

République Algérienne Démocratique et Populaire.

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°...../SNV/2017

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

ZEGHOUDI Khalida.

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

THÈME

**Epidémiologie de la tuberculose au niveau
de la wilaya de Mostaganem.**

Soutenue publiquement le 11/06/2017.

DEVANT LE JURY

Président	Pr HAMMADI.K	Grade U. Mostaganem
Encadreur	Dr BAKOURI.H	Grade U. Mostaganem
Examineurs	Dr BOUABDELLI.F	Grade U. Mostaganem

Thème réalisé au Laboratoire d'hygiène de la wilaya de Mostaganem.

Dédicace

Je dédie ce travail à

A ma très chère mère

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.

Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien. Vous êtes une mère formidable. Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur

A mon très cher père

Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez fourni beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard.

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.

C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.

Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».

Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.

A ma très chère sœur

A mes chers oncles et tantes ainsi que leurs époux et épouses

A mes chers cousins et cousines et A toute ma grande famille

Je vous remercie pour vos encouragements, votre soutien moral

Et votre grand Que dieu vous accorde santé, bonheur et longue vie.

Remerciements

Nous nous devons de remercier ALLAH le tout puissant pour toute la volonté et le courage qu'il nous a données pour l'achèvement de ce travail.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui nous ont aidé à réaliser ce modeste travail, à tous ceux qui nous ont prodigué leurs conseils et leurs encouragements

Je tiens à remercier Monsieur le docteur **BAKOURI.H**, pour avoir accepté de juger ce travail de mémoire et d'en être le rapporteur. Je vous remercie pour avoir dirigé ce travail. Je tiens à manifester ma reconnaissance pour votre gentillesse, C'est une chance inouïe d'avoir eu l'occasion de travailler sous votre direction. Vous avez tout mon respect et toute mon admiration.

Madame le Professeur **HAMMADI.K**, je vous adresse mes remerciements pour avoir accepté de juger ce travail et d'en être le président de jury. Je vous remercie pour votre présence lors de la soutenance de cette mémoire.

Madame le docteur **BOUABDELLI. F** je vous remercie d'avoir examiné ce manuscrit.

Je voudrais remercier l'ensemble du personnel du Laboratoire d'hygiène de la wilaya de Mostaganem et surtout monsieur **GUERNAZ Miloud**.

Liste d'abréviation :

ADN :	Acide désoxyribonucléique.
BAAR :	Bacille Acido- Alcoolo- Résistant.
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
Cp :	Comprimé.
BK :	Bacille de Koch
E :	Ethambutol
H ou INH :	Isoniazide
IDR :	Intra-dermo-Réaction
IRM :	Imagerie par résonance magnétique.
LCR :	Liquide Céphalo-Rachidien
OMS :	Organisation Mondiale de la santé.
PNLT :	Programme national de lutte contre la tuberculose.
R :	Rifampicine
S :	Streptomycine
SIDA :	Syndrome de l'immuno déficience acquise
TB :	Tuberculose
TEP :	Tuberculose Extra-pulmonaire
TPM+ :	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
TPM- :	Tuberculose pulmonaire à microscopie négative.
UICTMR :	Union Internationale de lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoire.
UV :	Ultra-violet
VIH :	Virus de l'Immuno déficience Humaine

Liste des tableaux :

Tableau 1 : récapitulatif de la segmentation pulmonaire.....	4
Tableau 2 : les différents résultats possibles de l'IDR avec leur signification pour le clinicien.....	31
Tableau 3 : les 05 groupes d'antituberculeux de la 1 ^{ERE} et la 2 ND ligne.....	34
Tableau 4 : les effets indésirable mineurs des médicaments antituberculeux.	35
Tableau 5 : les effets indésirables majeurs de médicaments antituberculeux.	35
Tableau 6: échelle de positivité des résultats de bacilloscopie des expectorations recommandées par l'UICTMR	50
Tableau 7: Expression des résultats de la culture	50
Tableau 8:répartition des sujets en fonction de l'âge	53

Liste des figures :

Figure 1 : la structure des poumons.	2
Figure 2 : Taux d'incidence de la tuberculose dans le monde selon l 'OMS en 2013.....	8
Figure 3 : Technique d'interprétation d'une intradermoréaction a la tuberculine.	31
Figure 4 : Etalement du crachat sur lame.	40
Figure 5 : Le séchage des lames.	41
Figure 6 : Flambages d'échantillon.	42
Figure 7 : Rinçage a l'eau.....	42
Figure 8: La décoloration à l'acide sulfurique	43
Figure 9 : La contre coloration à bleu de méthylène à 0.3%.	44
Figure 10: Lecture en créneau.....	45
Figure 11 : Des tubes prêt à incubation.	47
Figure 12 : Lame positif.....	49
Figure 13 : Culture positif colonies de mycobacterium tuberculosis.	51
Figure 14: Des colonies atypiques	51
Figure 15 : Répartition des cas tuberculeux en fonction du sexe.	52
Figure 16 : Pourcentage des cas + et - durant 05 mois.	53

Généralités

1. Anatomie des poumons

Les poumons sont des organes thoraciques invaginés. Au nombre de deux, ils assurent l'hématose à travers les échanges gazeux. Ils sont entourés par les plèvres, leurs permettent d'adhérer à la paroi thoracique et au diaphragme, assurant ainsi une mécanique ventilatoire satisfaisante. (RIQUET)

1.1. Aspect, couleur, mesures et consistance :

Le poumon est de couleur rosé chez l'enfant, il devient gris rosé chez l'adulte puis bleuâtre chez la personne, âgée. Sa surface extérieure est lisse et brillante. De consistance molle et élastique. Son poids est chez l'homme de 700 g pour le poumon droit et 650 g pour le gauche. Il est de 550 g pour le poumon droit et de 450 g pour le poumon gauche chez la femme. La capacité respiratoire moyenne chez l'adulte est de : 3500 cm³ en inspiration normale, et de 5000 cm³ en inspiration forcée.

1.2. Structure :

Les poumons prennent presque tout l'espace à l'intérieur du thorax. Ils sont entourés de la paroi thoracique, qui est composée des côtes et des muscles entre les cotes. Les poumons sont séparés par le médiastin, qui contient le cœur et d'autres organes. Sous les poumons se trouve le diaphragme, un muscle mince qui sépare la cavité thoracique de l'abdomen.

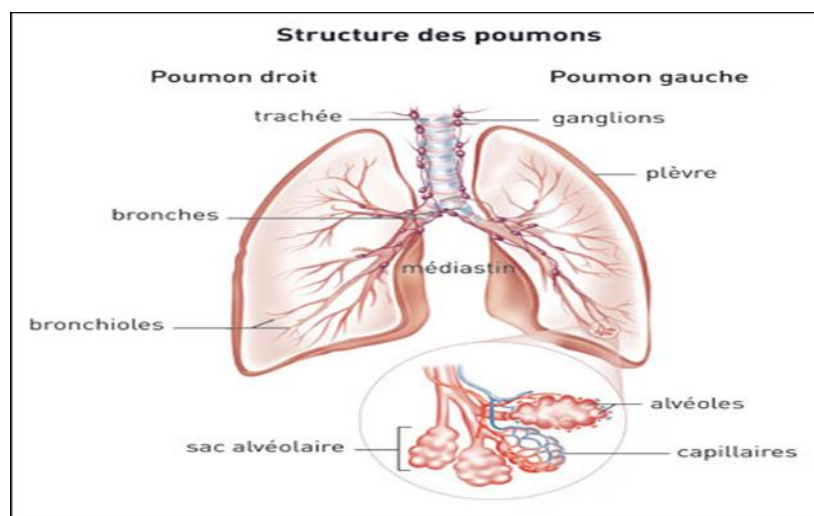


FIGURE 1 : LA STRUCTURE DES POUMONS.

1.3. Configuration extérieure :

Le poumon ressemble à un cône à base diaphragmatique. Les deux poumons occupent la majeure partie de la cavité thoracique et sont situés de part et d'autre du médiastin. Ils sont lisses et de consistance élastique et spongieuse. Chaque poumon est constitué d'un sommet, de trois faces et de trois bords :

- Sommet, ou apex : Situé à l'extrémité supérieure de chaque poumon, il se projette au-dessus de la première côte, en contact avec la base du cou.
- Face médiastinale : C'est la face interne
- Face pariétale : C'est la face externe
- Face diaphragmatique, ou base
- Bord antérieur : Sépare les faces médiastinale et pariétale en avant.
- Bord postérieur : Sépare les faces médiastinale et pariétale en arrière.
- Bord inférieur : Sépare les faces pariétale et diaphragmatique.

1.4. Scissures, lobes et segments pulmonaires :

Chaque poumon est divisé en lobes par des scissures dans lesquels s'insinue la plèvre viscérale. Chaque lobe est subdivisé en unités fonctionnelles, les segments pulmonaires. Le poumon droit présente 3 lobes, le poumon gauche possède 2 lobes.

La scissure oblique (grande scissure) visible sur les faces des deux poumons, sur le poumon droit, elle sépare les lobes supérieur et moyen du lobe inférieur. Sur le poumon gauche, elle sépare les lobes supérieur et inférieur.

1.4.1. Poumon droit :

Le poumon droit est constitué de trois lobes séparés par deux fissures :

- Lobe supérieur : Avec trois faces (médiastinale, pariétale et fissurale).
- Lobe moyen : Avec quatre faces (fissurale supérieure, médiastinale, pariétale et fissurale inférieure).

- Lobe inférieur : Avec quatre faces (fissurale, médiastinale, pariétale et diaphragmatique).

1.4.2. Poumon gauche :

Le poumon gauche est constitué de deux lobes séparés par une fissure :

- Lobe supérieur : Avec trois faces (médiastinale, pariétale et fissurale).
- Lobe inférieur : Avec trois faces (fissurale, pariétale et diaphragmatique).

1.4.3. Segmentation pulmonaire :

Chaque poumon est subdivisé en lobes, puis en segments, qui sont les unités anatomiques et chirurgicales, puis en sous-segments, puis en lobules, qui sont les unités physiologiques.

TABLEAU 1 : RECAPITULATIF DE LA SEGMENTATION PULMONAIRE.

La segmentation pulmonaire	
Poumon droit	Poumon gauche
Lobe pulmonaire supérieur	Lobe pulmonaire supérieur
Segment Apical	Le Culmen Segment Apical
Segment antérieur (dorsal)	Segment antérieur (dorsal)
Segment postérieur (ventral)	Segment postérieur (ventral)
Lobe pulmonaire moyen	La Lingula
Segment Externe(latéral)	Segment supérieur
Segment Interne(médial)	Segment inférieur
Lobe pulmonaire inférieur	Lobe pulmonaire inférieur
Segment Apical(FOWLER)	Segment Apical(FOWLER)
Segment péricardiaque(para-cardiaque)	Segment péricardiaque(para-cardiaque)
Segment antéro-basal(ventro-basal)	Segment antéro-basal(ventro-basal)
Segment Latero-basal	Segment Latero-basal
Segment postero-basal	Segment postero-basal

1.4.4. Systématisation pulmonaire :

L'arbre bronchique commence par la trachée. Cette dernière se subdivise en deux bronches, chacune correspondant à un poumon. Les bronches se subdivisent à leur tour en bronches lobaires, chacune correspondant à un lobe, qui donnent à leur tour des bronches segmentaires, puis sous-segmentaires. Ainsi, la

systématisation de l'arbre bronchique suit la segmentation pulmonaire. Au fil des ramifications, on aboutit aux bronchioles, qui aboutissent aux lobules et prennent le nom de rameaux bronchiaux des segments avant de donner des bronchioles terminales. Les bronchioles terminales donnent chacune un canal alvéolaire qui se divise en un bouquet d'alvéoles. (ROUVIERE, 2002).

1.5. Vascularisation :

Les poumons possèdent une vascularisation double : une vascularisation nourricière, comme tous les organes, et une vascularisation fonctionnelle qui permet aux poumons d'effectuer la respiration.

1.5.1. Vascularisation nourricière :

- Artères bronchiques : Elles naissent de l'aorte thoracique descendante et sont au nombre de deux, l'une droite et l'autre gauche.
- Veines bronchiques : On distingue les veines bronchiques antérieures et les veines bronchiques postérieures.

