



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

**Département :** Microbiologie

**قسم :** الميكروبيولوجيا

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

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

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** Ecologie Microbienne

Intitulé :

---

**Diagnostic microscopique de la tuberculose. Étude rétrospective et épidémiologique dans les régions de Constantine et de Skikda.**

---

**Présenté et soutenu par :** BOUMEDIENE Boudjema

**Le :** 19/06/2017

CHEMACHEMA Ayoub Yahia

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** AITKAKI Zahia (Professeur – Univ 3 Constantine).

**Rapporteur :** OULMI Lamia (Maître de conférences B - UFM Constantine).

**Examineurs :** ALATOU Radia (Maître de conférences A - UFM Constantine).

*Année universitaire  
2016 - 2017*

## REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail de mémoire de Master, nous tenons à remercier :

Tout d'abord, Madame OULMI L., Maître de conférences à l'Université des Frères Mentouri-Constantine, l'encadreur de ce mémoire, pour son aide précieuse, ses conseils et pour le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer.

Nous rendons un vibrant hommage aux membres du jury de ce mémoire qui ont accepté d'évaluer ce travail :

Un merci particulier à notre présidente de jury, Madame AITKAKI Z, chef de l'unité de la tuberculose du laboratoire de Bactériologie de CHU Constantine, de nous avoir faites l'honneur d'accepter la présidence du jury de mémoire.

Un Merci Particulier à l'examinatrice de ce mémoire, Madame ALATOU Radia., Maître de conférences à l'Université des Frères Mentouri-Constantine, pour avoir accepté d'examiner et évaluer notre travail.

Nous adressons également nos remerciements, à tous nos enseignants, qui nous ont données les bases de la science.

Nous tenons à remercier également le personnel de S.C.T.M.R de Zighoud Youcef et Sidi Mazghiche, qui ont eu la gentillesse de nous accueillir les bras ouverts.

## Résumé

La tuberculose maladie infectieuse due au bacille *Mycobacterium tuberculosis*, demeure encore un problème de santé publique dans le monde. L'Algérie est l'un des pays précurseurs dans la lutte contre cette maladie infectieuse. La forme pulmonaire de loin la plus fréquente, cependant on remarque une progression pour la tuberculose extra-pulmonaire qui reste aujourd'hui "un défi criard" à relever.

Notre stage a été réalisé au sein de deux laboratoires du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires S.C.T.M.R de Zighoud Youcef (Constantine) et de Sidi Mazeghiche (Skikda). Durant cette période, nous avons reçus 50 crachats à visés diagnostique, recueillis de patients suspectés d'être atteints de tuberculose. L'objectif était de rechercher des BAAR dans les expectorations par la coloration spécifique de Ziehl Neelsen à chaud. Aucun résultat positif n'a été observé.

L'étude rétrospective descriptive a porté sur 5812 cas suspects de tuberculose pulmonaire, colligés au cours des années 2014, 2015, 2016 au niveau des mêmes laboratoires supra-indiqués. 144 patients sont à bacilloscopie positives, soit une prévalence de 2,20 % (pour S.C.T.M.R S.M) et une prévalence de 4,15 % (pour S.C.T.M.R Z.Y). La prédominance masculine est de 61,82 % à S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et de 52,94 % à S.C.T.M.R Zighoud Youcef. L'infection touche majoritairement le groupe d'âge entre 15 et 54 ans.

L'étude épidémiologique, effectuée sur 94 patients différents à infection tuberculeuse a enregistré une nette prédominance de la forme extra-pulmonaire 75,53 % contre seulement 24,74 % de tuberculose pulmonaire. La tuberculose extra-pulmonaire atteint plus fréquemment les femmes (67,61 %), contrairement à la pulmonaire qui atteint les hommes en plus grand nombre (60,87 %). La localisation la plus fréquente de la tuberculose extra pulmonaire est ganglionnaire (78,87 %). Le taux le plus élevé de la tuberculose extra-pulmonaire est relevé dans les communes d'Ouled Hbaba (19,72 %) et Beni Oulbane (18,30 %), par contre la commune de Zardaza est la plus touchée par la forme pulmonaire de la tuberculose avec 21,74 %.

**Mots clés :** Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, Coloration de Ziehl Neelsen

**Name and surname :** BOUMEDIENE Boudjemaa – CHEMACHEMA Ayoub Yahia

**Title :** Microscopic diagnosis of tuberculosis. Retrospective and epidemiological studies in the regions of Constantine and Skikda.

**Abstract**

Tuberculosis infectious disease caused by the *Mycobacterium tuberculosis*, it still remains a public health problem in the world. Algeria is one of the pioneering countries in the fight against this infectious disease. The pulmonary form is by far the most frequent, however there is a progression for extra-pulmonary tuberculosis which remains today "a screaming challenges" to be taken up.

Our internship was carried out in two laboratories of the Tuberculosis and Respiratory Disease Control Service of Zighoud Youcef (Constantine) and Sidi Mazeghiche (Skikda). During this period, we received 50 diagnostic specimens from patients suspected of having tuberculosis. Our goal was to investigate acid-resistant bacilli in the sputum by the specific Ziehl Neelsen staining. No positive results were observed.

The retrospective descriptive study involved 5812 suspected cases of pulmonary tuberculosis, collected in the years 2014, 2015 and 2016 at the level of the same laboratories supra-indicated. 144 patients were positive BAAR after sputum examination, a prevalence of 2.20 % (for S.C.T.M.R S.M) and a prevalence of 4.15 % (for S.C.T.M.R Z.Y) with a male predominance (61.82 %) at S.C.T.M.R Sidi Mezghiche and (52.94 %) at S.C.T.M.R Zighoud Youcef. The infection affects mainly the age group between 15 and 54 years.

The epidemiological study, carried out on 94 different patients with tuberculous infection, showed a clear predominance of the extra-pulmonary form 75,53 % compared with only 24,74 % of pulmonary tuberculosis. Extra-pulmonary tuberculosis more frequently affects women (67,61 %), compared with 60,87 % in men. The most frequent localization of extra-pulmonary tuberculosis is lymph node (78,87 %). The highest rate of extra-pulmonary tuberculosis is found in the towns of Ouled Hbaba (19,72 %) and Beni Oulbane (18,30 %), whereas the town of Zardaza is the most affected by the pulmonary form of tuberculosis with 21,74 %.

**Keywords :** Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Ziehl Neelsen stain

الاسم واللقب : بومدين بوجمعة ، شماشمة ايوب يحيى.

عنوان البحث : تشخيص مجهري لداء السل.

دراسة استعدادية ووبائية بمناطق في قسنطينة وسكيكدة.

## ملخص:

السل مرض معد تسببه بكتيريا *Mycobacterium tuberculosis*، هذا المرض لا يزال يمثل مشكلة صحية عامة في جميع أنحاء العالم، لا سيما في الجزائر. الشكل الرئوي إلى حد بعيد الأكثر شيوعا، إلا أننا نلاحظ اليوم زيادة في السل الغير رئوي الذي يعتبر تحدي لا بد من مواجهته.

خلال تربصنا بمخبر مراقبة السل والأمراض التنفسية بزيغود يوسف (قسنطينة) وسيدي مزغيش (سكيكدة)، كان هدفنا البحث عن العصيات المقاومة للأحماض والكحول، باستخدام تقنية تلوين Ziehl-Neelsen. من بين 50 بلغم تم تشخيصهم، والتي تم جمعها من مرضى يشتبه في أنهم يعانون من مرض السل. كانت النتيجة غير إيجابية .

الدراسة الاستعدادية الوصفية لـ : 5812 حالة مشتبه بها بمرض السل الرئوي، والتي تم جمعها على مدى السنوات 2014، 2015، 2016 على مستوي نفس المخابر المذكورة أعلاه : 144 مريض كانت لهم العصيات المقاومة للأحماض والكحول إيجابية، بعدد انتشار 2.20 % (مخبر سيدي مزغيش) وانتشار 4.15 % (مخبر زيغود يوسف)، مع الغالبية للذكور (61.82 %). بمخبر مراقبة السل وأمراض التنفسية سيدي مزغيش و (52.94%) بمخبر مراقبة السل وأمراض التنفسية زيغود يوسف . المرض يصيب أساسا الفئة العمرية بين 15 و 54 عاما.

الدراسة الوبائية التي أجريت على 94 مريض بالسل اوضحت نسبة 75.53 % للشكل الغير رئوي من نسبة السل مقابل 24.74 % للسل الرئوي. السل الغير رئوي أكثر شيوعا عند النساء ( 67.61 %)، على عكس الرئوي الذي يصيب الرجال بأعداد أكبر (60.87 %). الموقع الأكثر شيوعا للسل الغير رئوي هو العقدة الليمفاوية (78.87 %). كما تم تحديد أعلى معدل لمرض السل الغير رئوي في بلديات أولاد أحبابة (19.72 %) وبني ولبان (18.30 %) ، بعكس السل الرئوي فهو اكثر شيوعا ببلدية زردازة (21.74 %).

كلمات البحث: السل، *Mycobacterium tuberculosis*، تلوين Ziehl Neelsen.

