

Saisonnalité de la tuberculose pulmonaire à Sousse (TUNISIE)

Seasonality of Pulmonary Tuberculosis in Sousse (Tunisia)

Sana Aissa¹, Maher Maoua², Wafa Benzarti¹, Imen Gargouri¹, Rym Lassoued¹, Raoudha Sfaxi³, Ahmed Abdelghani¹, Abdelhamid Garrouche¹, Abdelaziz Hayouni¹, Nejib Mrizek²

1-Service de pneumologie, CHU Farhat Hached de Sousse, Tunisie / Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie

2-Service de médecine de travail et de pathologie professionnelle, CHU Farhat Hached de Sousse, Tunisie / Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie,

3-Dispensaire anti-tuberculeux de Sousse, Tunisie / Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie,

RÉSUMÉ

Introduction : La variation saisonnière de la tuberculose pulmonaire (TB) a suscité l'attention dans plusieurs régions dans le monde.

Objectif : Etudier les relations entre les variations des moyennes des paramètres climatiques (température, la pression atmosphérique, l'humidité relative et la durée d'ensoleillement) et la survenue de cas de tuberculose pulmonaire.

Méthodes : Etude descriptive rétrospective de deux séries temporelles (données météorologiques, cas de tuberculose pulmonaire commune confirmés) sur une période s'étalant du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2014.

Résultats : On a répertorié 180 cas de TB confirmés à l'examen direct. En tenant compte de la date de diagnostic bactériologique, les saisons du printemps (33,7%) et de l'été (25,9%) comportaient le plus de jours avec diagnostic positif ($p=0,012$). Toutefois, en considérant la date de début des symptômes relatifs à la tuberculose pulmonaire, les saisons marquées par un plus grand nombre de cas étaient l'hiver (34,2%) et le printemps (28%) avec une différence significative ($p=0,002$). En comparant les moyennes des paramètres météorologiques, seule la durée moyenne d'ensoleillement était associée à un nombre plus important de jours comportant des cas de TB avec une différence significative ($p=0,002$). En prenant la date de début des symptômes relatifs à la tuberculose pulmonaire, la comparaison des moyennes des paramètres météorologiques entre les jours avec et sans cas de TB montre une différence statistiquement significative uniquement pour les températures moyennes qui étaient plus basses durant les jours où il y avait des cas présentant des symptômes de tuberculose pulmonaire ($p=0,013$).

Conclusion : Nos résultats ont pu souligner l'implication possible des paramètres météorologiques dans la survenue des cas de tuberculose pulmonaire.

Mots-clés

SUMMARY

Introduction : Seasonal variation of Pulmonary tuberculosis (TB) has attracted the attention in several regions of the world.

Aim: To explore the relationship between variations of mean meteorological parameters (temperature, atmospheric pressure, relative humidity and duration of sunshine) and the occurrence of cases of pulmonary TB.

Methods: This is a retrospective descriptive study of two-time series (meteorological data, case of pulmonary TB) from 1st January 2010 to 31st December 2014. Meteorological data were collected throughout the 5-year period.

Results: We collected 180 cases confirmed by direct examination. The relationship between seasonality and the occurrence of TB cases was addressed in two ways considering either the date of the bacteriological diagnosis or the date of onset of symptoms of TB as the date of the census of cases. Taking into account the date of bacteriological diagnosis, it appeared that spring (33.7%) and summer (25.9%) had the most days with positive diagnosis ($p = 0.012$). However, considering the date of onset of symptoms of TB, it appeared that winter (34.2%) and spring (28%) had the most days with positive diagnosis with a significant difference. The comparison of the mean of meteorological parameters between days with and without bacteriological diagnosis showed that only the mean duration of sunshine was significantly associated with more cases ($p=0.002$). This same comparison between the days with and without TB according to the date of onset of symptoms of TB showed significant difference only for mean temperatures which were lower during the days when patients presented symptoms of TB ($p=0.013$).

Conclusion : Our results have highlighted the possible implication of meteorological parameters in the occurrence of pulmonary TB cases.

Key-words

INTRODUCTION

La tuberculose constitue un problème de santé publique dans le monde et particulièrement dans les pays en voie de développement [1]. Elle est responsable d'une mortalité importante et elle se situe en seconde position après l'infection par le Virus d'Immunodéficience Acquise (VIH) [2].

Selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2015, on estime à environ 10,4 millions de personnes développant la tuberculose, et 1,5 million de personnes meurent de ses conséquences [1]. Plus de 95% de ces décès se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire [2, 3]. La Tunisie représente un pays à endémie intermédiaire pour la tuberculose. La tendance qui était décroissante depuis plusieurs années devient stable voire croissante depuis 2002 avec un taux d'incidence de 42 nouveaux cas par 100000 habitants par an en 2015 [1].

La lutte contre la tuberculose (TB) et son élimination passe avant tout par le traitement des cas de TB ainsi que l'identification et le traitement des personnes ayant été atteintes d'une infection TB latente (ITBL) [4,5].