1.5.2. Vascularisation fonctionnelle :

- Artères pulmonaires : Elles naissent du tronc pulmonaire, lui-même issu du ventricule droit, et sont au nombre de deux :
 - Artère pulmonaire droite
 - Artère pulmonaire gauche
- Veines pulmonaires : Chaque poumon a deux veines pulmonaires, une supérieure et une inférieure. Elles prennent naissance au niveau du hile avant de se jeter dans l'atrium gauche. (FRANK NETTER, 2011)

1.5.3. Anastomoses vasculaires :

Elles ont une grande importance fonctionnelle, réunissant au niveau du poumon les petites et grandes circulations et régularisant l'hématose au niveau des alvéoles. Les anastomoses entre artérioles pulmonaires et bronchiques, très nombreuses, sont également appelées anastomoses de blocage car elles sont 10 aussi bien susceptibles de permettre que d'arrêter le passage du sang d'un

vaisseau à l'autre, dans les deux sens, pulmonaire ou bronchique. Il existe aussi des anastomoses artério-veineuses entre les artérioles pulmonaires et les veinules pulmonaires, soit directes, soit indirectes, par l'intermédiaire des artères et des veines bronchiques. Elles constituent un système de sécurité en cas de surcharge du système artériel pulmonaire. (BOUCHET & CUILLERET, 2000)

2. La tuberculose :

2.1. Définition :

Selon l'Union Internationale de Lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (U.I.C.T.M.R), «la tuberculose est une maladie infectieuse provoquée dans la plupart des cas par un bacille appelé « *Mycobacterium tuberculosis* ». (DIARRA, 2005)

2.2. Aspects Epidémiologiques :

2.2.1. Epidémiologie de la tuberculose dans le monde :

Le Rapport sur la Tuberculose dans le monde 2014 révèle des chiffres alarmants. Neuf millions de personnes ont fait une tuberculose en 2013 et 1,5 million de personnes en sont décédées, dont 360.000 personnes infectées par le VIH. Le rapport souligne toutefois que le taux de mortalité par tuberculose est toujours en baisse et qu'il a diminué de 45% depuis 1990, tandis que le nombre de personnes contractant la maladie diminue en moyenne de 1,5% par an. On estime que 37 millions de vies ont été sauvées grâce à un diagnostic et un traitement efficaces depuis 2000. Cependant, près de 3 millions de personnes atteintes de tuberculose échappent encore au système de santé chaque année, soit parce qu'elles ne sont pas diagnostiquées, soit parce qu'elles sont diagnostiquées mais pas déclarées. Le manque de fonds compromet les efforts de lutte contre l'épidémie mondiale de tuberculose. On estime que 8 milliards de US \$ seraient nécessaires chaque année pour répondre pleinement à la situation, mais l'on enregistre actuellement un déficit annuel de 2 milliards de US\$. Le Rapport sur la tuberculose dans le monde 2014 insiste, une fois de plus, sur deux difficultés majeures pour accomplir des progrès décisifs en matière de soins et de prévention :

- La tuberculose pharmaco-résistante,
- La tuberculose liée à l'infection à VIH/Sida.

La tuberculose-multi résistante (TB-MR) demeure un véritable problème avec au total 480 000 cas recensés dans le monde. Près de 3,5% des personnes ayant contracté la tuberculose en 2013 présentaient une TB-MR, beaucoup plus difficile à traiter et dont les taux de guérison sont bien 2 inférieurs. Si les 63 pourcentages estimatifs des nouveaux cas de tuberculose présentant une forme multi résistante restent inchangés, des épidémies graves sévissent dans certaines régions, en particulier en Europe orientale et en Asie centrale. Le taux de succès thérapeutique reste faible dans de nombreuses régions du monde. De plus, la tuberculose ultra résistante, encore plus coûteuse et difficile à traiter que la TBMR, est désormais signalée dans une centaine de pays.

En 2013, plus d'un demi-million d'enfants (0-14 an(s)) ont développé la tuberculose, et 80 000 enfants séronégatifs sont morts de la maladie. (OMS, 2012)

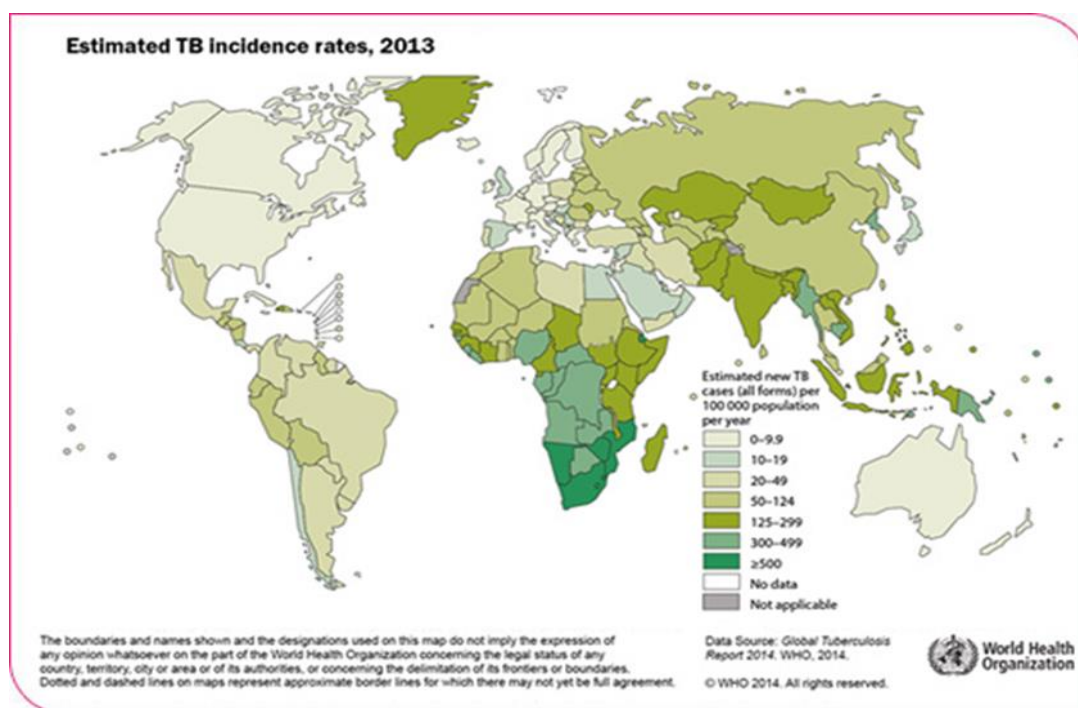


FIGURE 2 : TAUX D'INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE DANS LE MONDE SELON L 'OMS EN 2013.

2.2.2. Dans l'Afrique :

L'Afrique sub-saharienne a le plus haut taux de tuberculoses actives par habitant, en raison principalement de l'épidémie de VIH. (Global tuberculosis report, 2012)

Plus de 95% des cas et plus de 98% des décès par tuberculose sont notifiés dans les pays d'Afrique, d'Asie. L'Afrique subsaharienne qui représentait en 2002, 11 % de la population mondiale, a notifié cette même année, 24% des cas de tuberculose toutes formes et 26% des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse. L'incidence estimée de la tuberculose contagieuse est de 63 pour 100 000 habitants en moyenne mondiale, en Afrique subsaharienne, elle atteint 149 pour 100 000 habitants. Malgré l'existence des mesures spécifiques efficaces : chimiothérapie et vaccination, la tuberculose ne cesse de progresser dans le monde. (BOULAHBAL & CHAULET, 2004)

3. L'agent responsable : *Mycobacterium tuberculosis* :

3.1. Le genre *Mycobacterium*

3.1.1. Nomenclature :

Sur le plan taxonomique, les mycobactéries appartiennent à l'ordre des Actinomycétales et en particulier à la famille des Mycobacteriaceae qui ne comprend qu'un seul genre : le genre *Mycobacterium*. Celui-ci regroupe plus de 70 espèces parmi lesquelles *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose. Le genre *Mycobacterium* présente une propriété tinctoriale essentielle : l'acido-alcool-résistance. Toutefois, cette propriété peut concerner également d'autres bactéries comme certaines Corynebactéries et quelques Actinomycètes, parmi lesquels les *No-cardia*. (GROSSET, 1990)

3.1.2. Définition :

Le genre *Mycobacterium* est défini par 3 critères :

- L'acido-alcool-résistance Cette propriété est liée à la richesse de la paroi bactérienne en lipides et entraîne une imperméabilité aux colorants usuels ainsi qu'une résistance à la décoloration par un traitement acide/alcool. En revanche, la paroi fixe de façon intense les colorants alcalins tels que la fuchsine basique. La coloration de Ziehl-Neelsen, basée sur cette propriété, est utilisée pour la réalisation de l'examen microscopique.
- La composition en acides mycoliques : Ces acides gras insaturés à longue chaîne carbonée (C60 à C90) sont le support de L'acido- alcool-

résistance et constituent un critère taxonomique de choix car leur structure varie selon les espèces bactériennes.

- Le contenu de l'ADN en Guanine et Cytosine : Le GC% des mycobactéries est compris entre 61 et 71%, à l'exception de *Mycobacterium leprae* dont le GC% est compris entre 54 et 57%. Ce pourcentage élevé explique que les 2 brins d'ADN soient fortement liés et impose des conditions techniques particulières lorsqu'il faut rompre les 3 liaisons Hydrogènes. (FRENEY, RENAUD, HANSEN, & BOLLET, 1994)

3.1.3. Classification :

Le genre *Mycobacterium* rassemble plus de 80 espèces qui sont réparties en 3 groupes classés en fonction de leur pouvoir pathogène :

Le complexe tuberculosis regroupe les espèces *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* et *Mycobacterium microti*.

- *Mycobacterium tuberculosis* est responsable de la tuberculose humaine et son pouvoir pathogène sera détaillé plus tard.
- *Mycobacterium bovis* provoque chez les bovins des lésions tuberculeuses pulmonaires, des lésions des glandes mammaires. Il peut être pathogène pour tous les mammifères et également pour l'homme qui se contamine à partir du réservoir animal par inhalation de particules infectées, notamment dans les étables.
- *Mycobacterium africanum* est responsable de tuberculoses humaines en Afrique, il est plus rare en Europe.
- *Mycobacterium microti* est une espèce très peu pathogène pour l'homme qui infecte les rongeurs et les bovins.
- *Mycobacterium canetti* est rarement responsable de tuberculose, ces cas ont été décrits en Afrique.

Les mycobactéries atypiques, cultivables in vitro, elles n'ont pas de pouvoir pathogène par injection sous-cutanée chez le cobaye. La plupart sont des

espèces saprophytes. Certaines, considérées comme des bactéries opportunistes, peuvent occasionnellement être à l'origine d'infections humaines appelées mycobactérioses. Elles ne manifestent un pouvoir pathogène qu'à la faveur d'une défaillance des défenses de l'hôte (immunodépression, VIH). C'est notamment le cas de *Mycobacterium avium* intracellulaire, *Mycobacterium kansasii* ou *Mycobacterium xenopi*.

Certaines mycobactéries atypiques sont des espèces pathogènes : *Mycobacterium ulcerans* est la seule mycobactérie à posséder une toxine et *Mycobacterium marinum* présente un pouvoir pathogène cutané.

Les mycobactéries atypiques ont été classées en 4 groupes par Runyon en 1959 En fonction de leur délai de croissance et de l'aspect des colonies en culture. Les mycobactéries responsables de la lèpre de l'homme et du rat, *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium lepraemurium* sont des espèces non cultivables. (FROTA C, et al., 2004)

3.1.4. **Habitat :**

Les mycobactéries du groupe tuberculeux se rencontrent chez des hôtes animaux tandis que le réservoir de *Mycobacterium leprae* est uniquement humain. Le réservoir de *Mycobacterium tuberculosis* est représenté par l'homme atteint de tuberculose qui peut contaminer son entourage par les crachats, l'émission de gouttelettes de Pflügge. Les mycobactéries atypiques quant à elles se trouvent dans l'environnement hydro-tellurique et contaminent l'homme de façon indirecte. (DESCHASEAUX, 2005)

3.2. **Caractères bactériologiques**

3.2.1. **Morphologie :**

M. tuberculosis est un bacille fin, légèrement incurvé, de 2 à 5µm de longueur sur 0,2 à 0,3µm de largeur. Ses extrémités sont arrondies. Il est immobile, acapsulé, asporulé et se présente en petits amas ou sous forme isolée, aérobie intra et extracellulaire. Il est très sensible à certains agents physiques : chaleur, lumière solaire, rayons X ou UV. Il résiste bien au froid et à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés tels que des

produits d'expectoration. Il est peu sensible à des nombreux agents tels que les acides et bases dilués, en revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué.