## Liste des abréviations

**BAAR** : Bacille Acido-Alcool-Résistant

**BCG** : Vaccin Bilié de Calmette et Guérin

**BK** : Bacille de Koch

**IDR** : Intradermo-réaction à la tuberculine

**MNT** : Les mycobactéries non tuberculeuses

**MR** : Multi-résistantes

**NB** : Nombre

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**S.C.T.M.R** : Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires

**S.M** : Sidi Mazghiche

**TEP** : Tuberculose extra-pulmonaire

**TP** : Tuberculose pulmonaire

**VIH** : Virus d'Immunodéficience Humaine

**WHO** : World Health Organization

**Z.N** : Ziehl-Neelsen

**Z.Y** : Zighoud Youcef

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Les plus fréquentes localisations anatomiques de la tuberculose.....	3
<b>Figure 2</b> : Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flügge par un malade tuberculeux bacillifère.....	6
<b>Figure 3</b> : Estimation de l'incidence mondiale de la tuberculose par 100 000 habitants.....	8
<b>Figure 4</b> : Cas notifiés en Algérie selon la tranche d'âge et le sexe en 2015.....	10
<b>Figure 5</b> : Evolution du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues.....	11
<b>Figure 6</b> : Incidence de la tuberculose en toutes formes en 2009 selon les Wilayates.....	11
<b>Figure 7</b> : Composition membranaire de l'enveloppe mycobactérienne.....	13
<b>Figure 8</b> : Arbre phylogénique selon la méthode des distances NJ construit d'après les séquences du gène qui code pour le 16S rRNA qui montre la position phylogénique des espèces type du complexe tuberculeux.....	14
<b>Figure 9</b> : Aspect en chou-fleur des colonies de <i>M. tuberculosis</i> .....	15
<b>Figure 10</b> : Aspect des BAAR après coloration de Zeihl-Neelsen.....	17
<b>Figure 11</b> : Aspect des BAAR après coloration à l'auramine.....	17
<b>Figure 12</b> : Test IDR.....	19
<b>Figure 13</b> : Lecture du test IDR.....	19
<b>Figure 14</b> : Norme de crachoir.....	23
<b>Figure 15</b> : La lecture de la lame après coloration de Ziehl-Neelsen.....	26
<b>Figure 16</b> : Examens microscopique des lames positives. ....	29
<b>Figure 17</b> : Répartition du nombre de patients examinés au laboratoire. S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et S.C.T.M.R Zighoud Youcef par mois.....	30
<b>Figure 18</b> : La prévalence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (S.C.T.M.R Sidi Mezghiche).....	31
<b>Figure 19</b> : La prévalence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (S.C.T.M.R Zighoud Youcef).....	32
<b>Figure 20</b> : Répartition des cas positifs selon le sexe (a) : S.C.T.M.R Sidi Mezghiche ; (b) : S.C.T.M.R Zighoud Youcef.....	34

<b>Figure 21</b> : Représentation des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe S.C.T.M.R Zighoud Youcef .....	35
<b>Figure 22</b> : Représentation des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe S.C.T.M.R Sidi Mezghiche .....	36
<b>Figure 23</b> : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire selon la localisation...	38
<b>Figure 24</b> : La répartition des cas de la tuberculose selon le sexe.....	39
<b>Figure 25</b> : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire selon les communes..	41
<b>Figure 23</b> : Répartition de la tuberculose pulmonaire selon les communes.....	41

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Nombre de cas déclarés de la tuberculose de 2005 à 2010.....	9
<b>Tableau 2</b> : Incidence estimée de la tuberculose selon l'âge et le sexe (en milliers), en Algérie 2015.....	10
<b>Tableau 3</b> : Répartition des cas positifs (à microscopie positif) selon les mois durant les trois années.....	33
<b>Tableau 4</b> : Répartition des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe (S.C.T.M.R Z.Y).....	34
<b>Tableau 5</b> : Répartition des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe (S.C.T.M.R S.M).....	35
<b>Tableau 6</b> : Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose.....	37
<b>Tableau 7</b> : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire selon la localisation...	38
<b>Tableau 8</b> : Répartition de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire selon les communes.....	40

## Table des matières

Remerciements	
Résumés	
Abstract	
ملخص	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
INTRODUCTION.....	1
<b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
1 La tuberculose	3
1-1 La tuberculose pulmonaire .....	3
1-1-1 Primo-infection.....	3
1-1-2 Tuberculose post-primaire.....	4
1-1-3 Symptômes.....	4
1-2 La tuberculose extra-pulmonaire .....	5
1-2-1 Tuberculose ganglionnaire.....	5
1-2-2 Tuberculose digestive.....	5
1-2-3 Tuberculose osteo-articulaire.....	5
1-2-4 Péricardite tuberculeuse.....	5
1-2-5 Tuberculose urogénitale.....	5
1-2-6 Méningite tuberculeuse.....	6
2 Transmission de la maladie.....	6
2-1 Transmission direct.....	6

2-2 Transmission indirecte.....	7
3 Facteurs augmentant les risques de transmission.....	7
3-1 Facteurs augmentant le risque d'infection chez un sujet non infecté...	7
3-2 Facteurs augmentant le passage de l'infection à la maladie.....	7
4 La tuberculose dans le monde.....	7
5 En Algérie.....	8
6 Mycobactéries.....	12
6-1 Classification médicale des mycobactéries.....	13
6-2 L'espèce <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	15
6-2-1 Caractères morphologiques.....	15
6-2-2 Caractères cultureux.....	15
6-3-3 Caractères biochimiques.....	15
6-3-4 Vitalité.....	15
7 Diagnostic bactériologique de la tuberculose.....	16
7-1 Le diagnostic par examen microscopique.....	16
7-1-1 Coloration de Zeihl-Neelsen.....	16
7-1-2 Coloration à l'auramine.....	17
7-2 Le diagnostic après culture.....	18
7-3 L'intradermoréaction à la tuberculine.....	18
8 Les traitements et les antibiotiques antituberculeux.....	20
8-1 Traitement prophylactique.....	20
8-2 Traitement curatif.....	20
8-2-1 Les antituberculeux essentiels (première ligne).....	20
8-2-2 Les antituberculeux de deuxième ligne.....	21

9 La tuberculose multirésistante .....	21
10 Prévention.....	22

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

1 Réception des échantillons biologiques.....	23
1-1 Réception et transport des échantillons.....	23
1-1-1 La fiche de renseignements.....	23
1-1-2 Les registres de laboratoire.....	24
1-1-3 Demande d'examen d'expectoration et des résultats.....	24
1-2 Matériel biologique.....	24
1-2-1 Type d'échantillon.....	24
1-2-2 Nombre d'échantillon.....	24
2 Biosécurité.....	25
3 Recherche des BAAR dans les expectorations après coloration spécifique.....	25
3-1 Préparation des frottis.....	25
3-2 Fixation du frottis.....	25
3-3 Coloration de Ziehl-Neelsen.....	25
3-3-1 Coloration.....	25
3-3-2 Décoloration à l'acide-alcool.....	26
3-3-3 Recoloration au bleu de méthylène.....	26
3-4 Examen microscopique des lames.....	26
4 L'étude rétrospective descriptive.....	27
5 L'étude épidémiologique.....	27

## **RESULTATS ET DISCUSSION**

1 La recherche des BAAR dans les expectorations après la coloration	
---	--

Spécifique.....	28
2 L'étude rétrospective descriptive .....	29
2-1 Prévalence de la tuberculose pulmonaire.....	31
2-2 Répartition des cas positifs selon le mois.....	33
2-3 Caractéristiques de la population étudiée (cas positifs) .....	33
2-3-1 Répartition des cas positifs selon le sexe.....	33
2-3-2 Répartition des cas positifs selon le groupe d'âge.....	34
3 L'étude épidémiologique.....	36
3-1 Caractéristiques cliniques et bactériologiques des cas.....	37
3-2 Caractéristique des cas selon le sexe.....	39
3-3 Répartition des cas tuberculeux selon les communes.....	39
CONCLUSIONS.....	42
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	44
ANNEXES	

La tuberculose humaine est l'une des maladies les plus anciennes de l'humanité. Des traces de cette maladie ont été retrouvées sur des gisements osseux humains datant de la préhistoire et sur les momies égyptiennes (Yoya G.K., 2010). C'est une maladie infectieuse causée par des bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. L'agent pathogène le plus commun et le plus important de cette maladie chez l'être humain est le Bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) du nom du professeur Robert Koch qui l'a isolé en 1882, une découverte qui lui a valu de recevoir le prix Nobel en 1905.

Malgré son ancienneté, elle demeure plus que jamais présente sur la scène sanitaire mondiale avec 10,4 millions de nouveaux cas par an (OMS, 2016). Elle est une cause majeure de mortalité et l'une des problèmes les plus difficiles à résoudre en santé publique et à l'échelle internationale.

Les divers programmes de lutte, lancés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), pour prévenir et garantir la guérison des patients tuberculeux, se heurtent à des difficultés qui hypothèquent leur efficacité. En effet, l'expansion du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son influence néfaste sur la susceptibilité à la tuberculose, l'accroissement rapide de la tuberculose multi-résistante, la pauvreté ainsi que la croissance démographique, sont un ensemble de facteurs préjudiciables à l'application des mesures préventives et curatives. Les contextes économiques difficiles conduisant inévitablement au cumul de ces facteurs.

L'Algérie a été l'un des pays précurseurs dans la lutte contre cette maladie infectieuse. Des progrès ont été faits, notamment dans le diagnostic de la tuberculose et la disponibilité des médicaments. Le programme national de lutte antituberculeuse couvre la totalité du territoire algérien grâce à son intégration dans les structures de santé de base. L'objectif est de réduire au minimum l'incidence de la tuberculose contagieuse et éradiquer cette pathologie. Cet objectif est à la fois social et épidémiologique.