Plusieurs facteurs de risque de développement d'une TB ont été rapportés. Parmi les facteurs de risque communément reconnus, on cite un contact étroit avec des personnes contagieuses, quelques maladies respiratoires chroniques tels que la silicose, les maladies cancéreuses et la présence de facteurs d'immunodépression sous-jacente tels qu'un diabète, un traitement immunosuppresseur ou corticoïde au long cours ou une insuffisance rénale chronique [5- 9].

Des facteurs indépendants pour le développement de la tuberculose ont été signalés. Ces facteurs sont en relation avec la pauvreté, tels que l'alcoolisme, la toxicomanie et la malnutrition.

Malgré les progrès réalisés dans le diagnostic positif, les médecins restent confrontés à un retard diagnostique conditionné principalement par les délais de consultation et de prise en charge. Ces derniers constituent des indicateurs importants de la qualité d'un programme de lutte antituberculeuse. En effet, un diagnostic tardif de la tuberculose a des conséquences lourdes sur la diffusion de la maladie ainsi que sur ses complications. Pour ceci, il est essentiel de déterminer les différents facteurs sur lesquels on peut agir afin de pouvoir raccourcir ces délais. La variation saisonnière a été même suggérée par diverses études menées dans plusieurs régions dans le monde

qui ont étudié la relation entre la survenue des cas de tuberculose pulmonaire commune (TPC) et les données météorologiques [10-17]. La tuberculose, en général, n'est pas connue comme ayant un modèle saisonnier comme le choléra, le paludisme, la rougeole, la varicelle, le rotavirus et la diphtérie. [18-19].

Afin de vérifier cette relation dans notre région, cette étude a été menée avec pour objectifs d'analyser les délais diagnostiques de cette maladie en relevant les facteurs qui pourraient interférer avec ces délais et d'étudier les relations entre les variations des paramètres climatiques, à savoir la température moyenne, la pression atmosphérique moyenne, l'humidité relative moyenne et la durée moyenne d'ensoleillement et la survenue de cas de tuberculose pulmonaire.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective de deux séries temporelles (données météorologiques, cas de tuberculose pulmonaire commune confirmés par la bactériologie soit par examen direct soit par culture), sur une période s'étalant du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014.

Les sujets à l'étude sont les patients pris en charge pour une tuberculose pulmonaire commune confirmée par la bactériologie pris en charge dans les services de pneumologie du CHU Farhat Hached de Sousse, et au dispensaire antituberculeux (DAT) de Sousse durant les cinq années de l'étude.

Outre les patients, une série chronologique de l'ensemble des jours de la période d'étude a été dressée avec recueil des moyennes quotidiennes de l'ensemble des variables météorologiques mesurables et d'intérêt ainsi que des événements météorologiques journaliers.

N'ont été inclus que les patients ayant présenté une tuberculose pulmonaire.

Ont été ainsi exclus les patients présentant une tuberculose extra-pulmonaire, et ceux transférés d'une autre région géographique non soumise aux mêmes conditions météorologiques.

Dans notre étude, la variable dépendante était la survenue d'un cas atteint d'une tuberculose pulmonaire commune confirmée, abordée de deux façons différentes : d'abord, la survenue d'un ou de plusieurs cas de tuberculose confirmée à une date donnée, a été considérée comme une réponse positive (présence de cas de TBC) et une donnée de dénombrement (count data), correspondant au

nombre de cas de TBC par jour durant la période d'étude (0,1, 2...).

Par ailleurs, en plus de l'exploitation des données correspondant aux dates de diagnostic bactériologique, toutes les analyses ont été réalisées une deuxième fois en tenant compte de la date de début des symptômes respiratoires entrant dans le cadre de la maladie tuberculeuse. Cette approche permet d'analyser des données qui se rapprochent le plus de la date de contamination, et donc une meilleure analyse des effets des variables météorologiques sur l'infection tuberculeuse. Les variables indépendantes étaient les données météorologiques à savoir : la température moyenne quotidienne en degrés °C, l'humidité relative moyenne en pourcentage %, la durée moyenne d'ensoleillement exprimée en heures et la pression atmosphérique moyenne exprimée en hectopascal (hPa).

Ces données ont été enregistrées pour tous les jours inclus dans l'étude. Elles ont été exploitées le jour même du diagnostic bactériologique ainsi que le jour de début des symptômes respiratoires relatifs à l'infection tuberculeuse. L'ensemble de ces données a été obtenu auprès de l'Institut National de Météorologie (INM) provenant de la station météorologique de Monastir- Aéroport pour l'agglomération de Sousse (Située à 14 Km. Cette distance permet l'extrapolation des données mesurées à la région de Sousse avec une bonne validité [20].

Le délai entre le début des symptômes relatifs à la tuberculose et la date du diagnostic bactériologique a été calculée pour chaque patient afin d'étudier les facteurs ayant un impact probable sur ce délai.