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

3.2.2. Caractères culturels :

Les mycobactéries se caractérisent par leur exigence de culture et leur lenteur de croissance. Strictement aérobie, toute diminution en apport d'oxygène entrave leur culture. Cette particularité joue *in vivo* un rôle décisif dans l'arrêt de la multiplication des bacilles au sein des lésions caséuses. La température optimale de croissance est de 35 à 37°C. Le pH optimum est de 6,8 à 7. L'aspect des colonies est rugueux. *M.tuberculosis* ne pousse pas sur les milieux de cultures ordinaires. Seuls ceux qui contiennent du sérum, de la glycérine, de la pomme de terre glycinée, de l'albumine bovine.

Parmi les nombreux milieux de culture qui ont été proposés, seul un nombre limité est couramment employé :

- Milieux de **Löwenstein-Jensen** : milieu de référence pour la détermination de la nature eugonique ou dysgonique des colonies.
- Milieux de **Dubos** ;
- Milieux **Middlebrook** : Le temps de division de *M.tuberculosis* étant de 20 heures en moyenne, les cultures ne seront positives qu'après au moins trois semaines d'incubation à 37°C pour les milieux solides et une à deux semaines pour les milieux liquides. (KHIDER, s.d.).

3.2.3. Caractères génétiques :

Le génome de la souche *M.tuberculosis* comprend plus de 4.4 méga bases correspondant à 4000 gènes des protéines et 50 gènes codant des acides ribonucléiques.

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides.

En effet, le bacille tuberculeux pourrait certainement utiliser les lipides composant les membranes des cellules hôtes comme source d'énergie.

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

3.2.4. Caractères biochimiques :

Il est indispensable de considérer que le développement des colonies sur milieu de Löwenstein-Jensen n'est pas systématiquement synonyme de B.K. L'identification des mycobactéries repose alors sur une batterie d'épreuves biochimiques.

- Présence de la catalase à 22°C et à 70°C ;
- Présence de la peroxydase ;
- Production d'acide nicotinique ;
- Réduction des nitrates ;
- Transformation du citrate de fer ammoniacal ;
- Présence de glucosidase ;
- Présence de l'uréase ;
- Présence de l'aryl-sulfatase ;

- Hydrolyse de tween 80.

Les plus couramment utilisés sont les suivants :

- La catalase : qui décompose l'eau oxygénée en libérant de l'oxygène. Sa présence dans une souche donnée se traduit par un dégagement gazeux lorsqu'on met cette souche en présence d'eau oxygénée. Toutes les mycobactéries synthétisent de la catalase à 22°C sauf certaines souches izoniasido-résistantes de *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium tuberculosis*. Il existe différentes souches distinguables les unes des autres par leur sensibilité thermique.
- Acide nicotinique : les souches de *Mycobacterium tuberculosis* produisent une importante quantité d'acide nicotinique dont la présence est révélée par le bromure de cyanogène à 10% et l'aniline.
- Réduction des nitrates : les BK présentent un nitrate réductase leur permettant de réduire les nitrates : (NO₃ ---NO₂). (KUBICA, GROSS, & HAWKINS, 1975)

3.3. Enveloppe mycobactérienne :

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

- A. Une membrane plasmique typique, à laquelle peuvent être associés des caroténoïdes donnant la couleur jaune-orange aux mycobactéries photochromogénique comme *M. gordonae* et *M. kansasii*. Elle ne joue pas de rôle dans la pathogénicité de la bactérie. (BRENNAN & NIKAIDO, 1995)
- B. La paroi, qui possède les caractéristiques des bactéries à Gram négatif. Elle est composée de peptidoglycane (motif de base : polymère de N-acétylglucosamine-β 1-4-acide N-glycolyl muramique) relié de manière covalente à un hétéroside, l'arabinogalactane, qui est lui-même estérifié par des acides mycoliques (acides gras ramifiés à très longues chaînes composés de 60 à 90 atomes de carbone). C'est la paroi qui confère aux mycobactéries la résistance à la plupart des

antibiotiques et des désinfectants, ainsi qu'une résistance à l'action de bases et d'acides. (ZUBER & CHAMI, 2008)

- c. Une capsule : un mélange de polysaccharides, protéines et lipides, avec une composition différente entre mycobactéries pathogènes et non-pathogènes. Chez les espèces pathogènes, la présence de certains glycanes dans la capsule est fondamentale pour l'interaction avec le macrophage et pour inhiber la réponse pro-inflammatoire. La capsule représente aussi une barrière passive qui empêche la diffusion de macromolécules à l'intérieur de l'enveloppe bactérienne. Elle secrète des enzymes impliquées dans la détoxification d'intermédiaires d'oxygène réactifs (catalase, peroxydase, superoxyde dismutase) qui sont impliqués dans la résistance de la bactérie aux mécanismes microbicides de l'hôte (Daffe & Etienne, 1999)

4. Transmission :

La transmission du bacille est interhumaine et s'effectue essentiellement par voie aérienne. La source de l'infection est un patient ayant une TB pulmonaire (TBP) ou laryngée, qui expectore des bacilles. En toussant, en parlant ou en éternuant, le patient produit de fines gouttelettes infectieuses. Le diamètre de ces gouttelettes est d'environ 1 à 5 microns – environ 1-5/1000 de millimètre. Elles peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures, selon l'environnement.

La contamination se produit lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses. La lumière solaire, les rayons UV et la ventilation sont des moyens efficaces de décontamination de l'environnement.

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents. L'inoculation cutanée ou muqueuse est rare.

La contagiosité d'un patient est liée à la quantité de bacilles présents dans ses crachats. (ABBASSI, 2013)

5. Evolution du bacille dans l'organisme :

Quand une personne inhale des gouttelettes contenant *M. tuberculosis*, la plupart des gouttelettes de grande taille se logent dans les voies respiratoires supérieures (nez et gorge) où il est peu probable que l'infection se développe. En revanche, des gouttelettes de petite taille peuvent atteindre les alvéoles pulmonaires où l'infection peut alors se développer.

➤ Primo-infection :

Après la contamination, *M. tuberculosis* se multiplie lentement dans l'organisme, le plus souvent dans les alvéoles terminales des poumons (foyer primaire) et dans les ganglions des aires de drainage correspondantes : c'est la primo-infection. Le foyer primaire et l'adénopathie hilare constituant le complexe primaire.

➤ Tuberculose évolutive :

Avant que l'immunité ne s'installe, les bacilles provenant du complexe primaire peuvent être transportés et disséminés dans l'organisme via le système lymphatique ou la circulation sanguine. Les foyers secondaires contenant des bacilles peuvent se constituer, en particulier dans les poumons, ganglions lymphatiques, membranes séreuses, méninges, os et reins. Dès que la réponse immunitaire est activée, la plupart de ces foyers secondaires pendant des mois voire des années.

6. Facteur de risque de développer un TB :

- Les facteurs de risque suivants :
- L'âge ;
- Le sexe ;
- Le type de contact : contacts dans le ménage, contacts étroits et contacts fortuits
- Le test cutané tuberculinique (TCT) ;
- Le traitement de l'ITBL, défini comme complet si les sujets ont terminé ≥6 mois de traitement, comme incomplet s'ils ont eu moins de 6 mois de traitement et comme nul si les contacts n'ont pas reçu de traitement ;

- L'immunodépression considérée comme présente en cas de diabète sucré, d'insuffisance rénale chronique, de transplantation d'un organe important, de cancer, d'anémie aplasique ou de malnutrition, d'alcoolisme ou d'utilisation de corticostéroïdes ou de médicaments immunodépresseurs ;
- Une vaccination antérieure par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) ;
- La contagiosité du cas-source : présence ou absence de bacilles acido-résistants dans les frottis ;
- Les sujets à haut risque : résidents et employés dans les prisons, dans les maisons de repos, dans les refuges pour sans-abri, dans les hôpitaux (médecins, infirmières, aérosol thérapeutes, techniciens de laboratoire, techniciens de radiologie et étudiants en médecine) ;
- Utilisation de drogues intraveineuses.

7. Facteur modifiant l'épidémiologie de la TB :

Quatre facteurs peuvent modifier l'épidémiologie de la TB :

7.1. Le développement socio-économique :

Dans les pays européens, l'incidence et la mortalité spécifique de la TB ont diminué de 5 à 6 % par an depuis 1850. Cette amélioration progressive avait déjà commencé avant l'ère de la vaccination et des antibiotiques. Elle est contemporaine du développement socio-économique des populations (amélioration des conditions de vie, de l'état nutritionnel, etc.). La TB est une maladie liée à la pauvreté : plus de 95% des cas sont enregistrés dans les pays en développement et dans les populations pauvres. Dans les pays industrialisés, la TB touche généralement les groupes sociaux les plus défavorisés.

7.2. Traitement antituberculeux :

Diagnostiquer et débiter un traitement efficace dès le début de la maladie, avant que les patients ne puissent infecter d'autres personnes, est considérée comme la mesure préventive la plus efficace contre la TB. Un traitement efficace réduit en général de façon substantielle (ou élimine) la transmission de la maladie par les patients à frottis positif en moins d'un mois après le début du traitement.

Depuis l'introduction du traitement antituberculeux, une accélération de réduction du risque annuel d'infection (RAI) a été observée dans de nombreux pays industrialisés. Le risque d'infection diminué d'environ 50% tous les 5 à 7 ans durant cette période. Cette tendance a été observée dans les pays ayant (ou non) un programme de vaccination par le BCG. Cette réduction du risque d'infection est une conséquence directe des programmes de dépistage, diagnostic et traitement. (GRZYBOWSKI, 1983)

7.3. Infection par le VIH :

L'immunodépression induite par le VIH est un facteur de risque majeur de progression de l'infection tuberculeuse vers une TB évolutive et a un impact important sur l'épidémiologie de la TB. Après l'infection par *M. tuberculosis*, le risque de développer une TB évolutive au cours de la vie est d'environ 10%. Toutefois, chez les patients co-infectés par le VIH et *M. tuberculosis*, ce risque est d'environ 10% par an. Environ 12 à 14 % des cas de TB dans le monde sont des patients infectés par le VIH. En Afrique, 82% des cas de TB sont des patients infectés par le VIH. Pour l'année 2012, on estime que 8,6 millions de personnes ont contracté cette maladie et que 1,3 million en sont morts (y compris 320 000 décès parmi les personnes séropositives pour le VIH. (CROBETT, WATT, WALKER, MAHER, & WILLIAMS, 2003)

7.4. Vaccination par BCG :

Le vaccin BCG (bacille de Calmette et Guérin) est une souche atténuée de *Mycobacterium bovis*. Il est utilisé depuis les années 1940 sur le plan mondial et a été introduit en 1974 au sein du « Programme élargi de vaccination » (PEV) développé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'utilité de la vaccination au BCG contre les formes létales de tuberculose de l'enfant (méningite tuberculeuse et formes disséminées (miliaire)) est démontrée. La vaccination confère une protection significative contre ces formes de tuberculose qui peuvent apparaître chez les nourrissons. L'efficacité du vaccin est cependant nettement moindre chez l'enfant plus âgé et minime chez l'adulte. Tandis que, dans les pays en voie de développement et les pays à haute prévalence de tuberculose, la vaccination au BCG est systématiquement pratiquée, la plupart

des pays industrialisés a renoncé à cette vaccination ou fortement restreint son utilisation. De nouveaux vaccins pourront être introduits à une large échelle au plus tôt d'ici quelques années. (BARRETO, et al., 2011)

8. Tuberculose chez les personnes âgées :

La tuberculose a une incidence plus élevée chez les personnes de plus de 65 ans. Elle est la conséquence d'un taux d'infection par *M. tuberculosis* complexe important dans la première moitié du XXe siècle, période de grande diffusion de la maladie.