Notre mémoire de Master s'inscrit dans cette optique et notre travail a été scindé en deux parties. La première partie de ce travail a été réservée à un rappel bibliographique sommaire sur la maladie et ses formes, le mode et les facteurs de transmission, l'épidémiologie sur le plan mondial et national, l'agent causal de la maladie et ses caractéristiques où nous mettons en exergue le diagnostic bactériologique et l'identification du bacille de Koch ainsi que les techniques utilisées, son traitement

prophylactique et curatif (les antibiotiques antituberculeux) et la prévention. Quant à la seconde partie elle exposera notre méthodologie de travail et les résultats obtenus qui ont été confrontés aux données de la littérature.

Les objectifs de notre travail consistent :

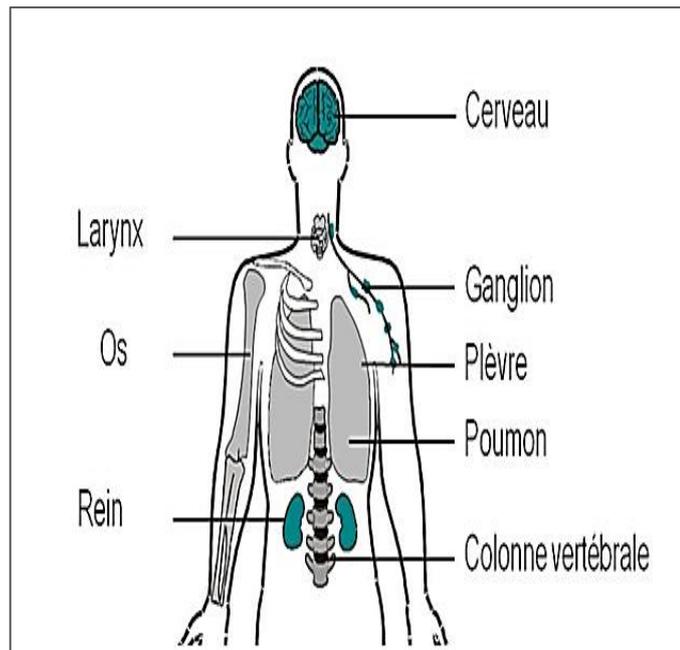
dans un premier temps, rechercher les bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) dans les produits pathologiques réceptionnés au niveau de deux laboratoires de Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires S.C.T.M.R de Zighoud Youcef (Constantine) et de Sidi Mazeghiche (Skikda), en faisant appel à l'examen microscopique des échantillons après coloration spécifique de Ziehl Neelsen à chaud.

dans un deuxième temps, réaliser deux études l'une rétrospective descriptive durant une période de trois ans et l'autre épidémiologique, portant sur les résultats des enquêtes menées lors des premiers trimestres des années 2016 et 2017, afin de déterminer la prévalence de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire dans les deux régions étudiées, ainsi que les caractéristiques de la population étudiée.

## 1 La tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse d'origine bactérienne provoquée, dans la plupart des cas, par le bacille de Koch ; *Mycobacterium tuberculosis* (Arwidson P. et *al.*, 2006).

Selon le site anatomique de la maladie (Figure 1), il existe deux formes de tuberculose :



**Figure 1** : les plus fréquentes localisations anatomiques de la tuberculose (UMVF., 2013).

### 1-1 La tuberculose pulmonaire

La tuberculose pulmonaire (TP) est la forme la plus fréquente de la maladie et concerne plus de 80 % des cas. Il s'agit de la seule forme de tuberculose qui soit contagieuse. La TP peut être qualifiée de primo-infection tuberculeuse ou de tuberculose post-primaire (secondaire) (Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, 2010).

#### 1-1-1 La primo-infection

La primo-infection se produit lors de la première exposition à *M. tuberculosis*. Les gouttelettes inhalées (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 (Ait-khaled N. et Enarson D., 1999).

La réaction immunitaire (hypersensibilité retardée et immunité cellulaire) apparaît environ 4 à 6 semaines après la primo-infection.

Le foyer pneumonique et l'adénopathie hilare qui y est associée forment un complexe primaire. Les bacilles peuvent se répandre par voie hématogène 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 (Sidhom M. et Gamara D., 2011).

### **1-1-2 La 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. Cette forme de tuberculose est souvent beaucoup plus contagieuse que la primo-infection tuberculeuse (Sidhom M. et Gamara D., 2011).

### **1-1-3 Les symptômes**

Certains signes de tuberculose pulmonaire sont assez spécifiques : toux prolongée et expectoration ; d'autres le sont moins : perte de poids, anorexie, fatigue, essoufflement, douleurs thoraciques, fièvre modérée et sueurs nocturne.

La présence de sang dans les crachats (Hémoptysie) est le signe le plus caractéristique, retrouvé chez un tiers des patients (Varaine F. et Rich M.L., 2014).

## **1-2 La tuberculose extra-pulmonaire**

La tuberculose extra-pulmonaire (TEP) atteint des organes autres que le poumon, le plus souvent la plèvre, les ganglions lymphatiques, la colonne vertébrale, les os et articulations, les voies génito-urinaires, le système nerveux et l'abdomen. En fait, la tuberculose peut toucher n'importe quel organe et se répandre dans le corps (Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, 2010).

### **1-2-1 La tuberculose ganglionnaire**

Les ganglions cervicaux tuberculeux sont la manifestation la plus fréquente de la tuberculose extra-pulmonaire (d'autres localisations ganglionnaires sont possibles). L'examen clinique montre une adénomégalie ferme sur peau saine ou fluctuante, adhérent à la peau pouvant évoluer vers l'abcès froid (indolore) ou s'ouvrir à la peau (Sidhom M. et Gamara D., 2011)

### **1-2-2 La tuberculose digestive**

Les localisations peuvent être intestinales, hépatique et péritonéale. L'infection intestinale provient le plus souvent de bacilles ingérés et touche préférentiellement la région iléo-cæcale. La tuberculose péritonéale est souvent associée aux formes intestinales ou hépatiques. Les manifestations cliniques peuvent se résumer à une ascite, une sténose du grêle, des troubles du transit ou l'apparition d'une masse de la fosse iliaque (Bouheraoua H., 2013).

### **1-2-3 La tuberculose ostéo-articulaire**

La tuberculose ostéo-articulaire touche préférentiellement la colonne vertébrale, les hanches et les genoux. Un abcès du psoas peut être révélateur d'une sacro-iléite (Varaine F. et Rich M-L., 2014).

### **1-2-4 La péricardite tuberculeuse**

La tuberculose est responsable de 70 % des épanchements péricardiques de moyenne abondance. La localisation péricardique constitue 1 à 2 % des localisations extra-pulmonaires, elle est parfois hémotogène (Belmahi R., 2000).

### **1-2-5 La tuberculose urogénitale**

Elle affecte les reins, les uretères, la vessie, les organes génitaux. La tuberculose rénale est généralement unilatérale. Elle se manifeste par des signes urinaires comme une dysurie, une pollakiurie, une hématurie ou des signes généraux.

Chez l'homme, la tuberculose génitale est habituellement secondaire à une affection rénale même si celle-ci n'est pas évidente. Elle entraîne une prostatite, une épididymite, une atteinte des vésicules séminales, L'infection des testicules, de l'urètre et de la verge est rare.

La tuberculose génitale féminine est surtout d'origine hématogène. Elle survient à n'importe quel âge entre la puberté et la ménopause et se caractérise par l'atteinte des trompes dans leur partie distale suivie de celle de l'endomètre et des ovaires. Les signes sont frustrés : douleurs pelviennes, dyspareunie, trouble des règles, leucorrhée, stérilité (Gassama S.B., 2004).

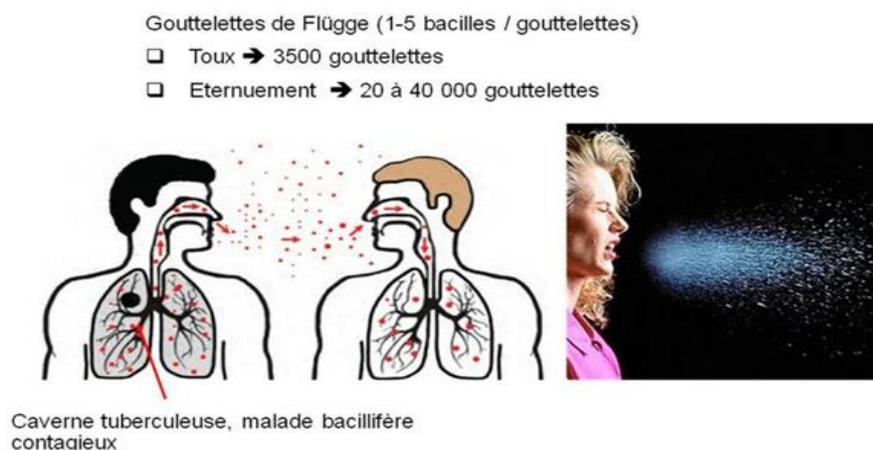
### 1-2-6 La méningite tuberculeuse

Elle survient surtout chez les patients immunodéprimés, les enfants et les personnes âgées. Le début est plus progressif qu'une méningite bactérienne (Gassama S.B., 2004).