Pour les besoins de l'étude, deux fiches synoptiques distinctes ont été élaborées : une première fiche relative aux données météorologiques où l'ensemble des données est relatif aux dates de mesure de ces données et une deuxième fiche relative aux données médicales des patients, permettant de recueillir les variables relatives à l'identification des patients(sexe, âge, statut tabagique, antécédents, date de début des symptômes, date de consultation ou d'hospitalisation et date du diagnostic bactériologique (examen direct ou culture).

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS 20.0.

Dans l'étude descriptive, les fréquences et les pourcentages ont été calculés pour les variables qualitatives ainsi que les moyennes, les écart-types (déviations standard), les médianes, les quartiles et l'étendue des valeurs extrêmes

pour les variables quantitatives.

Pour la comparaison des moyennes, le test « t » de Student a été utilisé pour les moyennes de séries indépendantes. Le test d'Anova à un facteur a été appliqué pour la comparaison de plusieurs moyennes.

La comparaison des fréquences a été réalisée par le test Chi-Deux de Pearson. L'étude de la relation entre deux variables quantitatives a été effectuée par le coefficient de corrélation de Pearson.

Pour les variables dont la distribution n'était pas normale, ainsi que dans les cas où les conditions d'application de certains tests n'étaient pas réunies, des tests non paramétriques ont été effectués.

Un modèle linéaire généralisé (GLM) type Poisson (Log-linéaire) a été utilisé avec, comme variable dépendante, une donnée de dénombrement (count Data) représentée par le nombre de cas de tuberculose par date, après vérification de la distribution type Poisson de cette dernière variable. Une régression logistique binaire multiple a été effectuée, avec, comme variable dépendante, l'absence ou la présence de cas de tuberculose pulmonaire à une date donnée.

Pour l'ensemble des tests statistiques, le seuil de signification p a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Résultats descriptifs :

Durant la période de l'étude, 180 cas ont été diagnostiqués pour tuberculose pulmonaire. L'ensemble des patients inclus au cours de la période de l'étude ont été d'emblée positifs à l'examen direct.

L'année 2010 a été caractérisée par la survenue du plus grand nombre de cas de malades tuberculeux (38 cas soit 21,11% de l'ensemble des cas). Sur les 1824 jours, 166 jours ont été marqués par un diagnostic positif d'une tuberculose pulmonaire commune. Durant cette période, un cas de tuberculose a été recensé dans 155 jours, 2 cas ont été recensés dans 11 jours et 3 cas recensés dans une seule journée.

Les caractéristiques sociodémographiques ainsi que les données cliniques sont résumées dans le tableau 1. Durant la période d'étude les moyennes des différentes variables météorologiques sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des patients à l'étude atteints de tuberculose pulmonaire à Sousse, Tunisie, 2010-2014 (n=180)

Variable	n(%)
Sexe	Masculin 141 (78,3)
	Féminin 39(21,7)
Antécédents respiratoires	Asthma 1
	BPCO 4
	Sarcoidose 1 12 (6,7%)
	DDB 2
	Tuberculose pulmonaire 5
Antécédent d'incarcération	9 (5)
Age moyen	41,71±16,85 ans
Origine	Urbaine : 89,4%
	rurale
Tabagisme (n (%))	68 (37,7)
Consommation tabagique moyenne (PA)	32,4 ± 23,1
Antécédents médicaux	Diabète 29 patients (16,1%).
	Maladies cardio-vasculaires 8 patients (4,4%).

Tableau 2 : Valeurs moyennes des variables météorologiques dans la région de Sousse, Tunisie, 2010-2014

Variable	Moyenne	Déviat standard	Minimum	Maximum
Temperature ambiante(°C)	20.6°C	6.01°C	6	36
Humidité relative (%)	65.55			
		9.9	28	92
Préssion atmosphérique(hPa)	1015.43	5.31	996.98	1032.22
Pulviométrie(mm)	321			
Durée d'ensoleillement(h)	11.97	1.69	9.44	14.35

Résultats analytiques :*Délais diagnostiques :*

Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic bactériologique était de 76,06 ± 82,63 jours avec des extrêmes allant de 0 à 730 jours. Ce délai est variable en fonction de plusieurs paramètres sociodémographiques et cliniques. Le tableau 3 résume la comparaison de ces différents délais en fonction de ces paramètres

Tableau 3: Comparaison du délai entre le début des symptômes et le diagnostic bactériologique en fonction des paramètres sociodémographiques, cliniques et des saisons

Paramètre	Délai (début des symptômes - diagnostic bactériologique) (jours±DS)	p
Genre	Masculin 78,45±91,34 jours	0,46
	Féminin 67,41±36,36 jours	
Statut professionnel	Sans emploi 76,49±93,4 jours	0,75
	Employé 78,6±81,45 jours	
Origine	Elève/étudiant 63,52±43,98 jours	0,54
	Urbaine 74,76±85,16 jours	
	Rurale 87±57,28 jours	
Notion d'incarcération	incarcéré 98,48±32,83 jours	0,18
	Non incarcéré 81,61±6,24 jours	
Statut tabagique	OUI 68,78±75,75 jours	0,35
	NON 80,47±86,57 jours	
	Printemps 78,34±66,24 jours	0,98
Saison	Eté 74,28±105,47 jours	
	Automne 78,28±79,37 jours	
	Hiver 72,78 ±81,25 jours	

DS: deviation standard

Relation entre la survenue des cas de tuberculose et les données météorologiques

Bien que l'année 2010 soit marquée par la survenue du plus grand nombre de cas de tuberculose pulmonaire commune (38 cas, soit 21,1% de l'ensemble des cas), la différence du nombre de cas en fonction des années n'était pas significative (p=0,98).

