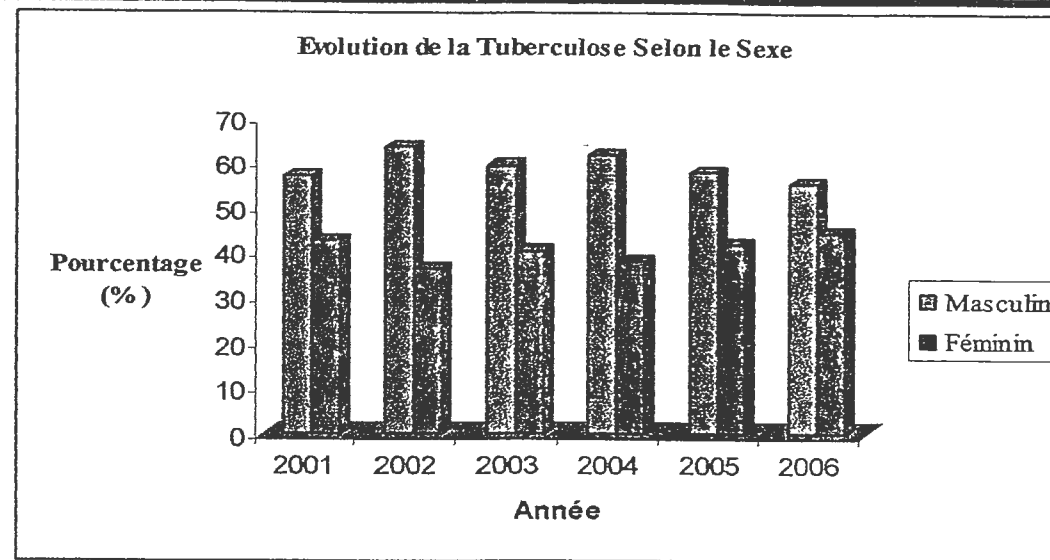


Figure6: Evolution de la tuberculose selon le sexe

D'après la figure 6 illustrée ci-dessus on constate que le sexe masculin est le plus atteint par cette maladie (Tuberculose) que le sexe féminin.

III.2.3. Selon la région :

Année	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Nbre de malades par région						
Jijel	132 (37,60%)	139 (42,51%)	116 (34,52%)	143 (43,33%)	151 (43,64%)	148 (43,02%)
Taher	99 (28,20%)	87 (26,60%)	82 (24,40%)	100 (30,30%)	107 (30,92%)	89 (25,87%)
El-Milia	120 (34,20%)	101 (30,89%)	138 (41,08%)	87 (26,37%)	88 (25,43%)	107 (31,11%)
Total	351	327	336	330	346	344

Tableau 4 : Nombre de malades et pourcentage par région

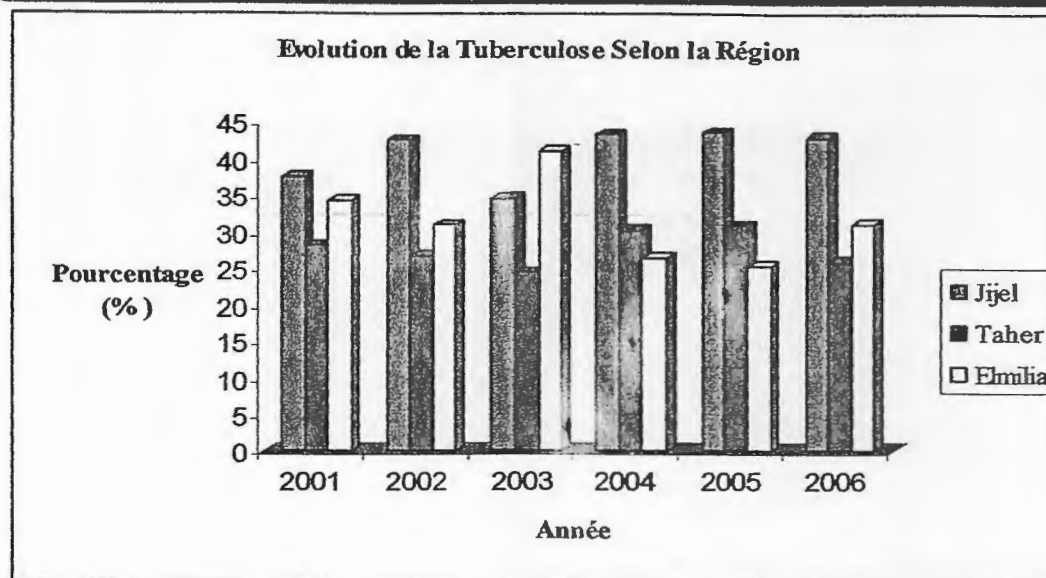


Figure7: Evolution de la tuberculose par région

D’après la figure 7, on a pu constater un déséquilibre de pourcentage pendant les six dernières années (de 2001 à 2006) dans les 3 régions dont la région la plus touchée est celle de Jijel suivie par la région d’El-Milia et enfin la région de Taher.