## 2 La transmission de la maladie

### 2-1 La transmission direct

La tuberculose est une maladie contagieuse dont la transmission est interhumaine et se fait par voie aérienne. Les poumons sont à la fois la porte d'entrée des bacilles tuberculeux et l'organe de prédilection pour le développement de la maladie (Millet J., 2011). La contamination se fait par inhalation de gouttelettes infectantes, ou gouttelettes de Flügge, de taille inférieure à 5  $\mu$ l, émises sous forme d'aérosol par un patient contaminé lorsque celui-ci tousse, parle, crache ou éternue (Figure 2).



**Figure 2 :** Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flügge par un malade tuberculeux bacillifère (UMVF., 2013).

Si les quelques bacilles contenus dans ces gouttelettes parviennent au niveau des alvéoles pulmonaires, ils peuvent alors se multiplier et être à l'origine d'une primo-infection tuberculeuse (PIT) (Millet J., 2011).

## **2-2 La transmission indirecte**

Par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments et eaux contaminés ou de produits d'origine animale virulents comme le lait (Acha P.N. et Szyfres B., 1982).

## **3 Les facteurs augmentant les risques de transmission**

### **3-1 Les facteurs augmentant le risque de l'infection chez un sujet non infecté**

Les environnements surpeuplés, tels que les prisons et les foyers sociaux, et ceux dont l'air est pollué facilitent grandement la transmission de la maladie. En plus, dans les pays en développement, la difficulté d'accès à des services médicaux de qualité complique le contrôle de la maladie (Leblanc C., 2012).

### **3-2 Les facteurs augmentant le passage de l'infection à la maladie**

Sont tous les facteurs susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme : la pauvreté, la malnutrition, l'alcoolisme, le tabagisme, et les affections entraînant une immunodéficience comme l'infection par le VIH, ou le diabète, ou encore un traitement au long cours aux corticoïdes ou aux immunosuppresseurs (Leblanc C., 2012 ; Ait-khaled N. et Enarson D., 1999).

D'après l'OMS, le risque de développer une tuberculose est 27 fois plus élevé chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) que chez les individus séronégatifs. Le risque de voir apparaître une tuberculose-maladie d'un sujet VIH positif est de 5% à 8% par an (Le risque cumulatif de tuberculose-maladie est d'environ 50% pour la période de vie d'un sujet VIH+, alors qu'il est d'environ de 5 à 10% chez les sujets non infectés par le VIH) (Ait-khaled N. et Enarson D., 1999).

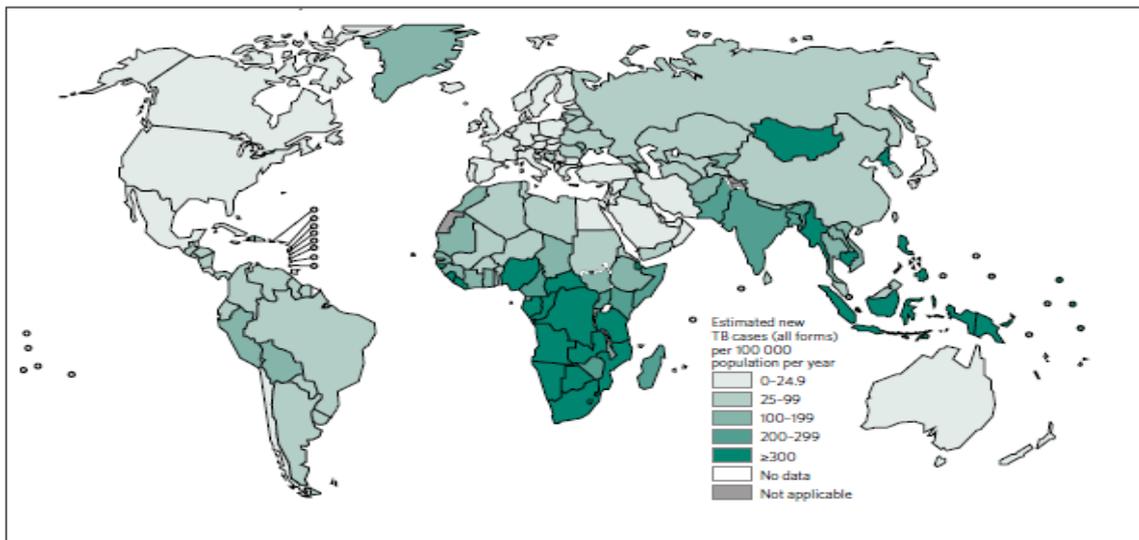
## **4 La tuberculose dans le monde**

En 2016, l'OMS a déclaré que la tuberculose reste un problème majeur de santé publique et l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde (annexe 1).

En 2015, l'OMS recensait quelques 10,4 millions de personnes qui ont contracté cette maladie (8,6 millions en 2012, 9 millions en 2013, 9,6 millions en 2014) et 1,8 million de décès pouvant lui être attribués (1,3 million en 2012, 1,5 million en 2013 et en 2014) dont 0,4 million chez des personnes infectées à la fois par le VIH et la tuberculose (OMS, 2016 ; Aubry P., 2016) (annexe 2).

En 2015, on estime qu'un million d'enfants ont développé la tuberculose et 170 000 en sont morts à l'exclusion de ceux ayant le VIH (OMS, 2016).

Selon l'OMS (2016), six pays totalisent 60% des cas, avec l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, du Nigéria, du Pakistan et de l'Afrique du Sud. La figure numéro trois illustre l'estimation de l'incidence mondiale de la tuberculose par 100 000 habitants (OMS, 2016).



**Figure 3:** Estimation de l'incidence mondiale de la tuberculose par 100 000 habitants. (WHO, 2016).

Depuis l'année 2000, l'incidence de la tuberculose a baissé en moyenne de 1,5% par an. Le diagnostic et le traitement de la tuberculose ont permis de sauver 49 millions de vies entre 2000 et 2015. Selon la stratégie de l'OMS, elle doit progresser en vue d'atteindre 4% à 5% en 2020 pour mettre terme et éradiquer cette pathologie d'ici à l'an 2030 (OMS, 2016).

## 5 La tuberculose en Algérie

Autrefois, l'Algérie est un pays à haute prévalence de tuberculose, a rejoint depuis le début des années 1980 le groupe des pays à prévalence modérée, où l'incidence annuelle de la tuberculose toutes formes confondues se situe entre 20 et 99 cas pour 100 000 habitants (Ministère de la sante, 2011).

Parmi les nouveaux cas de tuberculose, on observe une légère prédominance des cas de tuberculose pulmonaire. Pour les années récentes 83% des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire sont à microscopie positive, tandis que plus de 15% sont à « microscopie négative ou non faite » ; la proportion des cas de tuberculose pulmonaire « à culture positive seulement » est très faible en raison du développement insuffisant du réseau des laboratoires de culture. L'importance numérique des cas de tuberculose extra pulmonaire se confirme, mais ces cas sont le plus souvent présumés que prouvés, ce qui suggère l'hypothèse d'une sur estimation du problème (Ministère de la sante, 2011).

Parmi les cas de tuberculose pulmonaire déjà traités qui ne représentent que 7% de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire prouvés bactériologiquement, les échecs du primo traitement sont beaucoup plus rares que les rechutes et les reprises évolutives après traitement incomplet (Ministère de la sante, 2011) (Tableau1).

**Tableau 1:** Nombre de cas déclarés de la tuberculose de 2005 à 2010 (Ministère de la sante, 2011).

		2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nouveaux cas	TPM+	8654	8538	8510	8643	8402	8299
	TP C+seulement	267	199	178	202	224	230
	TPM0	1434	1438	1418	1094	1209	1213
	TP M ?	215	190	185	232	258	327
	TEP	10079	10219	10209	9902	11118	11770
Anciens cas	Rechutes	557	559	480	509	490	497
	Echecs	46	26	38	40	28	40
	Reprises évolutives	119	94	99	93	94	142
Total des cas déclarés		21206	21261	21117	20715	21823	22518

M+ microscopie positive  
M0 microscopie négative

C+ culture positive seulement  
M ? Microscopie non faite ou résultat inconnu

La répartition des cas de tuberculose selon les groupes d'âge fait apparaître deux pics de fréquence, comme dans tous les pays en transition épidémiologique :

- l'un pour le groupe d'âge de 25 à 34 ans,
- l'autre pour les sujets de 65 ans et plus.

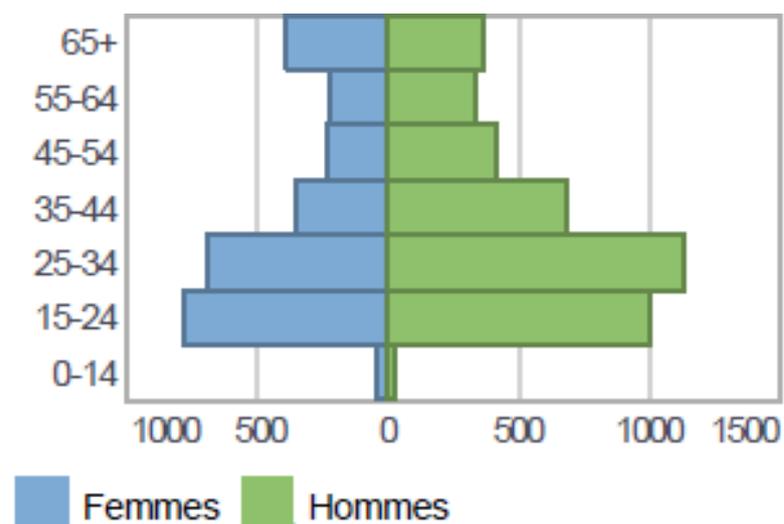
En général, la tuberculose pulmonaire à microscopie positive est deux fois plus fréquente chez les malades de sexe masculin que chez les malades de sexe féminin,

exception faite pour les sujets ayant moins de 14 ans et plus de 55ans-(Ministère de la sante, 2011).