Les personnes primo-infectées pendant leur jeunesse, avec ou sans manifestations cliniques, peuvent aujourd'hui réactiver une tuberculose latente. Leurs défenses immunitaires sont amoindries en raison de leur âge avancé.

Il peut tout aussi bien s'agir d'une infection nouvellement acquise par contamination récente, en particulier pour les personnes institutionnalisées.

La présentation est souvent insidieuse et aspécifique. Les anomalies de la radiographie thoracique sont aspécifiques, souvent sans adénopathie médiastinale. La radiographie montre un aspect d'opacités mal délimitées, plutôt des bases, des lobes moyens ou des segments antérieurs des lobes supérieurs, parfois avec atteinte pleurale associée.

La tuberculose prend souvent la forme d'une pneumopathie atypique persistante malgré une antibiothérapie adaptée aux germes banals. La difficulté à faire le diagnostic de tuberculose du sujet âgé s'illustre par le nombre de cas de tuberculose découverts sur des séries d'autopsies systématiques. Le diagnostic de tuberculose doit être évoqué devant toute pneumopathie trainante du sujet âgé.

Les atteintes extra pulmonaires sont moins fréquentes que chez les sujets jeunes. La mortalité est élevée. Elle s'accroît avec l'âge malgré l'antibiothérapie. Les effets indésirables liés au traitement sont plus fréquents. Le risque d'hépatotoxicité doit être particulièrement surveillé. L'atteinte des fonctions cognitives peut aussi être une cause d'échec thérapeutique. (STEAD & LOFGREN, 1985)

Les types de la tuberculose :

I. Tuberculose pulmonaire (TBP) :

La TBP peut être qualifiée de primo-infection tuberculeuse ou de tuberculose post-primaire (secondaire).

I. La primo infection :

La primo-infection : se produit lors de la première exposition à *M. tuberculosis*. Les gouttelettes (contenant *M. tuberculosis*) sont si fines qu'elles échappent aux défenses du tapis mucociliaire des bronches et se logent dans les alvéoles terminales des poumons. L'infection débute lorsque les bacilles commencent à se reproduire dans les poumons, formant le foyer pneumonique. *M. tuberculosis* se reproduit lentement mais de façon continue et se répand par le biais du système lymphatique jusqu'aux ganglions hilaires. La réaction immunitaire (hypersensibilité retardée et immunité cellulaire) apparaît environ 4 à 6 semaines après la primo-infection.

Le foyer pneumonique et l'adénopathie hilaire qui y est associée forment un complexe primaire. Les bacilles peuvent se répandre par le sang depuis le complexe primaire jusqu'aux autres organes du corps de la personne infectée. La phase suivante est déterminée par la force de la réaction immunitaire. Chez la plupart des personnes ayant un bon système immunitaire, la réaction immunitaire interrompt la reproduction de *M. tuberculosis*, laissant certains bacilles à l'état latent. Il arrive parfois que la réaction immunitaire ne soit pas suffisante pour prévenir la reproduction de *M. tuberculosis* et que la primo-infection tuberculeuse se déclare en quelques mois. Bien qu'elle puisse être grave et généralisée, elle n'est généralement pas très contagieuse. La réinfection ou l'infection répétée d'une personne ayant déjà eu une primo-infection est encore considérée comme une primo-infection tuberculeuse.

II. Tuberculose post-primaire :

La tuberculose post-primaire peut se déclarer plusieurs années après la primo-infection, par suite de la réactivation d'une infection tuberculeuse latente. Il peut s'agir d'une réaction à un facteur déclencheur, comme un affaiblissement du

système immunitaire dû à une infection par le VIH. La réaction immunitaire du malade entraîne une lésion pathologique qui est généralement localisée, s'accompagnant souvent d'une destruction du tissu pulmonaire et de la formation de cavernes. La tuberculose touche en général les poumons (80-85%), mais peut s'attaquer à n'importe quelle partie de l'organisme. Les caractéristiques de la TBP post-primaire sont une destruction étendue des poumons avec la présence de cavernes, et des cultures et/ou frottis d'expectoration positifs. Cette forme de tuberculose est souvent beaucoup plus contagieuse que la primo-infection tuberculeuse. (AIT-KHALED & DONALD A, 2003)

III. **La tuberculose extra pulmonaire :**

La tuberculose extra pulmonaire (TEP) se définit classiquement par l'atteinte d'un organe autre que les poumons. Cette définition inclut les formes disséminées. Elle peut être isolée ou associée à une atteinte pulmonaire.

Par ordre de fréquence, les foyers extra pulmonaires les plus souvent infectés par la tuberculose sont les ganglions lymphatiques, la plèvre, l'appareil uro-génital, les os et les articulations, les méninges, le péritoine et le péricarde.

Cependant, pratiquement tous les systèmes d'organes peuvent être touchés. En raison de la diffusion hématogène chez les personnes séropositives au VIH, la TBEP est bien plus répandue aujourd'hui que par le passé. (STELIANIDES, BELMATOUG, & FANTIN, 1997)

1) **La tuberculose ganglionnaire :**

La tuberculose ganglionnaire se présente sous la forme d'adénopathies périphériques dont le siège est dans 70 à 90% des cas cervical, rarement inguinal axillaire. (ELLOUMI, FAKHFAKH, & FRIKHA, 1999).

1.1. **Les adénites tuberculeuses :**

Les adénites tuberculeuses anciennement connues sous le nom de « **scrofula** » (ou écrouelles), ils constituent, avec l'atteinte pleurale, une des formes les plus fréquentes de TBE.

La lymphadénite tuberculeuse est la manifestation extra pulmonaire la plus fréquente des atteintes extra pulmonaires. Il existe généralement peu de

symptômes généraux. Classiquement, on assiste à une augmentation progressive et peu douloureuse des ganglions cervicaux et sous-mandibulaires. Certains sujets présentent une atteinte des ganglions médiastinaux et rétro péritonéaux. (JHA, DASS, & NAGARKAR, 2001)

2) Tuberculose du système nerveux central :

L'atteinte tuberculeuse du SNC représente environ 1 % des cas de TB mais ses conséquences sont potentiellement dévastatrices avec une mortalité rapportée dans les pays en voie de développement de l'ordre de 44 à 69 %.

1.1. La méningite tuberculeuse :

La méningite se définit comme une affection caractérisée par l'inflammation aiguë ou chronique des méninges de l'encéphale (méningite cérébrale), de la moelle épinière (méningite spinale) ou des méninges du complexe encéphale moelle (méningite cérébro-spinale). (CISSE, BHIGJEE, & PADAYACHEE, 2007).

L'atteinte méningée se présente classiquement avec un tableau clinique associant fièvre, fatigue, baisse de l'état général, myalgies, et céphalées quelques semaines avant l'apparition d'une irritation méningée. (MAZZA BARGALLO, BERENGUER, & GARCIA, 1996).

La méningite tuberculeuse est grave, pronostic redoutable, souvent mortelle chez l'enfant.

1.2. Les tuberculomes intracrâniens :

Les tuberculomes sont des masses granulomateuses avasculaires avec un centre nécrotique (caséum) qui mesurent le plus souvent entre 2 et 8 cm, entourées de tissu cérébral normal avec un œdème péri lésionnel. Les patients peuvent se présenter avec de la fièvre, des céphalées, des vomissements, des déficits neurologiques focaux et un œdème papillaire.

Le diagnostic de la méningite tuberculose repose sur l'étude du LCR qui montre un liquide clair, riche en albumine, en lymphocytes et pauvre en glucides. Le germe rarement isolé à l'examen direct du LCR, l'est souvent à la culture du dit liquide sur milieu de Lowenstein. La coexistence d'une autre localisation est

évocatrice. Le traitement est institué en urgence par voie générale devant les seuls caractères du LCR. Sans traitement la méningite tuberculeuse évolue vers la mort. (KASE ADONISE, 2004)

3) La tuberculose ostéoarticulaire :

C'est une maladie très fréquente dans les pays sous-développés. Elle se localise de préférence sur des lésions osseuses préexistantes et articulations portantes telles que rachis, hanches, genoux. (PERTUISET, et al., 1997)

Le symptôme le plus fréquemment observé est la douleur généralisée. L'absence des signes cliniques habituels rend le diagnostic difficile. Le « Mal de Pott » ou la tuberculose de la colonne vertébrale est une forme grave de la maladie par les conséquences neurologiques qu'elle peut générer.

Le scanner et la RMI de la colonne vertébrale sont les techniques les plus sensibles pour confirmer une suspicion du « Mal de Pott ». Au cas où la radiographie est normale et que la microscopie et la culture du crachat sont négatifs, alors une biopsie de l'os s'avère nécessaire pour le diagnostic bactériologique de la maladie. (American Thoracic Society (ATS), 2000)

4) La tuberculose urogénitale :

Elle représente environ 5,3 % des TBE. Chez l'homme, elle peut atteindre les deux reins, les uretères, la vessie, la prostate, les canaux déférents, l'épididyme et les testicules. Chez la femme, l'atteinte la plus fréquente est la salpingite. Reins, uretères et vessie

Le BK atteint les reins par voie hématogène, le plus souvent à partir d'un foyer pulmonaire. Les bacilles se logent au niveau de la jonction cortico-médullaire et forment des granulomes, qui peuvent rester stables pendant des nombreuses années et se réactiver par la suite et occasionner une papillite.

Au stade initial le malade est asymptomatique. Avec la progression de la maladie, il peut se produire une nécrose papillaire avec formation de cavités, destruction du parenchyme rénal et extension au système collecteur.

L'imagerie montre des irrégularités du calice rénal avec un aspect typique (papillon). L'extension aux uretères produit initialement des ulcérations avec

irrégularités de la muqueuse, puis finit par induire une fibrose urétérale. L'atteinte urétérale de même que l'atteinte ganglionnaire autour de la jonction utérovésicale peuvent induire une hydronéphrose, même sous traitement, qu'il convient de rechercher systématiquement par échographie lors du diagnostic, et après deux mois de traitement.

C'est seulement avec l'atteinte de la vessie que le malade devient symptomatique avec pollakiurie et douleurs mictionnelles et/ou hématurie. La présence d'une pyurie stérile est caractéristique.

L'examen bactériologique des urines (microscopie, culture), permet de poser le diagnostic avec une sensibilité rapportée entre 37 à 79 %. La PCR permet de poser le diagnostic en 24 à 48 heures avec une sensibilité de 75 à 94 %. Des formes de cystite sévères entraînant un effondrement du volume de la vessie nécessitent parfois une reconstruction. (Wise & SHTEYNSHLYUGER, 2008)

4.1. Tuberculose génitale féminine et infertilité :

Chez 94 % de femmes souffrant d'une TB génitale, les trompes de Fallope sont atteintes, et ce presque toujours bilatéralement. La voie de dissémination est hématogène.

La présentation clinique est souvent asymptomatique et découverte lors d'investigations gynécologiques liées à une infertilité. La salpingite tuberculeuse entraîne une stérilité chez 44 à 73 % des femmes affectées. L'hystérosalpingographie peut révéler des trompes et ovaires calcifiées ainsi que des irrégularités de la cavité utérine. (GURGAN, URMAN, & YARALI, 1996)

5) La tuberculose digestive :

La tuberculose abdominale est définie par l'ensemble des manifestations induite par l'infection par le bacille de KOCH (BK) des organes abdominaux. (DAFRI & IMANI, 2001)

La contamination du tube digestif se fait par déglutition de sécrétions contaminées. L'ensemble du tube digestif peut être atteint, de la bouche à l'anus, avec des lésions pouvant aller de l'ulcération à la masse pseudo tumorale.

La maladie peut évoluer vers l'hémorragie, l'obstruction, la fistulisation, la perforation et causer des troubles sévères de malabsorption. L'efficacité du traitement antibiotique est excellente. Un temps d'action suffisant doit être laissé aux antituberculeux avant d'envisager le recours à la chirurgie.