III.2.4. Selon l’âge :

Année / Nbre de malades par tranche d’âge	2001	2002	2003	2004	2005	2006
0 – 1	0	3	0	1	0	1
2 – 4	12	8	3	3	3	0
5 – 9	14	10	15	5	7	8
10 – 14	22	16	15	15	15	10
15 – 19	57	32	40	60	34	40
20 – 44	187	177	178	182	201	203
45 – 65	32	42	53	42	55	59
65 et +	27	39	32	22	31	23
Total	351	327	336	330	346	344

Tableau 5 : Nombre de malades par tranche d’âge.

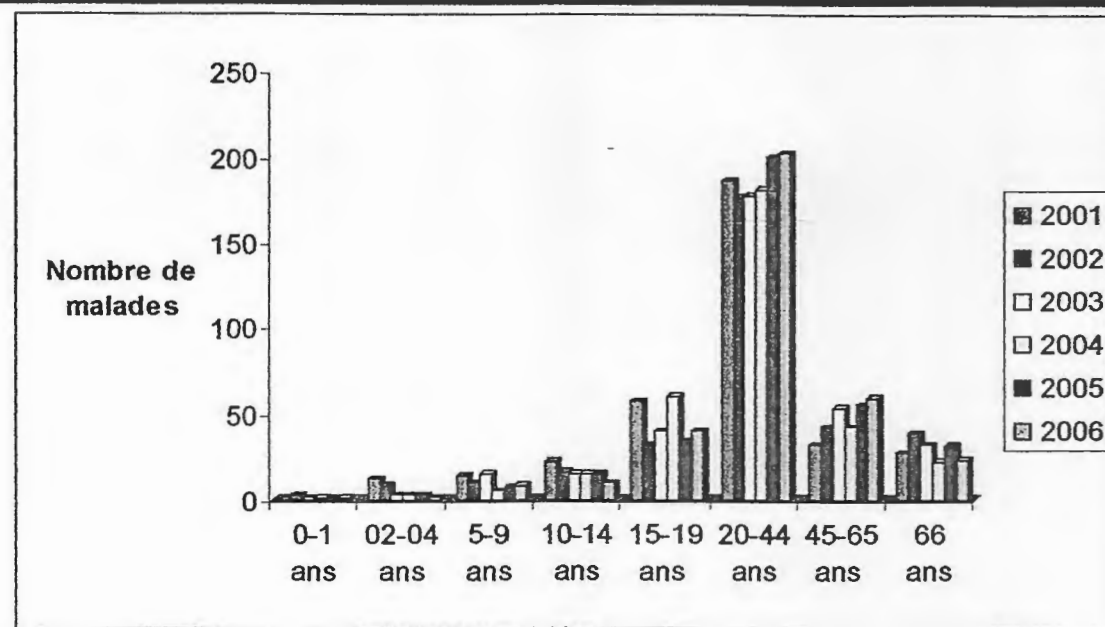


Figure 8 : Evolution du nombre de malades selon l'âge.

La figure 8 nous montre que la catégorie d'âge entre 20 et 44 ans est la plus touchée par la tuberculose, suivie par la catégorie d'âge entre 45 et 65 ans et parfois par la catégorie qui se situe entre 15 et 19 ans alors que la catégorie d'âge entre 0 – 1 ans est généralement la moins touchée.

III.3. Discussion :

D'après notre étude illustrée par les résultats obtenus des tableaux (de 2 à 5) et des figures (de 5 à 8) vus précédemment, on a pu constater la gravité de la tuberculose ce qui nous confirme la diversification des différents facteurs favorisant la maladie.

Dans cette étude, nous avons suivi l'évolution de la tuberculose selon le sexe, la région et par tranche d'âge.

- Le sexe masculin est le plus touché par la tuberculose dont le pourcentage est de 59.3% alors, le sexe féminin ne représente que 40.69%, on peut expliquer ça par la consommation du tabac par les hommes, et comme les poumons de ces derniers sont déjà altérés (irritation des poumons) les bacilles peuvent prendre cette région comme hôte bien accueillante et se loger dans ses alvéoles. (Nouveau Larousse Médical, 1988)

- La région de Jijel est la plus atteinte par la maladie (40.77%) suivie par la région d'El-Milia (31.51%) puis par la région de Taher (27.71%).