En tenant compte de la date de diagnostic bactériologique comme date de recensement des cas, il paraissait que les saisons du printemps (33,7%) et de l'été (25,9%) comportait le plus de jours avec diagnostic positif (p=0,012).

Toutefois, en considérant la date de début des symptômes comme date de recensement des cas, il paraît que, bien que la différence soit toujours significative ($p=0,002$), les saisons marquées par un plus grand nombre de jours comportant des cas étaient les saisons d'hiver (34,2%) et de printemps (28%). La saison estivale et l'automne comportaient les proportions les plus faibles de jours avec des cas de tuberculose avec respectivement 23,6% et 14,3%.

Tuberculose pulmonaire et données météorologiques :
Le tableau 4 montre la comparaison des moyennes des paramètres météorologiques entre les jours avec et sans diagnostic bactériologique de tuberculose.

Tableau 4 : Comparaison des moyennes des paramètres météorologiques entre les jours avec et sans cas de tuberculose selon le diagnostic bactériologique

Paramètres météorologiques	Nombre de jours	Moyenne	Ecart type	p
Température moyenne	Sans cas de tuberculose	1656	20,58	0,79
	Avec cas de tuberculose	166	20,71	
Humidité moyenne	Sans cas de tuberculose	1656	65,6	0,56
	Avec cas de tuberculose	166	65,14	
Pression atmosphérique	Sans cas de tuberculose	1656	1015,5	0,079
	Avec cas de tuberculose	166	1014,7	
Durée moyenne d'ensoleillement	Sans cas de tuberculose	1656	11,94	0,002
	Avec cas de tuberculose	166	12,33	

Il apparaît que seule la durée moyenne d'ensoleillement était associée à un nombre de jours comportant des cas de tuberculose plus important (Figure n°1)

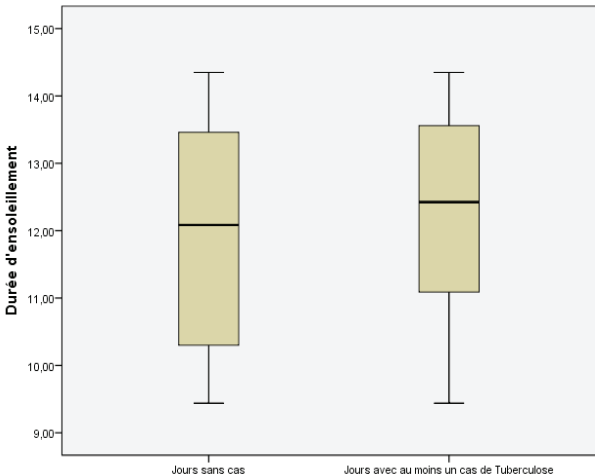


Figure 1 : Durée moyenne d'ensoleillement au cours des jours avec et sans tuberculose

En prenant la date de début des symptômes comme date de recensement des cas, la comparaison des moyennes des paramètres météorologiques entre les jours avec et sans cas de tuberculose montre une différence statistiquement significative uniquement pour les températures moyennes qui étaient plus basses ($19,4^{\circ}$ versus $20,7^{\circ}$) durant les jours où il y avait des patients présentant des symptômes relatifs à la tuberculose ($p=0,013$). Les moyennes d'humidité relative, pression atmosphérique et de durée d'ensoleillement ne différaient pas significativement (p respectifs de 0,42 ; 0,5 et 0,44) (Figure n° 2).

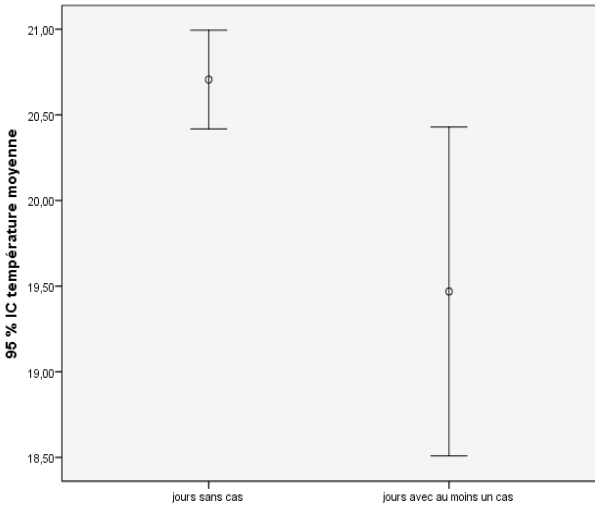


Figure 2 : Température moyenne au cours des jours avec et sans tuberculose

Analyse multi variée :*Régression logistique :*

Après analyse uni variée, les variables indépendantes incluses dans le modèle multi varié (dont p était $\leq 0,2$) étaient les saisons du printemps et de l'automne ainsi que la médiane de la durée d'ensoleillement (12,12 heures) (Tableau 5).