Le tableau 2 et la figure 4 montrent la dernière estimation de l’OMS de l’incidence de la tuberculose en Algérie (OMS, 2015).

**Tableau 2 :** Incidence estimée de la tuberculose selon l’âge et le sexe (en milliers), en Algérie (OMS, 2015).

	0-14 ans	> 14 ans	Total
Femmes	2 (1.4-2.6)	11 (6.8-15)	13 (8.2-17)
Hommes	0.9 (0.57-1.2)	16 (12-20)	17 (13-21)
Total	2.9 (2-3.8)	27 (23-31)	30 (23-37)



**Figure 4 :** Cas notifiés en Algérie selon la tranche d’âge et le sexe en 2015 (OMS, 2015).

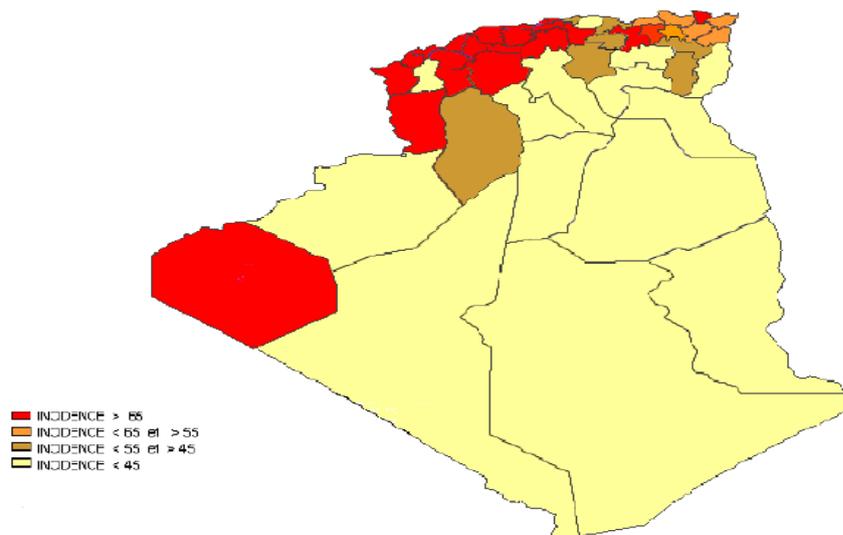
Selon le Professeur Alihalassa, chargé du Programme national de lutte contre la tuberculose auprès du ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, en 2008, 20 070 cas de tuberculose ont été enregistrés (51.6 % d’hommes) dont la majorité sont de type pulmonaires avec 10 161 cas (50,6% de tous les cas) et 99 08 cas de type extra-pulmonaires (49.4% de tous les cas) (Alihalassa S., 2009).

L’incidence de la tuberculose au plan national (Figure 5) est de nouveau en diminution depuis près de trois ans. Mais des incidences élevées sont rapportées dans certaines zones (région ouest et quelques wilayas du centre) (Ministère de la sante, 2015).



**Figure 5 :** Evolution du taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues (Ministère de la sante, 2015).

D'après le Ministère de la sante (2011), la répartition géographique des cas déclarés de tuberculose toutes formes confondues selon les wilayas est très inégale (Fig. 6).



**Figure 6:** Incidence de la tuberculose en toutes formes en 2009 selon les wilayas (Ministère de la sante, 2011).

Selon les régions, les wilayates, et les Etablissements Publics de Santé de Proximité (EPSP), la répartition de la tuberculose est très inégale. En général, les territoires où la population urbaine est majoritaire ont une incidence déclarée plus élevée que celle des territoires où population rurale est majoritaire L'incidence déclarée est plus élevée dans la région ouest du pays que dans les autres régions. La wilaya de Tindouf représente une exception dans les wilayates du sud en raison d'une forte population réfugiée (Ministère de la sante, 2011).

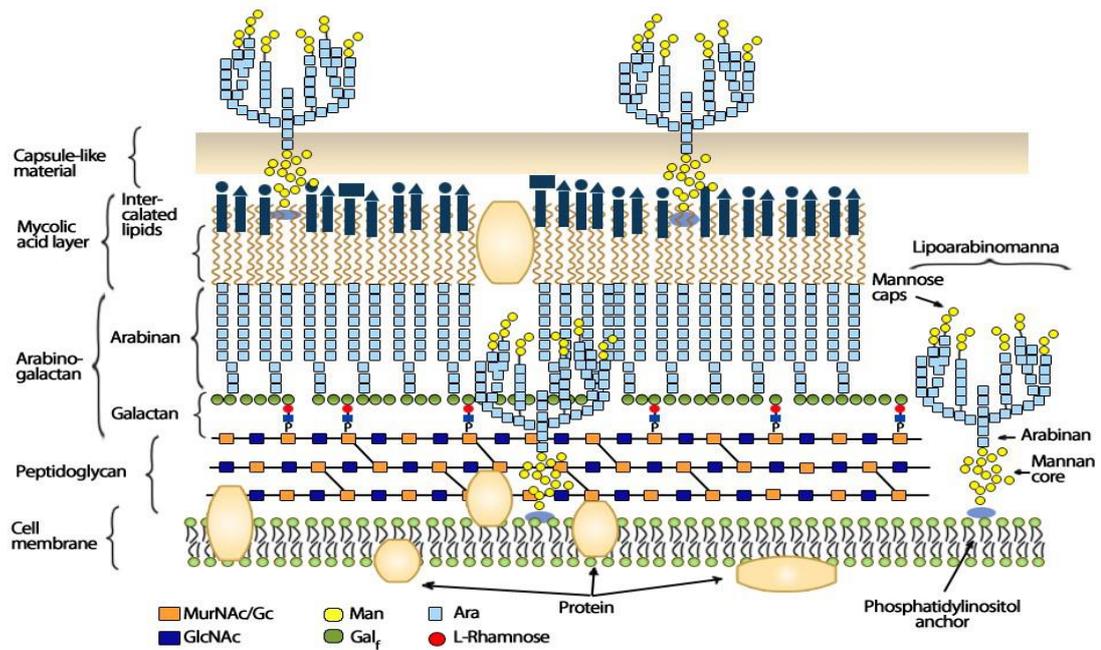
## 6 Les mycobactéries

Les mycobactéries sont des bacilles droits ou légèrement incurvés, de 0,2 à 0,6 µm de diamètre sur 1,0 à 10,0 µm de longueur, présentant parfois des renflements ou des ramifications, formant occasionnellement des filaments qui se fragmentent très facilement en éléments bacillaires. Elles sont immobiles et non sporulées.

Ces bactéries sont difficilement colorées par la coloration de Gram mais sont considérées comme à Gram positif. En fait, leur paroi possède une structure plus complexe que la paroi des bactéries à Gram positif (Université Pierre et Marie Curie., 2002-2003). Leur mise en évidence repose sur leur propriété particulière d'acido-alcoolo-résistance, ce pourquoi on les appelle des B.A.A.R. (Bacilles Acido-Alcoolo Résistants).

La paroi cellulaire des mycobactéries est essentielle pour leur croissance et leur survie chez l'hôte. Sa forte teneur en lipides (60 % des constituants) la rend particulièrement imperméable (les échanges de nutriments difficiles, ayant pour conséquence une croissance moins rapide que d'autres espèces) et lui confère une résistance à la plupart des antibiotiques et agents thérapeutiques courants. Elle permet à la mycobactérie de résister, lors de la contamination, à un environnement très agressif, comme par exemple l'intérieur des macrophages (Figure 7) (Passemar C., 2013 ; Yoya G.K., 2010).

La paroi cellulaire est constituée de trois couches : la plus interne est formée d'un peptidoglycane sur lequel est fixé un polymère de molécules d'arabinose et de galactose (arabino-galactane) qui s'attachent par des liaisons esters à des acides mycoliques situés dans la couche intermédiaire (apparaissant comme un espace clair en microscopie électronique). La partie externe de la paroi, est formée d'une matrice de phospholipides, de molécules amphiphiles, de protéines dont certaines sont sans doute des porines et de mycosides. Les mycosides sont des peptidoglycolipides dont la structure antigénique permet, pour certaines espèces, de décrire des sérovars. Chez certaines souches, la couche externe de mycosides peut être très épaisse et forme une pseudocapsule. La paroi est traversée de part en part par des molécules de lipo-arabinomananne qui sont ancrées par leur partie lipidique dans la membrane cytoplasmique et dont la partie polysaccharidique gagne la surface cellulaire. Ces molécules joueraient un rôle dans la cohésion de la paroi (Yoya G.K., 2010).



**Figure 7:** Composition membranaire de l'enveloppe mycobactérienne (Hill V., 2012).

Les mycobactéries se regroupent sous une seule famille appelée Mycobacteriaceae qui à son tour renferme un seul genre : *Mycobacterium*. Le genre *Mycobacterium* (Gr.*myces* –*etis*, un champignon ; n. dim. Gr bakterion, une baguette (en bactériologie, un petit bacille) ; n. neut NL mycobacterium : un champignon ressemblant à un bacille) (Nouvel L.X.M., 2005). L'espèce type du genre est *Mycobacterium tuberculosis*, souche H37RV (Denis F. et al., 2011).