On explique cette différenciation par l'ensemble de divers facteurs environnementaux tels que le climat, le type d'habitation (urbanisme, compagne)... (Prescott et al, 2003)

- A propos de l'âge, on a pu remarquer que la tuberculose touche les gens à tout âge vue même les enfants, mais les gens âgés entre 20 et 44 ans sont les plus touchés, car dès l'âge de l'adolescence on observe un changement physiologique et hormonal (immunodéprimé) qui favorisent le développement de la tuberculose. (Alain.1981)

Comme on a dit précédemment, la tuberculose constitue un fléau mondial beaucoup plus propagé dans les pays sous développés caractérisés par la mal nutrition, surpeuplement, promiscuité et maladies épidémiques principalement le SIDA centré dans le Sud de l'Afrique. (Bacha, 1989)

On considère qu'il y a aujourd'hui 10 millions de malades avec 3 millions de morts dans le Monde par an (soit plus que sida et paludisme réunis). 1.5 milliard de personnes seraient porteuses de la bactérie.

La prévalence de la tuberculose contagieuse peut être la suivante (données Organisation Mondiale de la Santé – La recherche n°363 –avril 2003)

-Afrique subsaharienne : 300 cas pour 100 000

-Asie(y compris Russie) : 100 cas

-Amérique latine : 25 à 50 cas pour 100 000

-Pays développés : 1 à 25 cas pour 100 000.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Notre modeste travail a pour objectif de présenter une étude approfondie sur l'agent pathogène de la tuberculose dont ses caractères bactériologiques confirment la gravité de cette maladie.

C'est pour cela, des précautions doivent être prises afin d'éviter la contamination et de minimiser le risque d'attraper une tuberculose, et donc prendre en considération les différents facteurs favorisant la maladie.

La réussite d'un diagnostic bactériologique de la tuberculose nécessite plusieurs tests pour confirmer la positivité de la présence des bacilles tuberculeux qui se transmettent par voie aérienne.

De nos jours, la tuberculose reste un fléau social, beaucoup plus propagé dans les pays sous développés en raison des conditions de vie défavorables et le manque de sensibilisation.

Comme dit le proverbe « **Mieux vaut prévenir que guérir** », le B.C.G reste le moyen de prévention le plus efficace contre la tuberculose.

BIBLIOGRAPHIE

Alain , B.B .(1981). Dictionnaire Médical Clinique, pharmacologique et thérapeutique. 3^{ème} édition, Maloinés.A.Editeur-Paris. P : 1673 – 1682, 1688.

Avril,J.L.(1991). Dictionnaire pratique de bactériologie clinique, Editeur des préparations, Grandes écoles Médecine, 32 rue Bague 7501 5 Paris. P : 66 – 69.

Avril,J.L., Daberna,H., Denis,F., Monteil,H.(1992). Bactériologie clinique. 2^{ème} édition. P : 389 – 397, 400 – 401, 409.

Bacha,D.(1989). Eléments de prophylaxie des maladies transmissibles. Office des publications universitaires 1, Place Centrale de Ben Aknoun (Alger). P : 69 – 70.

Bactériologie-Service de Bactériologie .(2002 – 2003). DCEM1, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie -Université de Paris- VI. Mise à jours = 24 Mars 2003. P : 103 – 109/122.

Berche,P., Gaillard J.L., Simonet,M.(1989). Bactériologie de la biologie à la clinique. By Flammarion. France. P : 407 - 409.

Boulahbel,F., Tazir,M., Zerrar,A . (1995). Bactériologie de la tuberculose. Office des publications universitaires. Alger. P : 1 – 34.

Chaulet,P . (1992). Journal Algérien de Médecine. Volume II/N°4, Juillet – Août 1992. P : 241.

Factsheets . (2002). La tuberculose. Factsheets N°104, August 2002. P: 3.

Gounelle de pontanel,H., Laroux,N . (1991). Soins Infirmiers. Tome 5. Collection les soins infirmiers. Edition ENAP – Alger. Ministère de la santé. P : 197.

Hadjam,R. (2003). Copyright ENCYCLOPEDIA édition. P: 120 – 123.

Jeannin,I.(1994). Service de pneumologie et réanimation respiratoire, hôpital du Bocage,21034 Dijon . Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse.La revue du Praticien .

Joffin, C., Joffin, J.N.(1999). Microbiologie Alimentaire.5^{ème} édition.Bordeaux : CRDP d'aquitaine.P : 40.

Khiati,M. (1998). Guide des maladies infectieuses et parasitaires. Office des publications universitaires. Alger. P : 115 – 124.

Khiati,M. (2004). Guide des maladies infectieuses et parasitaires. Office des publications universitaires. Alger. P : 120, 121, 123.

Larousse Médical.

Larousse, 1995 pour l'édition originale

Larousse – Bordas/HER, 2000 pour la présente édition

P : 1065 – 1066.