Après régression, seule la saison de l'automne était corrélée à une réduction du nombre de jours comportant au moins un cas de tuberculose pulmonaire (selon la date de diagnostic bactériologique) avec $ORa=0,56$ et $p=0,009$. En tenant compte de la date de début des symptômes comme date de détermination des cas (variable dépendante), les variables retenues pour analyse multi variée étaient l'automne, l'hiver et la température moyenne ($20^{\circ}C$) (Tableau 6).

Tableau 5 : Régression logistique multiple entre les variables indépendantes et les jours avec ou sans cas à la date de diagnostic bactériologique

Modèle initial				Modèle final		
Variables indépendantes	p	OR	IC 95%	P	OR ajusté	IC 95%
Médiane de durée d'ensoleillement (12,12h)	0,01	1,52	1,1-2,11			
Printemps	0,006	1,6	1,14-2,25			
Automne	0,008	0,56	0,37-0,87	0,009	0,56	0,37-0,86

Tableau 6 : Régression logistique binaire multiple entre les variables indépendantes et les jours avec et sans cas de tuberculose à la date de début des symptômes

Modèle initial				Modèle final		
Variable indépendante	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%
Médiane de température moyenne	0,011	0,65	0,47-0,9	0,01	0,65	0,46-0,9
Automne	0,001	0,48	0,3-0,76	0,001	0,45	0,28-0,73
Hiver	0,003	1,67	1,18-2,35			

Ainsi, les températures moyennes supérieures à la médiane de $20^{\circ}C$ étaient associées après régression à un plus faible nombre de jours comportant des cas présentant des symptômes en faveur de tuberculose

pulmonaire ($ORa=0,65$). De même, la saison de l'automne était associée à ce même constat ($ORa=0,45$).

Modèle linéaire généralisé type Poisson :

En se référant à la date de diagnostic bactériologique, aucune des variables météorologiques, ainsi que les saisons, n'affectait significativement le nombre de cas diagnostiqués.

Par contre, en se référant à la date de début des symptômes, ce modèle avait montré que la saison automnale réduisait le nombre de cas de moitié ($p=0,019$; $Exp(B)=0,509$; IC 95% [0,28-0,89]) soit une réduction du nombre de cas de 49,1% durant cette saison. De même, toute augmentation de la température de $1^{\circ}C$ s'accompagnait d'une baisse du nombre de cas de tuberculose de 6,2%.

Tenant compte de l'ensemble des résultats analytiques, il paraît que le nombre de cas de tuberculose pulmonaire soit à son plus bas niveau lors des saisons chaudes, essentiellement l'automne. Ainsi, il serait plus important lors des saisons plus fraîches, à savoir l'hiver et le printemps.

DISCUSSION**Discussion de la méthodologie :**

Notre étude attire l'attention sur la saisonnalité de la tuberculose pulmonaire commune dans la région de Sousse. Elle possède plusieurs points forts.

D'abord, elle représente à notre connaissance, la première étude traitant la saisonnalité de la tuberculose pulmonaire à Sousse (Tunisie). En fait, Sousse est la région qui occupe le centre Est de la Tunisie. Elle couvre une superficie de $2\,669\text{ km}^2$, soit 1,6 % de la superficie du pays. Elle est située sur le littoral du Sahel tunisien. La région de Sousse est soumise à un climat méditerranéen littoral caractérisé par des étés chauds et secs et des hivers doux et humides. [20]

De plus, dans le présent travail, nous avons effectué une étude de deux séries temporelles (données météorologiques et cas de tuberculose pulmonaire commune confirmés par la bactériologie) sur une période de 5 ans dans le but d'étudier les relations entre les variations des paramètres climatiques et la survenue de cas de tuberculose pulmonaire. Cette méthode constituerait la méthode de choix pour étudier la relation à court et à moyen terme entre les paramètres météorologiques et les problèmes de santé en comparaison avec d'autres méthodes tels que les études cas-témoins où on compare

deux périodes de temps et de cas qui seraient leur propres témoins.

En plus, durant la période de l'étude, on a pu inclure de manière exhaustive tous les cas déclarés de tuberculose pulmonaire pris en charge dans la région de Sousse dans les 2 structures sanitaires prenant en charge cette pathologie dans la région.