Au moment de l'écriture de la dernière édition du Bergey's Manual of Systematique Bacteriology (2012), il y avait 129 espèces et sous-espèces avec des noms valablement publié et classés dans le genre.

## 6-1 La classification médicale des mycobactéries

Les mycobactéries peuvent être classées en trois groupes:

**6-1-1 Groupe 1:** Les mycobactéries responsables de tuberculose (Maladie transmissible). Ces bactéries appartiennent au complexe tuberculeux. Le complexe tuberculeux comprend six espèces du genre *Mycobacterium*, de la Famille Mycobacteriaceae, et de l'ordre des Actinomycetales, qui sont les causes de la tuberculose humaine et de zoonose. Les espèces du complexe tuberculeux partagent 99,9% d'identité entre leurs séquences d'ARNr 16S (Figure 8) et ont probablement évolué à partir d'un seul ancêtre clonal (Denis F. et al., 2011).

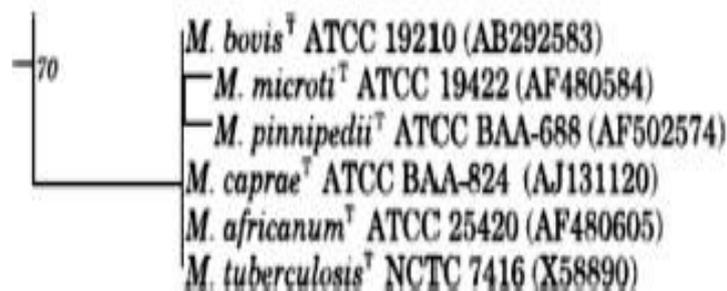
-*Mycobacterium tuberculosis* appelé aussi bacille tuberculeux ou bacille de Koch (B.K). Il est responsable de la majorité des tuberculoses humaines.

-*Mycobacterium bovis* responsable des tuberculoses bovines, mais l'homme peut être contaminé.

-*M. microti*, responsable de la tuberculose chez certains rongeurs.

-*Mycobacterium africanum* responsable de tuberculose en Afrique centrale et occidentale ; il n'a jamais été isolé en Algérie.

- d'autre comme ; *M. pinnipedii*, *M. caprae* (Yala D. et Tazir M., 2009).



**Figure 8 :** Arbre phylogénique selon la méthode des distance NJ construit d'après les séquences du gène qui code pour le 16S rRNA qui montre la position phylogénique des espèces type du complexe tuberculeux (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2012).

**6-1-2 Groupe 2 :** Les mycobactéries responsables de mycobactérioses (Maladie non transmissible) appelées mycobactéries de l'environnement; mycobactéries opportunistes ou mycobactéries atypiques.

Dans ce groupe, on retrouve une centaine d'espèces exemple :*Mycobacterium avium* souvent responsable de mycobactériose chez l'immuno-déprimé (SIDA) ; *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium gordonae*etc, ect.

**6-1-3 Groupe 3 :** Mycobactéries responsables de la lèpre :

-*Mycobactérium lepreae* ou bacille de Hansen qui est un bacille non cultivable *in-vitro*, responsable de la lèpre chez l'homme.

-*Mycobacterium lepreaemurium* responsable de la lèpre chez la souris (Yala D. et Tazir M., 2009).

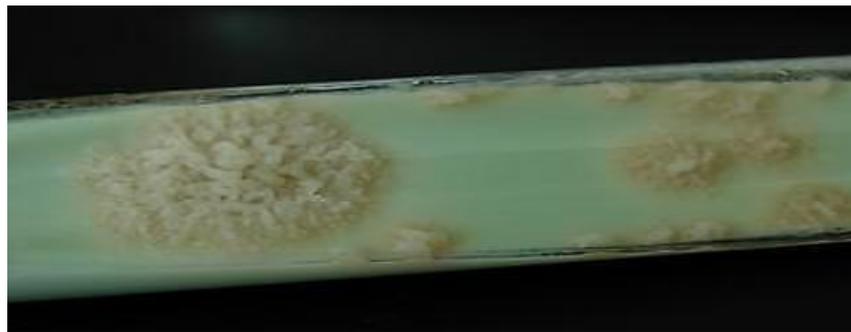
## 6-2 L'espèce *Mycobacterium tuberculosis*

### 6-3-1 Les caractères morphologiques

*Mycobacterium tuberculosis* est un bacille droit à légèrement incurvé de 0,2 à 0,3µm de large sur 2 à 5µm de long, il est immobile, asporulé, acapsulé, et se présente seul et occasionnellement filiformes.

### 6-3-2 Les caractères cultureux

Il cultive très lentement (le temps de division est de vingt heures) en aérobiose à 36°C et exige des milieux spéciaux. Le milieu le plus utilisé est le milieu à l'œuf de Loewenstein-Jensen qui contient en outre des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre et du vert de malachite. Les colonies apparaissent en quinze jours ou trois semaines et sont caractéristiques (Figure 9), rugueuses et verruqueuses, de couleur beige, eugéniques, « en chou-fleur » (Carbonelle B. et *al.*, 2003).



**Figure 9 :** Aspect en chou-fleur des colonies de *M. tuberculosis*  
(Bencherif L.B., 2009-2010) .

### 6-3-3 Les caractères biochimiques

*Mycobacterium tuberculosis* est aérobic strict. Il est à catalase positive et possède un nitrate réductase. Au cours de sa croissance, il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mis en évidence par le test de Konno ou niacine-test. La positivité de cette épreuve est spécifique à *Mycobacterium tuberculosis* (Diop H., 1999).

### 6-3-4 La vitalité

Le BK est sensible à la lumière du soleil, aux U.V. et aux rayons X et à l'alcool à 70°. Les glycolipides et protéines qui sont localisés dans une couche externe fortement attachée à la paroi représentent le caractère hydrophobe des cellules qui confère au BK

la résistance au froid et à la dessiccation, aux désinfectants (dérivés oxydants, dérivés chlorés, glutaraldéhyde), et aux détergents (Carbonelle B. et *al.*, 2003).

## **7 Le diagnostic bactériologique de la tuberculose**

La mise en évidence de la présence de *M. tuberculosis* dans des prélèvements biologiques constitue le véritable diagnostic de tuberculose. En cas de tuberculose pulmonaire, les examens bactériologiques seront pratiqués, avant tout traitement, sur l'expectoration du malade trois jours de suite.

Ils peuvent aussi être pratiqués sur des tubages gastriques (sécrétions bronchiques dégluties) ou des aspirations bronchiques. Pour les patients chez lesquels une localisation extra-pulmonaire de la tuberculose est soupçonnée, les prélèvements seront faits en fonction de la localisation de la maladie.

### **7-1 Le diagnostic par examen microscopique**

La première étape du diagnostic bactériologique est la mise en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans le produit pathologique. Elle est primordiale, simple et rapide, c'est parfois la seule méthode de diagnostic disponible dans les pays en voie de développement. La recherche microscopique du bacille tuberculeux se fait après coloration. Toutes les méthodes de colorations employées sont basées sur le caractère fondamental des mycobactéries, l'acido-alcoolo-résistance.

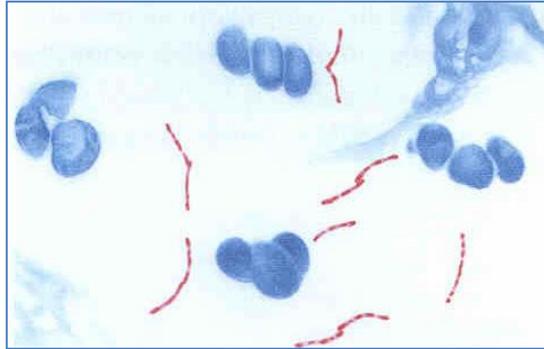
Il existe deux groupes de technique de coloration : la coloration de Ziehl-Neelsen à la fuchsine et la coloration de Dugomier à l'auramine (Varaine F. et Rich M.L. ; 2014).

#### **7-1-1 Coloration de Ziehl-Neelsen**

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

Ce type de coloration comporte trois temps :

- l'application d'un colorant énergique (la fuchsine phénolée concentrée à chaud ou à froid).
- les décolorations successives par un acide fort puis à l'alcool à 90°.
- une recoloration de contraste avec le bleu de méthylène (Denis F. et *al.*, 2011).

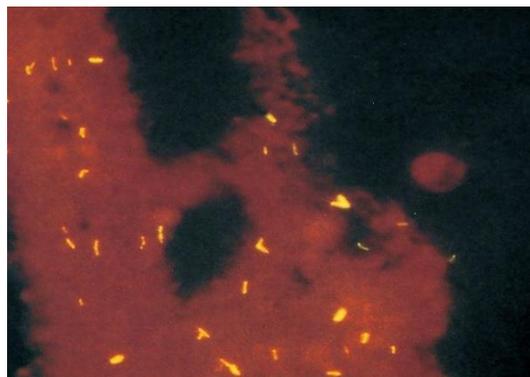


**Figure 10** : Aspect des BAAR après coloration de Zeihl-Neelsen  
(Bencherif L.B., 2009-2010)

Sous microscope optique, les mycobactéries ou bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR) conservent la coloration (rose) rouge vif de la fuchsine sur le fond bleu de la préparation (Figure10). Les autres bactéries et les cellules apparaissent en bleu.