Des tuberculoses pancréatiques existent. Elles prennent l'aspect d'abcès ou de masses hétérogènes associés à des adénopathies. Ces présentations cliniques évoquent un processus tumoral.

Des obstructions des voies biliaires par des adénopathies contiguës peuvent aussi s'observer. Des cholangites tuberculeuses par voie ascendante ont été décrites. La tuberculose est aussi une cause fréquente d'hépatite granulomateuse. (BILLY & PERRONNE, 2004)

6) La pleurésie tuberculeuse :

Elle est en général unilatérale, mais peut être bilatérale dans un quart des cas. Elle est isolée ou associée à l'atteinte d'une autre séreuse ou à une tuberculose pulmonaire. Le liquide est citrin, séro-fibrineux, riche en lymphocytes. La pleurésie hémorragique et le pneumothorax sont peu fréquents. Le BK recherché par l'examen direct ou la culture est rarement retrouvé. La biopsie pleurale à l'aiguille d'Abrams permet un diagnostic rapide lorsqu'elle montre des granulomes caséux. (DIALLO, KOUMARE, TRAORE, SANOGO, & COULIBALY, 2003)

7) La tuberculose cutanée :

Les localisations cutanées sont plus rares (selon l'OMS, elles représenteraient moins de 2 % des cas tuberculose et moins de 0,1 à 1% des dermatoses). Elles résultent soit d'une inoculation directe du BK, soit d'une dissémination sanguine ou par contiguïté à partir d'un foyer de voisinage (ganglion, os). La mise en évidence du BK dans les lésions est le seul moyen qui permettra un diagnostic de certitude d'une tuberculose cutanée. Cependant cette situation reste rare pour la tuberculose cutanée. Surtout dans les formes pauci bacillaires.

8) Autres localisations possibles :

La tuberculose péritonéale, la péricardite tuberculeuse

La tuberculose hépatique et/ou splénique, la tuberculose iléo-cæcale...

III. La tuberculose miliaire :

La tuberculose miliaire est le résultat de la dissémination hématogène de BK soit à partir d'une infection tuberculeuse récente, soit à partir d'une réactivation d'un foyer tuberculeux ancien.

Le terme de miliaire provient de la similarité des lésions miliaires tuberculeuses (granulomes de 1-2 mm de diamètre) avec des grains de mil vues sur la radiographie du thorax dans 85 % des cas sous la forme de micronodules diffus aux deux champs ; d'autres anomalies radiologiques dues à la tuberculose sont observées.

Le diagnostic de la miliaire tuberculeuse est clinique. En raison de la dissémination du BK, les manifestations cliniques sont diverses et peu spécifiques, mais réalisent un tableau infectieux sévère avec insuffisance respiratoire se majorant progressivement : fièvre, amaigrissement, anorexie, asthénie, toux, dyspnée, plus rarement céphalée et confusion liées à une méningite tuberculeuse, hépatomégalie, adénopathies et splénomégalie. Le seul signe spécifique de la miliaire tuberculeuse est le tubercule de **Bouchut** qui est une tache blanche à bords flous, peu saillante, siégeant sur la rétine près d'un vaisseau. Les examens complémentaires sont peu contributifs : leucopénie ou leucocytose, anémie, hyponatrémie, augmentation de la concentration sérique des phosphatases alcalines, de la bilirubine et des transaminases.

IV. Diagnostic de la tuberculose :

Le diagnostic se fera en fonction du siège du BK traduisant les différentes formes cliniques. La priorité dans la lutte contre la tuberculose est accordée au diagnostic et au traitement des contamineurs.

Le diagnostic précoce de cette maladie est important afin de limiter la transmission. Il est basé essentiellement sur les éléments suivants :

A. La radiographie du thorax (RX) de face et profil :

Chez l'adulte, les images radiologiques de la tuberculose peuvent prendre différents aspects dont certains peuvent être totalement atypiques, surtout

lorsqu'il s'agit de personnes immunodéprimées. Il est recommandé, si possible, de comparer les clichés à ceux pris antérieurement.

L'algorithme de diagnostic donne une idée du suivi à assurer en cas de cliché normal ou anormal :

Toute anomalie à la radiographie du thorax compatible avec une tuberculose ne constitue qu'une suspicion de la maladie ; une confirmation par des examens bactériologiques doit toujours être demandée.

Si le protocole radiologique est peu contributif (anomalies non spécifiques) chez un patient à risque de tuberculose et cliniquement suspect, il faut toujours demander des examens bactériologiques.

Si la radiographie est normale chez un patient à risque dont la clinique est fortement suspecte, la stratégie suivante est préconisée :

- a) Rechercher des bacilles de Koch (BK).
- b) Réaliser un CT scan si la recherche de BK est négative.

Si le CT scan est non contributif, assurer un suivi clinique et radiologique après 1 à 2 mois. (NEDERLANDSE & LONGZIEKTEN, 2006)

B. Les examens bactériologiques des expectorations :

Ils ont pour objectifs de confirmer la tuberculose via la mise en évidence de bacilles tuberculeux et de juger de la contagiosité du patient afin d'adapter la prise en charge de l'entourage.

Ils doivent être systématiquement effectués en présence d'une RX suspecte ainsi que chez tout patient à risque de tuberculose dont la clinique est fortement évocatrice de la maladie même si la RX est normale ou peu contributive.

Les examens bactériologiques demandés sont les suivants.

C. Un examen microscopique direct (ED) :

La qualité de l'examen bactériologique dépend avant tout de la qualité du prélèvement, qui doit être une expectoration en cas de TB pulmonaire ou un tubage gastrique permettant de récupérer les sécrétions bronchiques ingérés

durant le sommeil, voire une aspiration bronchique par endoscopie si les examens non invasifs sont négatifs. En cas de TB extra-pulmonaire, les biopsies doivent être privilégiées et envoyées sans produit fixant pour une mise en culture. L'examen microscopique met en évidence des bacilles acido-alcoolrésistants (BAAR) après coloration à la fuschine phéniquée. Cet examen est peu sensible puisqu'il nécessite au moins 10 bacilles/ml pour être positif. Sa sensibilité peut être améliorée en répétant l'examen 2 ou 3 fois en veillant à la bonne qualité du prélèvement, non salivaire, de 5ml au minimum. La coloration à l'auramine augmente également sa sensibilité.

D. Une culture avec identification suivie d'un antibiogramme :

La culture permet de faire l'identification de la mycobactérie isolée et de mesurer sa sensibilité aux antituberculeux. Elle est deux fois plus sensible que l'examen microscopique. Elle nécessite des milieux spécifiques, solides, de type LÖWENSTEIN-JENSEN, ou liquides et automatisables de type MGIT, Bact/Alert MP. Sur milieu solide, les colonies sont détectées en 3 à 4 semaines. Avec les milieux de culture liquides, la détection de la multiplication bactérienne est positive 1 semaine plus tôt en moyenne.

E. Antibiogramme (technique phénotypique) :

Les antibiogrammes phénotypiques déterminent si une souche est résistante à un médicament antituberculeux en évaluant sa croissance (ou son activité métabolique) en présence du médicament

Les laboratoires qui réalisent ces antibiogrammes doivent être spécialisés dans la culture des mycobactéries.

La fiabilité de l'antibiogramme varie d'un médicament à l'autre. Pour les antituberculeux du groupe 1, l'antibiogramme est très fiable pour la rifampicine et isoniazide mais moins pour le pyrazinamide et beaucoup moins pour l'éthambutol.

F. La place d'autres examens dans le diagnostic :

1. Amplification génique :

L'identification des mycobactéries isolées en culture est désormais faite à partir des cultures par des techniques moléculaires plutôt que biochimiques. Les tests

d'amplification génique peuvent également être utilisés directement sur des prélèvements (avant culture) pour distinguer les bacilles de tuberculose des mycobactéries atypiques dans les prélèvements à examen microscopique positif (BAAR +), notamment chez les patients immunodéprimés. En revanche, ces tests ont peu d'intérêt pour le diagnostic de la tuberculose s'ils sont utilisés directement sur des prélèvements à examen microscopique négatif. (PIERSIMONI & SCARPARO, 2003)

2. Intradermo réaction à la tuberculine :

Le test de Mantoux, ou intradermoréaction à la tuberculine, est un examen cutané. Il explore la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*M. tuberculosis complex*, BCG et certaines mycobactéries atypiques).

La réalisation technique de l'IDR consiste en l'injection d'un volume exact de 0,1 mL de la solution liquide de tuberculine dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras. La validité du test d'interprétation nécessite une technique parfaite. L'injection doit être strictement intradermique et exsangue. Elle fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation de la technique. Une infiltration localisée de la peau provoquée par l'œdème et l'accumulation de lymphocytes sensibilisés apparaît dans les 24 à 72 heures suivant l'injection.

La lecture de l'IDR se fait idéalement à la 72^{ème} heure, bien qu'elle puisse être différée jusqu'au 5^{ème} jour chez les sujets âgés pour lesquels la réaction peut se développer plus lentement. L'induration se développe autour du point de ponction. Ses limites sont déterminées par la palpation



FIGURE 3 : TECHNIQUE D'INTERPRETATION D'UNE INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE.

TABLEAU 2 : LES DIFFERENT RESULTATS POSSIBLE DE L'IDR AVEC LEUR SIGNIFICATION POUR LE CLINICIEN.

5 mm	<p>Considérée positive chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les patients infectés par le VIH - les cas contact avec une tuberculose active - les personnes guéries d'une ancienne tuberculose - les patients transplantés - les patients insuffisants rénaux ou hépatiques chroniques - les patients immunodéprimés
10 mm	<p>Considérée positive chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les étrangers nés dans des régions de forte endémie - les usagers de drogues par voie intraveineuse - les personnels de santé et de laboratoire - les personnels et les résidents de lieux à forte promiscuité - les enfants de moins de 5 ans ou de tuberculose active dans la famille
15 mm	<p>Considérée positive dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tous les cas

L'aspect phlycténulaire correspond à une réaction locale exacerbée. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration et le caractère phlycténulaire de l'IDR n'ont aucune signification particulière. Il est toutefois habituellement rapporté à un antécédent de contact direct avec *M. tuberculosis complex*

Un antécédent de réaction allergique à l'un des composants du produit ou lors d'une administration précédente est une contre-indication à l'IDR. En cas d'antécédent de tuberculose active clairement identifiée ou de réaction sévère à la tuberculine, le produit ne doit pas être administré. En cours de grossesse ou

lors du post-partum, le test à la tuberculine n'est pas contre-indiqué. La grossesse n'interfère pas sur la réactivité à la tuberculine. (ZUMLA, RAVIGLIONE, & HAFNER, 2013)

V. Traitement de la tuberculose active :

1. Isolement des patients contagieux :

En cas de tuberculose bacillifère (tuberculose pulmonaire avec présence de BAAR à l'examen direct), le patient doit être isolé, avec ou sans hospitalisation, durant la phase de contagiosité maximale. Elle persiste 1 à 3 semaines après l'initiation du traitement.

Les critères permettant la levée de l'isolement sont l'amélioration clinique (disparition de la fièvre, diminution de la toux), et/ou la négativation de l'examen direct des expectorations en microscopie.

La probabilité d'une résistance aux antituberculeux de 1^{ère} ligne doit être évoquée sur un antécédent de tuberculose traitée, une forte prévalence de tuberculoses résistantes dans le pays d'origine du patient, un échappement clinique au traitement ou en cas d'infection par le VIH. L'isolement doit alors être prolongé.

2. Principes :

Le traitement de toutes les formes de tuberculose active repose sur une antibiothérapie prise de façon régulière. En fonction de l'état clinique, de la situation sociale du patient, il peut être décidé une mise au repos, un arrêt des activités professionnelles.

Le traitement antibiotique de 1^{ère} ligne de la tuberculose active et les examens cliniques et paracliniques de surveillance sont très bien codifiés par l'OMS.

La primo-infection patente avec signes généraux et/ou radiologiques doit être considérée comme une tuberculose active. Elle doit être traitée comme

3. Traitement standard :

Le traitement standard dure 6 mois. Il repose sur l'administration quotidienne d'une seule prise orale à jeun d'antibiotiques, de préférence le matin. Le traitement d'attaque dure 2 mois, suivi d'une phase d'entretien pendant les 4 mois suivants.