Néanmoins, notre étude possède certaines limites. En effet, sur le plan méthodologique, son caractère rétrospectif bien que parfaitement adapté à ce genre d'études, nous a exposé à certaines difficultés notamment par rapport au manque de données dans les observations et les fiches médicales. En effet, il existe un certain malaise par rapport à la date de la première consultation qui est différente de la date de début des symptômes et qui n'était pas mentionnée dans la majorité des observations médicales. Afin de pallier à cette insuffisance, il a été jugé plus pertinent de considérer la date de début des symptômes respiratoires dans l'analyse des résultats. En effet, un délai long entre début des symptômes et la mise en évidence du BK signifiera un éloignement plus important de la date réelle de contamination et pourrait fausser les résultats relatifs aux saisons et aux données météorologiques. De ce fait, la date de début des symptômes relatifs à la tuberculose pulmonaire serait ainsi la date la plus proche de la date de contamination.

Les relations entre les données météorologiques et la survenue des cas ont été explorées en fonction de 2 dates différentes en tenant compte les dates de diagnostic bactériologique et la date de début des symptômes comme dates d'identification des cas. Cette double analyse a été faite pour, d'une part, suivre la méthodologie standard suivie par les études se penchant sur le sujet (date de confirmation bactériologique) et d'autre part, pour souligner l'impact d'un retard de confirmation sur les résultats.

Délais diagnostiques de la tuberculose :

Le délai de prise en charge constitue un indicateur important de la qualité d'un programme de lutte antituberculeuse. Afin de raccourcir les délais diagnostics de la TB, il est primordial de déterminer les différents facteurs sur lesquels on peut agir. Selon Okur et al, on distingue 3 types de délais diagnostiques pour la tuberculose pulmonaire : 1-Le délai patient (DP) est le délai entre l'apparition des signes cliniques et la date de la première consultation médicale. Il a été considéré long lorsqu'il dépasse 30 jours, 2-Le délai

institution (DI) est le délai entre la première consultation médicale et le début du traitement antituberculeux et il a été considéré long lorsqu'il dépasse 7 jours et 3-Le délai total (DT) est le délai entre le début de la symptomatologie et le début du traitement et il a été considéré long lorsqu'il dépasse 60 jours. Le délai diagnostique total, appelé aussi par certains auteurs « délai diagnostique global » a deux composantes. On distingue : le délai patient qui sépare la date d'apparition des premiers symptômes de la date du premier recours médical et le délai institution qui sépare ce premier recours de la date du début du traitement. [21,22] Dans notre étude, 3 dates ont été recueillies qui sont : la date de début des symptômes, la date d'hospitalisation et la date du diagnostic bactériologique. La date d'hospitalisation correspondait généralement à la date du diagnostic bactériologique et à la date de début du traitement. On a pu de ce fait déduire le délai total (DT) ou le délai global qui correspond au délai entre le début des symptômes et le début du traitement.

Dans notre étude, le délai total moyen était de $76,06 \pm 82,63$ jours. En effet, il était plus court et chez les élèves et les étudiants mais sans que la différence ne soit significative. La présence d'un antécédent d'incarcération d'une maladie respiratoire sous-jacente est associée à un délai global plus court sans que la différence ne soit significative.

Influence des paramètres météorologiques dans la survenue de Tuberculose pulmonaire

La relation entre la survenue de tuberculose et la saison a été suggérée dans plusieurs études [23,24]. Dans chaque étude, comme dans la nôtre, on a essayé de trouver une association significative qui dépend des caractéristiques géographiques et climatiques de la région où l'étude s'est déroulée, et ceci dans le but d'établir une relation entre les conditions climatiques et la survenue d'un cas de tuberculose pulmonaire. Le climat Tunisien possède certaines spécificités et, à notre connaissance, il n'y avait pas d'études tunisiennes publiées traitant ce sujet.

Les saisons :

Selon les résultats des différentes études, il semble que la saisonnalité de la tuberculose dans le monde n'est pas uniforme. En effet, les données sont variables d'un pays à un autre. Le tableau 7 montre les résultats des différentes études menées de part le monde pour prouver la saisonnalité de la tuberculose pulmonaire. La majorité des études traitant la saisonnalité de la tuberculose

ont conclu que le pic du nombre de cas de tuberculose pulmonaire notifié survient au cours du printemps [25,26]. Nos résultats rejoignent les données majoritaires de la littérature avec certaines différences.

Tableau 7 : Résultats de certaines études explorant la saisonnalité de la tuberculose