#### 7-1-2 Coloration à l'auramine

La coloration à l'auramine a l'avantage de permettre une lecture plus rapide de la lame. Elle est recommandée dans les laboratoires dont l'activité d'examen microscopique est importante (plus de 30 lecture de lame par jour). L'auramine est une molécule fluorescente, elle est utilisée à la place de la fuchsine avec un éventuel chauffage. Au microscope à fluorescence (Figure 11), on recherchera très facilement les bacilles fluorescents surtout sur les frottis pauvres. Il faudra toutefois confirmer par Ziehl en raison de faux positif (Denis F. et *al.*, 2011).



**Figure 11** : Aspect des BAAR après coloration à l'auramine  
(Bencherif L.B., 2009-2010)

Les B.A.A.R. apparaissent fluorescents de petits bâtonnets jaunes-verts brillants et se détachent sur un fond rouge(ou noir) de la préparation. Ils sont dénombrés par champ microscopique (diagnostic positif si au moins un B.A.A.R. pour 10 champs observés).

## 7-2 Le diagnostic après culture

Seule une culture positive à *M. tuberculosis* constitue une preuve formelle du diagnostic d'une tuberculose. Celle-ci est pratiquée quel que soit le résultat de l'examen microscopique. Elle s'effectue, après une étape de décontamination et homogénéisation des prélèvements biologiques, sur milieu de culture enrichi, solide ou liquide. L'étape d'homogénéisation permet d'obtenir un prélèvement plus fluide et de décontaminer l'échantillon avant ensemencement des milieux de culture, afin que des bactéries n'appartenant pas au genre *Mycobacterium* ne contaminent la culture.

Si la mise en culture sur milieu de Löwenstein-Jensen constitue la méthode la plus couramment utilisée du fait de son faible coût et de sa grande sensibilité, les cultures sur milieux liquides tendent à se développer car elles permettent de réduire sensiblement les délais de diagnostic. L'identification des colonies bactériennes se déduit de la combinaison de propriétés macroscopiques avec plusieurs outils d'investigation, tels que les tests biochimiques, les sondes nucléiques, et les tests basés sur l'amplification génique par PCR (Millet J., 2011).

Sur milieu de culture solide, les principales caractéristiques macroscopiques étudiées sont la vitesse d'apparition de la colonie, le nombre de colonies, leur aspect rugueux ou lisse, la présence ou non d'une pigmentation, tandis que sur milieu liquide, c'est l'aspect du frottis qui permet d'orienter l'identification. Ainsi, sur milieu solide de Löwenstein-Jensen, les colonies de *M. tuberculosis* sont d'aspect rugueux dit en « chou fleur », de couleur crème et eugoniques, tandis que le frottis réalisé à partir de cultures en milieu liquide montre des colonies en corde ou en moustache avec très peu de bactéries isolées (annexe 5).

## 7-3 L'intradermoréaction à la tuberculine

L'intradermoréaction (IDR) ou test de Mantoux a été le premier test mis au point pour le diagnostic immunologique de la tuberculose. Il consiste en l'injection intradermique d'un volume de 0,1 mL de tuberculine, dérivé protéinique purifié (PPD), obtenu à partir d'un surnageant de culture de *M. tuberculosis*. La tuberculine contient plus d'une centaine d'antigènes communs à de nombreuses espèces mycobactériennes dont *M. bovis* utilisé pour le vaccin B.C.G et toutes les mycobactéries environnementales ou non tuberculeuses (MNT). Ce test mesure la réponse *in vivo* d'hypersensibilité à médiation cellulaire de type retardé (type IV de la classification de Gell et Coombs), après injection intradermique de tuberculine. C'est une réaction

inflammatoire locale tardive, de durée prolongée et caractérisée par la migration des cellules immunocompétentes vers les tissus contenant l'antigène.

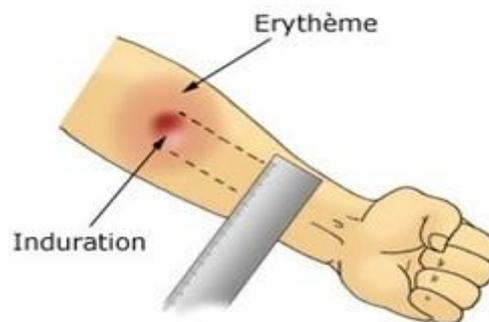
La lecture du diamètre d'induration doit être faite 72 heures après l'injection de tuberculine dans le derme, à la face antérieure de l'avant-bras (Figure 12).



**Figure 12:** Test IDR (Bencherif L.B., 2009-2010).

La réaction cutanée prend l'aspect d'une papule indurée érythémateuse et peut parfois prendre un aspect vésiculaire (Meyssonnier V., 2012).

La lecture est réalisée par inspection, palpation et mesure du diamètre de l'induration avec une règle (Figure 13).



**Figure 13 :** Lecture du test IDR (Bencherif L.B., 2009-2010).

- 0-4 mm : Réaction négative : patient probablement non infecté par *M. tuberculosis*
- 5-9 mm : Réaction douteuse : l'hypersensibilité peut être due à *M. tuberculosis* mais aussi à d'autres mycobactéries ou au BCG.

: Réaction positive chez un immunodéprimé (ex. infection à VIH).

- >10 mm ou phlyctène : Réaction positive : patient infecté par *M. tuberculosis*

La lecture n'est pas toujours aisée et il a été observé de grandes variabilités inter-observateurs, ce qui rend l'interprétation de ce test toujours difficile (Denis F. et al., 2011).

## **8 Les traitements et les antibiotiques antituberculeux**

### **8-1 Traitement prophylactique**

L'injection du vaccin de bacilles de Calmette et Guérin (fabriqué à partir de bacille bovin vivant atténué par repiquages successifs en culture) permet à l'organisme d'acquérir une immunité contre le bacille de Koch équivalente à celle qui est obtenue après une primo-infection.

La vaccination par le BCG des nouveaux nés et des enfants d'âge préscolaires permet lorsqu'elle est bien pratiquée, de les protéger efficacement contre toutes les formes de tuberculose infantile et spécialement contre les formes graves et parfois mortelles de la maladie : méningite ou miliaire tuberculeuse (Ministère de la sante, Algérie.2016).

### **8-2 Traitement curatif**

Généralement les médicaments antituberculeux ciblent la biosynthèse de macromolécules essentielles à la survie de la mycobactérie comme les protéines, les acides nucléiques, les polysaccharides ou les lipides de l'enveloppe cellulaire.

Les molécules utilisées dans le traitement contre la tuberculose peuvent également être classées en deux catégories (Haute autorité de santé, 2007).

#### **8-2-1 Les antituberculeux essentiels (première ligne)**

Les médicaments essentiels utilisés en Algérie sont au nombre de cinq : l'isoniazide (H), la rifampicine (R), la streptomycine (S), le pyrazinamide (Z), l'éthambutol (E). Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales: ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence de bacilles résistants. Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante. L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence des bacilles résistants, lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine.

Les médicaments administrés par voie orale existent aussi sous la forme d'associations en proportions fixes (A.P.F.).

Ces combinaisons ont pour but de faciliter la prise régulière des médicaments en diminuant le nombre de comprimés à ingérer et d'empêcher une monothérapie génératrice de résistance bactérienne. (Agence de développement sociale, Algérie. 2009).

### **8-2-2 Les antituberculeux de deuxième ligne**

Ils sont d'efficacité mineure et ne sont pas utilisés dans la chimiothérapie de courte durée. Les médicaments de deuxième ligne sont : capréomycine, kanamycine, ofloxacin (OFX), ciprofloxacine (CPX), éthionamide (Et), cyclosérine, acide para-aminosalicylique et prothionamide. Cependant, ce traitement présente plusieurs obstacles : des effets secondaires plus fréquents et un coût onéreux dû à un traitement d'environ deux ans.

Selon les recommandations de l'OMS, le traitement de deuxième ligne doit comprendre durant la phase initiale (d'au moins six mois) au minimum quatre médicaments. Cette phase est suivie d'une phase d'entretien (de 12 à 18 mois) comprenant au moins trois des médicaments les plus actifs et les mieux tolérés. De plus, Les fluoroquinolones comme la lévofloxacine et l'ofloxacine sont extrêmement actives contre *Mycobacterium tuberculosis* et sont souvent choisies pour traiter les cas de tuberculose multi- résistante, malgré les effets secondaires (Boucherit H., 2012).

## **9 La tuberculose multirésistante**

Le bacille de la tuberculose peut devenir résistant aux antimicrobiens utilisés pour guérir la maladie. La tuberculose multirésistante (MR) est une tuberculose contre laquelle l'isoniazide et la rifampicine, les deux antituberculeux les plus puissants, ne sont pas efficaces (OMS, 2016).

La mauvaise gestion du traitement antituberculeux et la transmission interhumaine expliquent la propagation de la tuberculose multirésistante. Dans la plupart des cas, il est possible de guérir de la tuberculose en six mois moyennant l'observance stricte d'un schéma thérapeutique accompagné d'un soutien et d'un encadrement du patient.

L'utilisation à mauvais escient ou incorrecte des antimicrobiens, l'administration de formules inefficaces de médicaments (le recours à un seul médicament, des médicaments de mauvaise qualité ou mal conservés) et l'arrêt prématuré du traitement peuvent provoquer des pharmaco-résistances susceptibles de se transmettre ensuite, notamment dans les lieux rassemblant un très grand nombre de personnes, comme les prisons ou les hôpitaux.