L'objectif de la poly antibiothérapie est d'agir de manière complémentaire sur les différentes populations de *M. tuberculosis complex* et de prévenir l'émergence de mutants résistants. Ces mutants sont à l'origine des rechutes à bacilles résistants. (ZUMLA, RAVIGLIONE, & HAFNER, 2013).

TABLEAU 3 : LES 05 GROUPES D'ANTITUBERCULEUX DE LA 1^{ERE} ET LA 2ND LIGNE.

Nom du groupe	Antibiotiques antituberculeux
Antituberculeux de 1^{ère} ligne per os	Isoniazide Rifampicine Éthambutol Pyrazinamide
Antituberculeux de 2^{nde} ligne par voie parentérale	Kanamycine Amikacine Capréomycine
Fluoroquinolones	Lévofloxacine Moxifloxacine Gatifloxacine Ofloxacine
Antituberculeux bactériostatiques de 2^{nde} ligne per os	Éthionamide Prothionamide Cyclosérine Térizidone Para-aminosalicylate
Antituberculeux du groupe 5	Clofazimine Linézolide Amoxicilline/Clavulanate Imipénème/Cilastatine Clarithromycine

TABLEAU 4 : LES EFFETS INDESIRABLE MINEURS DES MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX.

Effets secondaires	Le ou les médicaments Probablement responsable (s)	Prise en charge
Anorexie, nausée, douleurs Abdominales	Rifampicine	Faire prendre le traitement juste avant le coucher
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlures aux Pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10mg par jour
Urines rouge-orangées	Rifampicine	Rassurer le malade

TABLEAU 5 : LES EFFETS INDESIRABLE MAJEURS DE MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX.

Effets secondaires	Le ou les médicaments responsable(s)	Prise en charge
Démangeaisons, éruptions Cutanée	Thioacétazone, Streptomycine	Arrêter les médicaments, surtout la streptomycine et donner l'étambutol
Surdité (si pas de cérumen à l'otoscopie)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine, donner l'étambutol
Vertiges (et nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine, donner l'étambutol
Ictère (� l'exclusion d'autres causes)	Isoniazide, Rifampicine et Pyrazinamide	Arrêter les médicaments et revoir les posologies.
Vomissements, �tats Confusionnels (suspicion d'insuffisance hépatique aiguë d'origine médicamenteuse)	La plupart des médicaments antituberculeux	Arrêter les médicaments antituberculeux. Faire en urgence les tests de la fonction hépatique et le temps de prothrombine
Troubles visuels (� l'exclusion d'autres Causes)	Etambutol	Arrêter l'�tambutol
Choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêter la rifampicine

Partie pratique

Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au sein de laboratoire d'hygiène de la wilaya de Mostaganem.

1. Période d'étude :

Elle s'est déroulée sur une période de 2 mois de Mars à Mai 2017.

2. Echantillonnage :

Il était fait de façon aléatoire. Il concerne les échantillons de crachats des personnes de différentes tranches d'âges, ayant déjà les symptômes de la maladie.

3. Objectif d'étude :

1. Identifier les BAAR responsables de la tuberculose chez l'homme par la technique de coloration ZEIHL NELSON.
2. Identifier les Mycobactéries responsables de la TB par la technique de culture sur milieu solide (le milieu utilisé est LEWINSTIEN JENSEN).
3. Différencier entre les mycobactéries tuberculeuses « agent causale de la TB pulmonaire et d'autres mycobactéries atypiques.
4. Evaluer le profil épidémiologique de la tuberculose pulmonaire.

4. Le recueil des prélèvements :

Le recueil des crachats se fait tôt le matin « à jeun ». Les chances de retrouver des BAAR dans les crachats sont plus grandes avec trois échantillons qu'avec deux ou un.

La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

- A. Le 1^{er} jour : échantillon n°1 : le malade fournit sous surveillance et sur place, un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire et lui remet un crachoir pour l'échantillon du lendemain.
- B. 2^{ème} jour : le malade apporte l'échantillon n° 2 au laboratoire et on lui remet un crachoir pour le 3^e échantillon
- C. 3^{ème} jour : échantillon n3.

Tous les prélèvements sont accompagnés d'une fiche de renseignements indiquant l'identité du malade et sont enregistrés dans un registre.

Partie pratique

5. Matériel et équipement :

- Lames neuves et propres
- Pince,
- Coton,
- Papier filtre,
- Entonnoir, support de coloration des lames,
- Support sèche lames,
- Microscope,
- Huile à immersion,
- Etuves à 37°C
- Pipettes pasteurs stériles pour ajouter la solution de décontaminant
- Minuterie
- Agitateur
- Crachoirs
- Poubelle munie d'un sac plastique pour jeter les déchets solides contaminés ou non destiné à l'incinération
- Récipient en plastique avec couvercle à vis (bidon) de 5 litres contenant un désinfectant (phénol) à 25%. Cette solution sera diluée en y versant les surnageant et les pipettes. Elle aura une concentration finale de 5% quand le récipient est plein.
- Gants à usage unique non stériles
- Papier absorbant
- Plateaux
- Milieux de culture
- Centrifugeuse (3000 G).

Partie pratique

6. Les réactifs :

- La coloration de ZIEHL-NEESEN utilise 3 réactifs :
 - La Fuchsine de ZIEHL, colorant rouge associé à un mordant qui colore tout en rouge.
 - L'alcool-acide [ou acide sulfurique dilué à 20 %] qui décolore tout à l'exception des mycobactéries.
 - Le bleu de méthylène qui contre colore en bleu tout ce qui n'est pas coloré en rouge. Permettant ainsi d'augmenter le contraste.

- Solution stérile de soude à 4% : 20g de lentilles de NaOH dans 500 ml d'eau distillée. Mélanger jusqu'à dissolution et stériliser à l'autoclave. Conserver de 2 à 8°C au maximum 6 mois ou 3 mois à température ambiante dans un flacon en verre.

- Le milieu de culture LOWEENSTEIN JENSEN.

7. Les variables étudiées :

- Sexe.
- Age.

8. Examen microscopique des crachats :

La méthodologie utilisée est celle de ZIEHL- NEESEN. Un frottis sur lame est confectionné pour tout prélèvement reçu au laboratoire,

Cette examen comprend :

1. Préparation des frottis pour examen direct,
2. La coloration par la méthode de ZIELH NEESEN

Partie pratique

9. Préparation des frottis pour l'examen direct :

L'étalement : se fait sur une lame microscopique neuve à l'aide d'une anse de platine préalablement flambée et refroidie par des mouvements de va- et- vient, permettant de dissocier les éléments.

- Ouvrir délicatement le crachoir pour éviter la formation d'aérosols
- Sélectionner une particule jaune et purulente du crachat à l'aide d'une anse de platine.
- Etaler cette particule sur la partie centrale de la lame avec un mouvement de rotation continu. L'étalement doit être mince et homogène (de telle façon que l'on puisse encore lire un texte à travers l'étalement). La taille recommandée pour un étalement est de 1 cm de large sur 2 cm de long (soit plus ou moins 100 champs microscopiques de long à l'objectif 100 x).
- Refermer le crachoir (qui devra être conservé jusqu'au moment où tous les résultats auront été enregistrés et répondus).



FIGURE 4 : ETALEMENT DU CRACHAT SUR LAME.

Le séchage : se fait à l'air libre pendant 30min ou sur une plaque chauffante à température douce

Partie pratique

La fixation : consiste à recouvrir les lames avec de l'alcool sur le support chauffant. L'alcool s'évapore en quelques minutes.

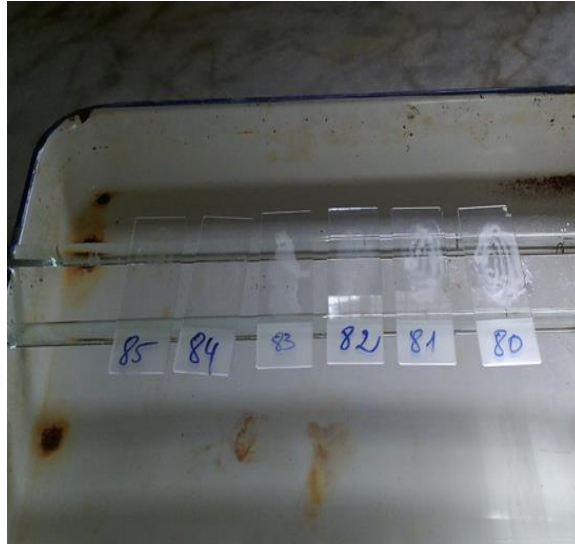


FIGURE 5 : LE SECHAGE DES LAMES.

I. La coloration de ZIEHL-NEESEN :

Est une coloration assez spécifique pour les mycobactéries. Elle repose sur une caractéristique fondamentale des mycobactéries : leur alcoolo-acido résistance, liée à la présence importante de lipides au niveau de leur paroi.

A. La coloration par la Fuschine phénique :

Placer les lames fixées sur le support de coloration selon leur numéro d'ordre, la face d'étalement vers le haut. Les lames devraient être séparées par un intervalle d'1 cm et ne jamais se toucher l'une l'autre.

- Recouvrir les lames l'une après l'autre au moyen de la solution de travail de fuchsine phéniquée de ZIEHL à 0,3 % filtrée. En plaçant une bande de papier absorbant comme un papier filtre ou même du papier journal, on retiendra la solution de coloration et on évitera le dépôt de cristaux de fuchsine sur le frottis.
- Chauffer les lames par le dessous au moyen de la flamme d'un bec Bunsen, d'une lampe à alcool ou d'un tampon d'ouate imbibé d'alcool chaque 03 min. (le flambage doit être répété trois fois), jusqu'à émission

Partie pratique

de vapeur. Il ne faut jamais aller jusqu'à l'ébullition de la solution de colorant. Ne pas laisser le colorant se dessécher.

Laisser les lames recouvertes d'une solution chaude et fumante de fuchsine phéniquée pendant 05 minutes en repassant la flamme si c'est nécessaire.

- Rincer les lames délicatement à l'eau pour écarter l'excès de fuchsine phéniquée.

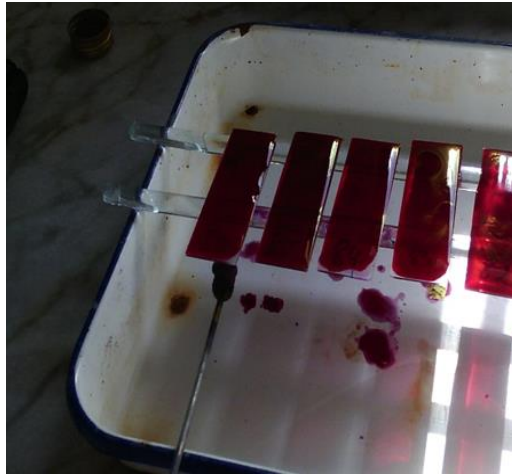


FIGURE 6 : FLAMBAGES DES LAMES.



FIGURE 7 : RINÇAGE A L'EAU.

Partie pratique

B. Décoloration :

- Recouvrir les lames au moyen d'acide sulfurique à 25 % ou d'une solution d'alcool acide et laisser agir pendant 3 minutes, après cela la coloration rouge devrait avoir presque disparu. En cas de nécessité, répéter cette séquence durant deux minutes supplémentaires.
- Laver délicatement l'acide sulfurique ou l'alcool-acide et l'excès de colorant à l'eau. Evacuer des lames l'excès d'eau de rinçage.



FIGURE 8 :LA DECOLORATION A L'ACIDE SULFURIQUE.

C. Contre-coloration :

- Recouvrir les lames l'une après l'autre avec la solution de contre-coloration (bleu de méthylène à 0,3 %) et laisser agir pendant 2 minute.
- Rincer les lames à l'eau individuellement.
- Laisser sécher à l'air libre (pas au soleil ce qui diminuerait l'intensité de la couleur rouge). Ne pas utiliser de papier pour sécher les lames (risque de transfert de bacilles d'une lame à l'autre).