Etude	Lieu de l'étude	Année de l'étude	Nombre des patients	Saisonnalité de la tuberculose
Mahmood et al [33]	Iran	2001-2011	3313	Eté et printemps
Douglas et al [34]	Angleterre	1983-1992	57313	Eté
Leung CC et al [35]	Hong Kong	1991 - 2002	82 104	Eté
Lia et al [36]	Taiwan	2004 - 2008	68 /100,00 habitants/an	Eté et printemps
Fares et al [37]	Ireland	1971-2006	NA	Eté et printemps
Akhtar et al [38]	Kuwait	1997-2006	4608	Eté et printemps
Nagayama et al [39]	Japon	1998-200-2003	NA	Eté et printemps
Thorpe et al [12]	Inde	1996-2001	1111101	Printemps
Rios et al [13]	Espagne	1971-1996	9187	Printemps
Shaaf et al [14]	Afrique du sud	1983-1993	1204	Printemps
Atun et al [15]	Russie	1999-2002	42000	Pas de saisonnalité
Naranbat et al [16]	Mongolie	1998-2006	14907	Eté
Ane_Anyangwe et al [17]	Sud ouest Cameroun	2002-2004	2809	Hiver
Notre étude	Tunisie Sousse	2010-2014	180	Printemps et été (diagnostic bactériologique Hiver et automne (début des symptômes))

En effet, on avait montré qu'en tenant compte de la date du diagnostic bactériologique comme date de notification des cas, ce qui a été le critère le plus utilisé dans la littérature pour le recensement des cas, les saisons de printemps et de l'été comportaient le plus de jours avec un diagnostic bactériologique positif. Néanmoins, en considérant la date de début des symptômes relatifs à la tuberculose,

les saisons de l'hiver, été, et du printemps comportaient un plus grand nombre de jours comportant des cas de tuberculose.

Une augmentation de la notification des cas de TB en été est essentiellement influencée par la saison hivernale, principalement à cause de 2 raisons. D'abord, en hiver, la surpopulation, la pollution intérieure et la carence en vitamine D augmentent la probabilité d'être en contact avec l'infection. Cette probabilité augmente lorsqu'une autre infection saisonnière comme la grippe, la pneumonie, l'asthme, la fièvre réduisent l'immunité, ce qui augmente la sensibilité à l'infection si elle est exposée à une personne infectée par le BK [27]. De plus, les mycobactéries ont la caractéristique d'avoir une croissance lente et prennent 7 à 8 semaines pour proliférer. Par conséquent, au début du printemps et à la hausse des températures en été, la notification des cas de tuberculose augmente. De ce fait, on pense qu'en hiver, les symptômes de la TB peuvent éventuellement ne pas être exprimés immédiatement après avoir été infecté, mais quand l'été approche et que la température augmente, la bactérie commence à proliférer et à croître avec des manifestations cliniques chez les patients [28].

La température moyenne et durée moyenne d'ensoleillement :

La présence d'une association entre la hausse des températures et la survenue de cas de tuberculose a été citée dans plusieurs travaux et ne peut pas être ignorée. [25,26].

Le lien entre l'exposition au soleil et le risque de tuberculose active a été de plus en plus reconnu, avec un mécanisme putatif étant la déficience en vitamine D qui réduit la capacité des macrophages à tuer les cellules intracellulaires infectées par *Mycobacterium tuberculosis*. La déficience en vitamine D a été associée à une tuberculose latente et active et la saisonnalité du nombre de cas de tuberculose a été récemment signalée dans plusieurs régions [29-32].

Dans notre étude, une corrélation positive a été notée entre la notification des cas de tuberculose et la durée d'ensoleillement.

Conclusion et retombées pratiques

Notre principal résultat était l'association entre saison et tuberculose qui pourrait être discutée de 2 façons :
1- Le nombre de cas de tuberculose décroît de façon

significative au cours de l'automne et serait plus important durant le printemps et l'été si on tient compte de la date du diagnostic bactériologique comme date de recensement des cas de tuberculose mais qui ne correspond pas réellement à la date de contamination. 2- L'automne est également associé à un nombre de cas réduit de moitié si on tient compte de la date de début des symptômes relatifs à la tuberculose comme date de recensement des cas. De même pour des températures supérieures à la médiane.

Ainsi, si la contamination se fait en hiver et début du printemps, le diagnostic est posé en printemps et les médecins auront à traiter plus de cas lors du printemps et de l'été. L'automne ne serait pas propice ni à la transmission, ni au diagnostic positif des cas.

Les associations faites en tenant compte de la date de début des symptômes expliqueraient les facteurs de contamination mais qui ne correspondraient pas aux délais discutés dans les données de la littérature. Les résultats obtenus en se basant sur la date de diagnostic bactériologique sont ceux ayant des retombées pratiques car ils correspondent aux dates de traitement et de prise en charge.

Au terme de ces données, nous recommandons d'une part, des mesures préventives essentiellement durant les saisons d'hiver et d'automne pendant lesquelles le risque de contamination par le BK paraît plus important, et d'autre part, des mesures thérapeutiques suffisantes et adéquates à la disposition du médecin, s'attendant à un nombre de cas de tuberculose pulmonaire plus élevé durant la saison du printemps et de l'été, qui sera ainsi mieux préparé à les prendre en charge.