Ministère de la santé . (1982). Guide technique à l'usage des Médecins responsables de la lutte anti-tuberculeuse dans les secteurs sanitaires. Office des publications universitaires. Alger. P : 13,14.

Nouveau Larousse Médical.

Librairie Larousse, 1981 pour l'édition originale

Librairie Larousse, 1988 pour la présente édition

P : 1048-1053

Pair,C., Boursin J.L., Pouille,B., Collot,L . (1984 – 1985). collection de mathématique Tome II.

Prescott,L.M., Harley,J.P., Klein,D.A.(2003). Microbiologie.2^{ème} édition.P : 906.

Rastogi,N., Legrand,E., Sola,C.(2001). Introduction à la nomenclature et à la pathogène des mycobactéries. Rev.Sci. Tech.Off.Int.Epiz ; 2001, 20 (1), 21 – 54

Thomas,G . (2006).Aide-mémoire N°104. Centre de médias Mars 2006.

Tortora,G.J., Funke,B.R., Case,C.L.(2003). Introduction à la microbiologie. 2^{ème} édition. P : 732 – 733.

Site d'internet :site 1

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Tuberculose#Historique.](http://fr.wikipedia.org/wiki/Tuberculose#Historique)

Glossaire :

- Abscess : collection de pus développée à la faveur d'une inflammation au niveau d'un tissu.
- Alvéole pulmonaire : cavité naturelle présente dans le tissu du lobule pulmonaire.
- Caverne : cavité apparaissant dans le poumon après l'élimination de caséum (foyer de nécrose tuberculeuse, pâteuse et blanchie).
- Chancre d'inoculation : est une manifestation rare de la tuberculose contractée par inoculation directe du bacille de Koch.
- Dysgoniques : aspect des colonies lisses (Smooth).
- Dyspnée : difficulté à respirer, quelle qu'en soit la cause et le type.
- Eugoniques : aspect des colonies rugueuses (Rough).
- Expectoration : c'est le rejet par la bouche, après un effort de toux, du produit de sécrétion bronchique.
- Infection : envahissement de l'organisme par un agent étranger pouvant réaliser une maladie locale ou générale.
- In vivo : dans un organisme vivant.
- Nécrose : altération se produisant après la mort d'une cellule au niveau d'un tissu.
- Plèvre : membrane séreuse qui tapisse le thorax et enveloppe les poumons.

Résumé :

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, due le plus souvent à « Mycobacterium tuberculosis », qui se transmet par voie aérienne.

Sa gravité pose un réel problème surtout dans les pays en voie de développement, c'est pour cela que sa déclaration est essentiellement obligatoire.

Avec le traitement soumis aux patients, ces derniers peuvent guérir de la maladie comme elle peut être fatale et conduit à la mort.

L'épidémie causée par le bacille de Koch est très fréquente, elle touche environ 1700 millions de personnes, soit le tiers de l'humanité.

Pour pouvoir prévenir de toutes formes de la maladie, la prophylaxie (vaccination par le B.C.G) et le traitement ont acquis une efficacité remarquable, donc la prévention demeure toujours la solution la plus simple et la plus utilisée pour écarter tout danger épidémique.

Mots clés : tuberculose, Mycobacterium tuberculosis, bacille de Koch, B.C.G, épidémie.

Summary:

Tuberculosis is generally a contagious infectious disease, due to "Mycobacterium tuberculosis", which was transmitted by air. Its gravity especially poses a real problem in the countries in the process of development; therefore its declaration is primarily obligatory. With the treatment submitted to the patients, the latter can cure disease as it can fatal and be led to death. The epidemic caused by the bacillus of Koch is very frequent, it touches approximately 1700 million people, that is to say one the third of humanity. To have to prevent of all forms of the disease, disease prevention (vaccination by the B.C.G) and the treatment acquired a remarkable effectiveness, therefore the prevention remains always the simplest solution and most used to draw aside any epidemic danger.

Key words: tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis, bacillus of Koch, B.C.G, epidemic.

ملخص:

السل داء معددي, مسببه الرئيسي هو " الميكو بكتيريوم تيبيركيلوزيس", و هو مرض ينتقل عن طريق الهواء. خطورته تؤدي إلى مشكل حقيقي خاصة في البلدان النامية لذا فالسل ذو تصريح إجباري. الدواء الموصوف للمرض قد يؤدي إلى الشفاء, كما قد يكون هذا المرض مميت. هذه الآفة التي تسببها عصيات كوخ تمس حوالي 1700 مليون شخص أي تقريبا ثلث البشرية. و تعتبر الوقاية بالبي سي جس أفضل وسيلة لتفادي خطورة هذه الآفة و مختلف أشكال مرض السل.

الكلمات الأساسية :

السل, ميكو بكتيريوم تيبيركيلوزيس, عصيات كوخ, بي سي جي, آفة.