Partie pratique

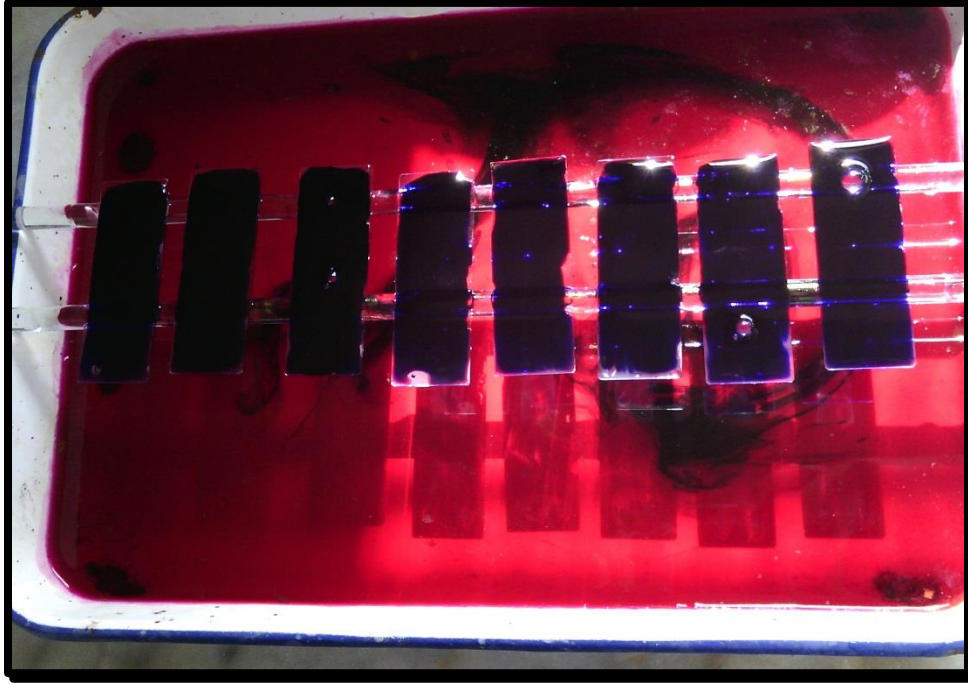


FIGURE 9 : LA CONTRE COLORATION A BLEU DE METHYLENE A 0.3%.

d. Lecture sur microscope :

Observer la lame au microscope optique (à l'huile d'immersion, objectif 100 x, oculaire 10 x).

Pour éviter les contaminations entre lames via l'huile d'immersion, nettoyer l'objectif à immersion entre chaque lame.

1. Mise au point :

Avant de pratiquer la mise au point, déposer une goutte d'huile à immersion sur la préparation.

Amener l'objectif au contact de la goutte d'huile de façon à obtenir une image nette. La surface observée alors représente un champ microscopique.

2. Lecture en créneau :

Le frottis doit être lu sur toute sa longueur, ce qui correspond à 100 champs microscopiques. On note le nombre de bacilles (bâtonnets rouges) qui sont décelés. Si aucun bacille n'est découvert sur 100 champs, on décale le chariot du

Partie pratique

microscope d'un cran vers l'avant ou vers l'arrière pour lire en sens inverse la ligne suivante (lecture en créneau) et ainsi de suite jusqu'à parcourir 3 longueurs de lame ou 300 champs microscopiques.

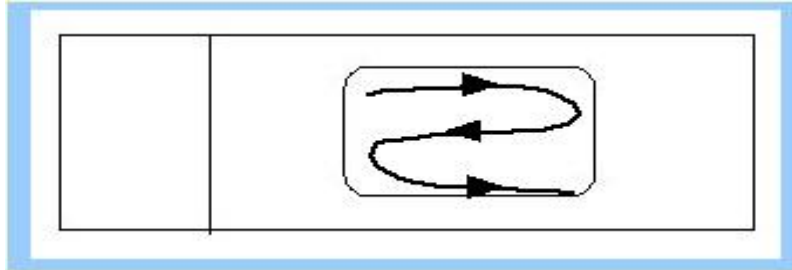


FIGURE 10 : LECTURE EN CRENEAU

Partie pratique

II. La culture :

La culture est le moyen le plus fiable de faire le diagnostic de la tuberculose. La sensibilité de la culture est 2 à 3 fois supérieure à celle de l'examen microscopique. Elle permet aussi de pratiquer un test de sensibilité aux antibiotiques.

Le milieu utilisé est celui de LOWEENSTEIN JENSEN en raison de sa grande sensibilité.

A. Décontamination des prélèvements :

La plupart des produits pathologiques, à l'exception de ceux qui viennent des lésions fermées (séreuses, articulations...), sont contaminés par d'autres bactéries. Pour détruire ces bactéries qui peuvent contaminer le milieu de culture, il est nécessaire de décontaminer le prélèvement avec des antiseptiques basiques.

a) La décontamination à la soude 4% (méthode de de Petroff) :

Dans un tube à centrifuger conique :

- Ajouter au produit pathologique(crachat) un volume égal de solution décontaminant.
- Agiter à l'agitateur de Kahn pendant 20 mn.
- Les produits pathologiques sont ensuite centrifugés, le liquide surnageant éliminé
- Le culot est ramené à pH neutre par une solution neutralisante (acide faible ou eau distillée).
- Centrifuger 15 mn à 3000 g.
- Jeter le surnageant et reprendre le culot.

B. Ensemencement :

Le culot de centrifugation est ensemencé dans au moins deux tubes contenant un milieu de culture (LOWENSTEIN JENSEN).

Partie pratique

C. Mise à l'étuve (incubation) :

Les tubesensemencés sont placés dans une étuve à 37 C.M. tuberculosis poussant très lentement, ne donnera des colonies visibles à l'œil nu qu'après 3 à 4 semaines d'incubation.



FIGURE 11 : DES TUBES PRET A INCUBATION.

D. Lecture :

Au bout de 28 jours, on observe à l'œil nu les colonies, à la surface du milieu de LOWENSTEIN JENSEN. En cas d'apparition de colonies on déclare que la culture est positive.

Si la culture est négative il faut refaire une deuxième lecture au 42^{ème} jour d'incubation. Si c'est négatif une 3^{ème} et dernière lecture se fera au 72^{ème} jour d'incubation avant de déclarer la culture négative.

Résultats et discussion

Partie pratique

Résultats microscopique « bacilloscopie » :

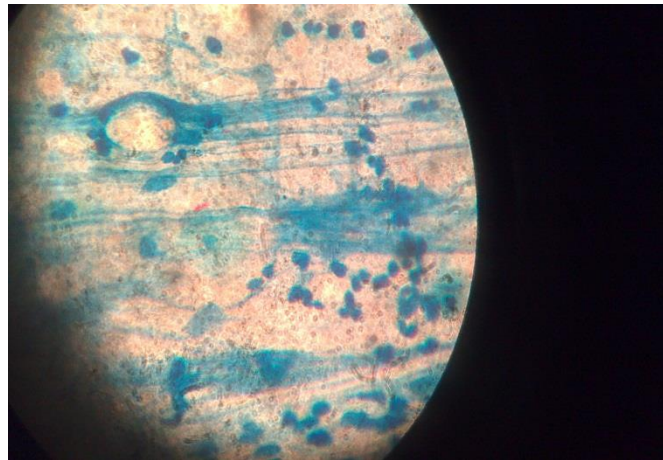


FIGURE 12 : LAME POSITIF.

L'aspect d'un frottis coloré correctement est bleu clair sous l'effet du bleu de méthylène. Si la couleur est bleu foncé, le frottis est trop épais, dans ces conditions il n'est pas possible de lire un texte au travers de la lame.

Les bacilles acido-résistants se présentent en rouge vif ou en rosé sur un fond contre coloré en bleu. Leur forme est très variable (filaments courts ressemblant à des coques ou filaments allongés). Ils peuvent être colorés de façon uniforme ou inégale et peuvent même paraître granuleux. Ils apparaissent isolément ou en amas de taille variable. Ils se présentent typiquement comme des bâtonnets incurvés, longs et effilés.

Suivi d'une lecture microscopique, les résultats se traduisent sur le tableau suivant cinq éventualités peuvent se présentées :

La réponse doit toujours être faite en terme de présence ou absence de B.A.A.R et non en terme de bacilles tuberculeux, de bacilles lépreux, ou de toute autre espèce mycobactérienne.

Partie pratique

TABLEAU 6 : ECHELLE DE POSITIVITE DES RESULTATS DE BACILLOSCOPIE DES EXPECTORATIONS RECOMMANDEES PAR L'UICMR

Statut du frottis	Nombre de bacilles observés par nombre de champs microscopique
Frottis négatif	0 bacilles sur 300 champs
Frottis douteux	1 à 9 bacilles sur 300 champs
Frottis positif fiable	10 à 99 bacilles sur 100 champs
Frottis positif moyen	1 à 10 bacilles par champs (moyen sur 10 champs)
Frottis positif douteux	Supérieur à 10 bacilles par champs

Expression des résultats de la culture :

Le nombre de colonies est en relation directe avec la richesse en bacilles des lésions, c'est pourquoi les colonies sont comptées et les résultats donnés en nombres de colonies par tubes.

TABLEAU 7 : EXPRESSION DES RESULTATS DE LA CULTURE

Nombre de colonies/ tubes	Lecture
Absence de colonies	Culture négative.
1 à 9 colonies	Nombre exact de colonies.
10 à 100 colonies	+
100 à 200 colonies	++
200 colonies	+++

Partie pratique

Résultat de la culture :



FIGURE 13 : CULTURE POSITIF PRESENCE COLONIES DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*.



FIGURE 14 : DES COLONIES ATYPIQUES

Les *Mycobacterie tuberculosis* apparaissent à la surface du milieu de culture de grosses colonies en « choux fleur », arrondies, de couleur crème-beige, à surface

Partie pratique

sèche et rugueuse, bien individualisées ou en nappes selon la richesse du prélèvement en bacilles.

Les résultats positifs à 1+ en microscopie direct avaient un taux élevé de cultures positives dû à la sensibilité de la culture.

Les résultats faiblement positifs ont plus de 50% de culture négative.

La contamination été présente dans quelques tubes avec un taux peu élevé.

En plus du fait que les prélèvements pédiatriques sont généralement pauci bacillaires, les prélèvements naturellement contaminés (urines, pus, crachats.) doivent subir une décontamination soigneuse avant de les traiter aux laboratoires. Si cette décontamination est mal contrôlée ou excessive elle pourrait conduire à la destruction de tous les germes y compris le nombre limité des mycobactéries, donc à une culture faussement négative.

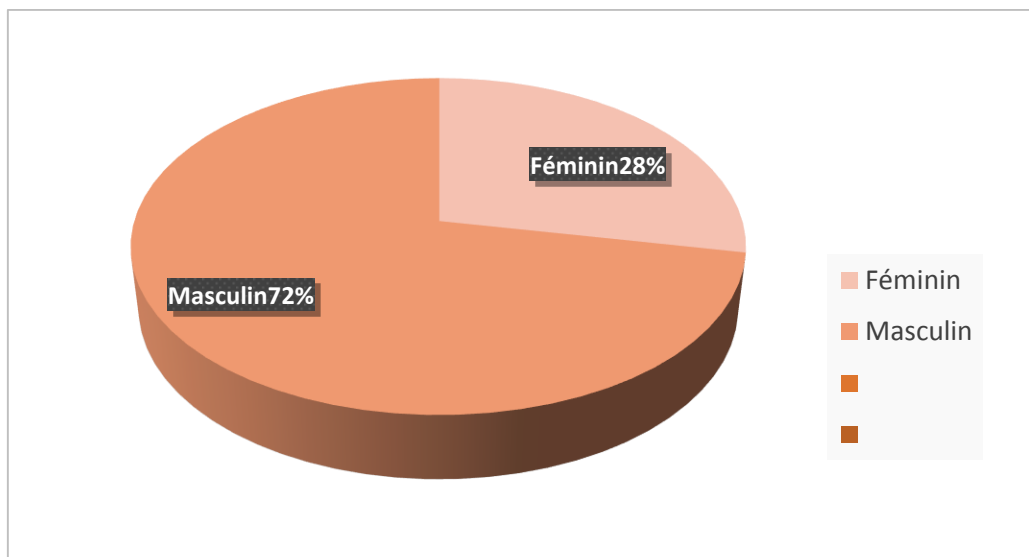


FIGURE 15 : REPARTITION DES CAS TUBERCULEUX EN FONCTION DU SEXE.