RÉFÉRENCES

1. WHO. Global tuberculosis control: a short update to the 2015 report WHO. Site : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf
2. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362: 887–899.
3. Albanna AS, Smith BM, Cowan D, Menzies D. Fixed-dose combination antituberculosis therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2013; 42:721–732.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities, and a renewed commitment. *MMWR* 1999; 48 (RR-9): 1–13.
5. Morán-Mendoza S.A. Marion K. Elwood D. Patrick J.M. Fitzgerald. Facteurs de risque de développement de la tuberculose : un suivi des sujets-contact de cas de

- tuberculose pendant 12 années. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(9): 1112–1119.
6. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376–1395.
7. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (4 Pt 2): S221–S247.
8. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1169–1227.
9. Enarson DA, Chen-Yuan C, Murray J F. Global epidemiology of tuberculosis. In: Rom W N, Garay S M, eds. *Tuberculosis*. 2nd ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: pp 13–29
10. Thorpe LE, Frieden TR, Laserson KF, Wells C, Khatri GR. Seasonality of tuberculosis in India: Is it real and what does it tell us? *Lancet* 2004; 364:1613-4.
11. Ríos M, García JM, Sánchez JA, Pérez D. A statistical analysis of the seasonality in pulmonary tuberculosis. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:483-8.
12. Schaaf HS, Nel ED, Beyers N, Gie RP, Scott F, Donald PR. A decade of experience with *Mycobacterium tuberculosis* culture from children: A seasonal influence on incidence of childhood tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1996; 77:43-6.
13. Atun RA, Samyshkin YA, Drobniewski F, Kuznetsov SI, Fedorin IM, Coker RJ. Seasonal variation and hospital utilization for tuberculosis in Russia: Hospitals a social care institutions. *Eur J Public Health* 2005; 15:350-4.
14. Naranbat N, Nymadawa P, Schopfer K, Rieder HL. Seasonality of tuberculosis in an Eastern-Asian country with an extreme continental climate. *Eur Respir J* 2009; 34:921-5.
15. Ane-Anyangwe IN, Akenji TN, Mbacham WF, Penlap VN, Titanji VP. Seasonal variation and prevalence of tuberculosis among health seekers in the South Western Cameroon. *East Afr Med J* 2006; 83:588-95.
16. Grassly NC, Fraser C. Seasonal infectious disease epidemiology. *Proc R Soc B Biol Sci* 2006; 273:2541–50.
17. Fisman DN. Seasonality of infectious diseases. *Ann Rev Public Health* 2007; 28:127–43.
18. Grassly NC, Fraser C. Seasonal infectious disease epidemiology. *Proc R Soc B Biol Sci* 2006; 273:2541–50.
19. Fisman DN. Seasonality of infectious diseases. *Ann Rev Public Health* 2007; 28:127–43.
20. Mohamed M. Le climat agricole au sahel tunisien et changements climatiques. Université du Québec à Montréal. Mémoire de la maîtrise en géographie.
21. Okur E, Yilmaz A, Saygi A, Selvi A, Süngün F, Öztürk E, et al. Patterns of delays in diagnosis amongst patients

- with smear-positive pulmonary tuberculosis at a teaching hospital in Turkey. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:90–2.
22. Wandwalo ER, Morkve O. Delay in tuberculosis case-finding and treatment in Mwanza, Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4:133–8.
 23. Akhtar S, Mohammad HG. Seasonality in pulmonary tuberculosis among migrant workers entering Kuwait. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 3.
 24. Yamamoto S, Shimizu A, Kuchimura K, Ohmori M, M. A. Seasonal variation in the incidence of pulmonary tuberculosis among the elderly in the Kanto area and its meteorological factors. *JPN J Biometeor*. 2003; 40(2):83– 92.
 25. Pankaj Narula ,PraveerSihota , Sarita Azad , Pietro Lio b. Analyzing seasonality of tuberculosis across Indian states and union territories. *Journal of Epidemiology and Global Health* (2015) 5, 337– 346
 26. Liao CM, Hsieh NH, Huang TL, Cheng YH, Lin YJ, Chio CP, et al. Assessing trends and predictors of tuberculosis in Taiwan. *BMC Public Health*2012;12(29).
 27. Lewis SJ, Baker I, Davey Smith G. Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and pulmonary tuberculosis risk. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:1174–7.
 28. Smith I. *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clin MicrobiolRev*2003;16:463–96.
 29. Martineau AR, Nhamoyebonde S, Oni T, Rangaka MX, Marais S, Bangani N, et al. Reciprocal seasonal variation in vitamin D status and tuberculosis notifications in Cape Town, South Africa. *Proc Natl AcadSci U S A*. 2011; 108:19013–7.
 30. Gibney KB, MacGregor L, Leder K, Torresi J, Marshall C, Ebeling PR, et al. Vitamin D deficiency is associated with tuberculosis and latent tuberculosis infection in immigrants from sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2008; 46:443–6.
 31. Talat N, Perry S, Parsonnet J, Dawood G, Hussain R. Vitamin D deficiency and tuberculosis progression. *Emerg Infect Dis*. 2010 ; 16:853–5.
 32. Willis MD, Winston CA, Heilig CM, Cain KP, Walter ND, MacKenzie WR. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993– 2008. *Clin Infect Dis*. 2012; 54:1553–60.