Les deux sexes étaient touchés avec une prédominance masculine, le sexe-ratio est de 2.75.

Le taux élevé de la tuberculose chez le sexe masculin peut être due au tabagisme. Cette maladie est fréquente chez les utilisateurs de drogues.

Bousaid et fares avaient rapporté un résultat similaire, avec un pourcentage de 52,26% chez les hommes et de 47,74% chez les femmes.

Partie pratique

TABLEAU 8 : REPARTITION DES SUJETS EN FONCTION DE L'AGE

Age	Effectif	Pourcentage
< 20 ans	14	3.26 %
20 - 29	42	9.79 %
30 - 39	145	33.79 %
40 - 49	101	23.54 %
50 - 59	92	21.44 %
60 et +	35	8.15 %
Total	429	100 %

Tous les âges étaient concernés par la tuberculose. Nous avons enregistré une prédominance dans la tranche d'âge 30-39 ans avec un pourcentage de 33.79 %

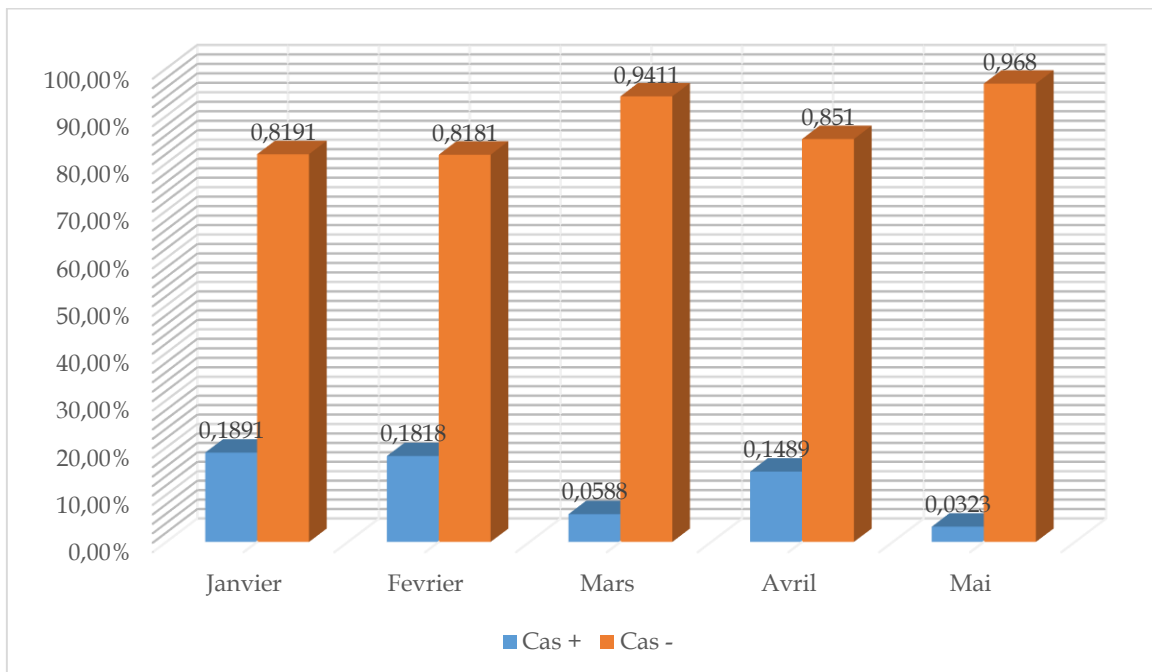


FIGURE 16 : POURCENTAGE DES CAS + ET - DURANT 05 MOIS.

Le nombre de cas positif a tendance à augmenter du mois : janvier, février et avril du pourcentage entre 15 et 20 %. Cette maladie est plus fréquente durant les

Partie pratique

saisons hivernales qui sont plus humides et moins chaudes ceci confirme nos résultats qui montrent des cas importants de tuberculeux en particulier durant le mois janvier.

Bibliographie

- ABBASSI, H. (2013, 06). prise en charge de la tuberculose ganglionnaire culture, typage et antibiogramme. UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH.
- AIT-KHALED, N., & DONALD A, E. (2003). *Tuberculosis: A Manual for medical students*. Récupéré sur World Health Organization: http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_99.272PDF
- AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). (2000). Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. (161), 1376-1395. . Am.J.Respir.Crit Care Med.
- BARRETO, M., PEREIRA, S., PILGER, D., CRUZ, A., CUNHA, S., & SANT'ANNA, C. (2011, jul). Evidence of an effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in BRAZIL. 3, 4875-7. Elsevier.
- BILLY , C., & PERRONNE, C. (2004, Mai). Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. 1(2), 81-98. Encycl Méd Chir, Mal Inf.
- BOUCHET, A., & CUILLERET, J. (2000). *Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle* (Vol. 01). (Elsevier-Masson, Éd.)
- BOULAHBAL, F., & CHAULET, P. (2004). LA TUBERCULOSE EN AFRIQUE ÉPIDÉMIOLOGIE ET MESURES DE LUTTE. 64-3, pp. 224-228. Médecine Tropicale .
- Brennan, P., & Nikaido , H. (1995). The envelope of mycobacteria. (64), 29-63.
- Cisse , M., BHIGJEE, A., & PADAYACHEE, R. (2007). diagnostic of tuberculosis meningitis: clinical and laboratory parameters. (11), 348-54.
- Cole, S., Brosch , R., Parkhill , J., Garnier , T., & Churcher, C. (1998). *Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence*.

- CROBETT, E., WATT, C., WALKER, N., MAHER, D., & WILLIAMS, B. (2003, MAY 12). The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the VIH epidemic. 9, 1009-21.
- Daffe, M., & Etienne, G. (1999). The capsule of Mycobacterium tuberculosis and its implications for pathogenicity. *Tuber Lung Dis* 79(3), 153-69.
- Dafri , R., & Imani , F. (2001). Tuberculose abdominale. 12. (E. SAS, Éd.) Paris: Scientifiques et médicales.
- DESCHASEAUX, C. (2005, 06 28). EPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE DE LA TUBERCULOSE : ETUDE DES SOUCHES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PAR LA TECHNIQUE IS6110-RFLP. 09-11. PHARMACIE, UNIVERSITE HENRI PUNCAIE - NANCY 1.
- Diallo, D., KOUMARE, M., TRAORE, A., SANOGO, R., & COULIBALY, D. (2003, Janvier- Juin). Collaboration entre tradipraticien et médecine conventionnelle : l'expérience Malienne. *Observatoire de la santé en Afrique*, 35.
- DIARRA, B. (2005). Etude des connaissances, des attitudes et pratiques comportementales de la population de BAMAKO face à la tuberculose- thèse med. (60), 91.
- Elloumi, M., Fakhfakh , S., & Frikha , M. (1999). Aspects diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire : à propos de 41 cas. (10), 491-496. La Tunisie Medical.
- FLANDROIS., J. (1997). *Mycobacterium tuberculosis : Bactériologie médicale collection AZAY*. Presse universitaire de Lyon.
- FRANK NETTER, H. (2011). *Atlas d'anatomie humain*. (Elsevier-Masson, Éd.) France.
- FRENEY, J., RENAUD, F., HANSEN, W., & BOLLET, C. (1994, 01 01). *Manuel de Bactériologie Clinique* (éd. 2e). Paris: Elsevier Option Bio.
- FROTA C, C., HUNT D, M., BUXTON, R., RICKMAN, L., HINDS, J., KREMER, K., . . . COLSTON, M. (2004). *Genome structure in the vole bacillus*,

Mycobacterium microti, a member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex with a low virulence for humans *Microbiology*.

GROSSET, J. (1990, mars 11). Bacteriologic basis for the treatment of tuberculosis. (40 (8)), 715-718. (Rev-part, Éd.)

GRZYBOWSKI, S. (1983, dec). Tuberculoid. *A look at the world situation*, 6, 765-61.

Gurgan , T., Urman , B., & Yarali , H. (1996). Results of in vitro fertilization and embryo transfer in women with infertility due to genital tuberculosis. *Fertil steril*(65), 367—70.

Jha, B., Dass , A., & Nagarkar, N. (2001). Cervical tuberculos lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in managment. (77), 185-7.

KASE ADONISE , F. (2004). Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1981 à 2003. Bamako .

KHIDER, A. (s.d.). *mycobacteries de la tuberculose*. Récupéré sur univ.ency-education.com/uploads/1/3/.../pneumo4an_bacterio-mycobacteries_tbc.pdf.

KUBICA, G., GROSS, W., & HAWKINS, J. (1975). *Laboratory. Services for Mycobacterial diseases*.

Mazza Bargallo , J., Berenguer, j., & Garcia, B. (1996). "Trajet sing": is it a spesific sing of SNC tuberculoma? *Tuberculome intracranienne*(38), 547-50. Neuroradiology.

NEDERLANDSE, V., & LONGZIEKTEN, A. (2006). *Tuberculose*. Récupéré sur www.nvalt.nl/uploads/8W/OD/8WODQWthCA7qbUukFNipLw/NVMM-RICHTLIJN.pdf

OMS. (2012). *La lutte contre la tuberculose dans le monde*. Bulletin de ville sanitaire, UNAIDSreport on the global AIDS Epedemic, cire océan Indien.

PERTUISET, E., BEAUDREUIL, J., HORUSSITZKY, A., LIOTE, F., KEMICHE, F., RICHETTE, P., . . . CERF, I. (1997). Aspects épidémiologiques de la tuberculose ostéoarticulaire de l'adulte : étude rétrospective de 206 cas

- diagnostiqués en région parisienne de 1980 à 1994. (26), 311-15. Presse Médicale.
- PIERSIMONI, C., & SCARPARO, C. (2003, Déc). Relevance of commercial amplification methods for direct detection of Mycobacterium tuberculosis complex in clinical samples. *12(41)*, 5355-5365. (. J. Clin., Compileur)
- RIQUET, M. (s.d.). *Anatomie du poumon humain EMC pneumologie*.
- ROUVIERE, H. (2002). *Anatomie humaine descriptive*. paris: masson.
- STEAD, W., & LOFGREN, J. (1985, jun). Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the derly in nursing omes. *6*, 1483-7.
- STELIANIDES, S., BELMATOUG, N., & FANTIN, B. (1997). Manifestations et diagnostiques de la tuberculose extra-pulmonaire. (*14*), 5572-5587. Paris: Masson.
- Wise, G., & SHTEYNSHLYUGER, A. (2008). An update on lower urinary tract tuberculosis. (*09*), 305—13. *curr urol*.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2013, janvier 01). Récupéré sur Global tuberculosis report 2012:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf
- Zuber, B., & Chami,, M. (2008). Direct visualization of the outer membrane of mycobacteria and corynebacteria in their native state.
- ZUMLA , A., RAVIGLIONE , M., & HAFNER , R. (2013, février). Tuberculosis. *8(20)*, 745-55.

Résumé :

La tuberculose reste à ce jour une maladie microbienne contagieuse et mortelle dans le monde due à *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch.

Les moyens de diagnostic de cette maladie sont nombreux, parmi elle en trouve : la bacilloscopie qui est une technique rapide et moins coûteuse ainsi, la technique de la culture qui nécessite une longue durée mais elle est plus fiable.

Le traitement de tuberculose reste une contrainte pour les patients et une lourde charge pour le système de santé. Il nécessite au moins six mois de traitement sous surveillance étroite.

Abstract

Tuberculosis remains to this day a contagious and deadly microbial disease worldwide due to *Mycobacterium tuberculosis* or Koch bacillus.

The means of diagnosis of this disease are numerous, among it finds: smear is a quick technical and costly and months, the technique of culture that requires a long-term but is more reliable.

The tuberculosis treatment remains a constraint for patients and a drain on the health system. It requires at least six months of treatment with close monitoring.

Mots clé

Tuberculose, Bacilloscopie, *Mycobacterium tuberculosis*, Culture, Antibiotique