Les solutions pour combattre la tuberculose multirésistante sont les suivantes:

- Guérir les patients au premier traitement.
- Permettre l'accès au diagnostic.

- Veiller à ce que les établissements qui traitent les patients prennent des mesures suffisantes de lutte contre l'infection.
- Veiller à l'utilisation à bon escient des médicaments de seconde intention recommandés. (OMS, 2016)

## **10 La prévention**

La prévention de la TB s'articule autour de plusieurs éléments dont:

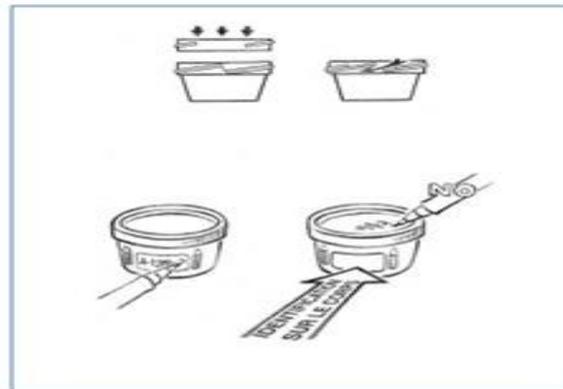
- Améliorer le niveau et la qualité de vie du moment que la tuberculose est, avant tout, une maladie socio-économique.
- Un diagnostic et un traitement les plus précoces possibles de la maladie et aussi une meilleure connaissance «des groupes à risque élevé» de TB.
- Une prévention individuelle grâce au dépistage des cas contacts, les personnes au contact de tuberculeux contagieux sont exposées au risque de TB infection, avec un risque d'évolution vers la TB maladie, d'autant plus élevé que le contaminant est proche.
- Une vaccination par le BCG qui a été mis au point en 1921 et devenu depuis le vaccin le plus utilisé.
- Les mesures d'hygiène en milieu hospitalier, protection du personnel, aération et ventilation (Bendadda O., 2003).

Notre stage a été effectué durant une période de deux mois : du 26 mars 2017 au 26 mai 2017. Notre étude a porté sur des prélèvements provenant de patients suspectés d'être atteints de tuberculose. Ces derniers sont colligés au niveau de deux établissements publics de santé de proximité de l'Est Algérien : le laboratoire du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (S.C.T.M.R) de Zighoud Youcef à la wilaya de Constantine et le laboratoire du S.C.T.M.R. de Sidi Mezghich à la wilaya de Skikda.

## 1 Réception des échantillons biologiques

### 1-1 Réception et transport des échantillons

L'échantillon recueilli doit être mis dans un crachoir opaque, hermétiquement fermé et soigneusement étiqueté sur le corps, jamais sur le couvercle, où est marqué l'identification de l'unité de soins et du patient. Il doit être en matière plastique et résistant à l'écrasement, avec une large ouverture et un capuchon à vis afin d'éviter les fuites (Figure 14).



**Figure 14:** Norme de crachoir

Les échantillons doivent être conservés au froid ( $+ 4\text{ C}^\circ$ ) lorsqu'il n'est pas possible de les examiner le jour même ou lorsqu'ils ne sont pas emmenés directement au laboratoire, pour éviter la multiplication des germes qui risquent de nuire à la vitalité des bacilles de la tuberculose.

#### 1-1-1 La fiche de renseignements

Les échantillons doivent être accompagnés d'une fiche de renseignements indiquant des informations sur le malade : l'âge, le sexe, l'adresse du patient ainsi que la nature et la durée du traitement antituberculeux reçu éventuellement avant le prélèvement.

En outre la fiche doit mentionner le nom du médecin traitant et celui de la structure de prise en charge. Tous les échantillons sont enregistrés sur le registre du laboratoire réservé au dépistage et au suivi de la tuberculose.

### **1-1-2 Les registres de laboratoire**

Les registres de laboratoire de S.C.T.M.R sont vivement recommandés pour chaque échantillon. Il doivent être complets, précis et inclure: le numéro interne du malade, la date de réception de l'échantillon, les informations sur le patient (le nom, le sexe, l'âge et l'adresse), et le nom de l'unité de soins, plus le motif ou la raison de l'examen (soit pour diagnostic, soit pour le suivi du traitement) voir annexe 3.

### **1-1-3 Demande d'examen d'expectoration et des résultats (à compléter au laboratoire)**

C'est une fiche (voir annexe) établie par le laborantin chargé de l'examen microscopique de la tuberculose, comportant des renseignements sur le patient, le résultat de l'examen microscopique (positif ou négatif), et l'aspect de l'expectoration à l'œil nu (muco-purulent, traces de sang, salive) (annexe 4).

## **1-2 Matériel biologique**

### **1-2-1 Type d'échantillon**

Il s'agit d'un crachat (expectoration) correspond à une expulsion de sécrétions bronchiques anormales par la bouche au cours d'un effort de toux.

Le malade doit tenir le crachoir près de la bouche et d'expectorer dans celui-ci, après un effort de toux profond et vigoureux afin de ramener des mucosités bronchiques.

### **1-2-2 Nombre d'échantillon**

Il convient de recueillir trois échantillons le matin au réveil, à jeun, trois jours de suite et de le ramener le plus rapidement possible au laboratoire.

Pour chaque patient, nous avons reçus soit trois soit deux échantillons d'expectoration selon le statut thérapeutique du patient à savoir 3 pour le dépistage de la tuberculose, et 2 dans le cadre du suivi des patients.

Dans le cas des enfants de moins de 12 ans qui sont habituellement incapables d'expectorer volontairement, on utilise la technique de tubage gastrique à jeun pour

recueillir les sécrétions bronchiques dégluties durant la nuit, elle est nécessaire pour retrouver le bacille de la tuberculose par l'examen direct.

## **2 Biosécurité**

La biosécurité est essentielle, quelle que soit la tâche à accomplir, surtout au niveau du laboratoire de la tuberculose.

Le manipulateur est obligé de mettre un masque médical (protection respiratoire), des gants pour les mains, et de faire une manipulation prudente lors de la préparation des frottis (de préférence sous hotte à flux laminaire, pour réduire le risque contamination).

## **3 Recherche des BAAR dans les expectorations après coloration spécifique**

### **3-1 Préparation des frottis**

La préparation des frottis se fait sur une lame neuve préalablement dégraissée et séchée, en marquant sur son extrémité le numéro de l'échantillon (le même existant sur le registre) à l'aide d'un diamant-marqueur.

*Remarque : L'ouverture de crachoir se fait lentement pour éviter les aérosols.*

A l'aide d'une anse de platine stérile, on prélève un très petit échantillon de crachat purulent ou muqueux (les particules solides produisent souvent le plus grand nombre des bacilles), puis on l'étale sur la lame en faisant des mouvements circulaires sur environ 2 cm de long et 1 cm de large. On laisse sécher à l'air libre sous hotte.

### **3-2 Fixation du frottis**

L'étalement sec est fixé par 2 à 3 passages rapides de la lame au-dessus de la flamme bleue du bec Bunsen, le frottis étant sur la face supérieure de la lame, non directement exposée à la flamme. La fixation par la chaleur assure que l'expectoration est collée à la lame.

### **3-3 Coloration de Ziehl-Neelsen**

#### **3-3-1 Coloration :**

Après avoir placé la lame sur un support en métal, nous avons recouvert la lame en totalité avec de la fuchsine phéniquée de Ziehl.

Puis à l'aide d'un coton monté sur une tige, trempé dans l'alcool et flambé, nous avons chauffé doucement la lame recouverte de fuchsine jusqu'à l'émission de vapeurs. Cette étape se fait chaque trois minute (3 fois) pendant 10 minutes, tout en évitant l'ébullition et le dessèchement du colorant. Si nécessaire nous rajoutons de la fuchsine pour que la lame en soit toujours recouverte.

Après 10 minutes, la fuchsine est rejetée et la lame est rincée à l'eau du robinet (l'eau ordinaire) en évitant de détacher le frottis.

### 3-3-2 Décoloration à l'acide-alcool

Nous avons recouvert la lame par l'acide sulfurique dilué à 25 % pendant une durée de 3 minutes. Après rinçage avec l'eau de robinet, la lame est recouverte d'alcool à 95° que nous avons laissé agir pendant 5 minutes.

Une fois rincer le frottis est incolore ou légèrement teinté en rose.

### 3-3-3 Recoloration au bleu de méthylène

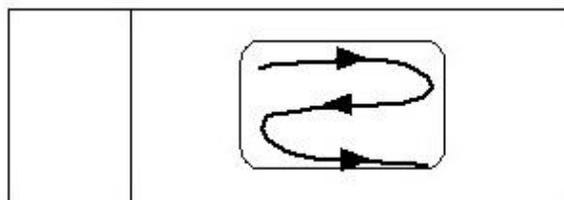
Nous avons recoloré la lame avec une solution de bleu de méthylène pendant 30 secondes. Le frottis est rincé avec l'eau, puis séché à l'air libre.( annexe 5)

### 3-4 Examen microscopique des lames

Une fois les lames séchées, l'observation est faite à l'aide d'un microscope optique à l'objectif d'immersion.

Après la mise au point, la lame est examinée champ par champ suivant sa longueur d'une manière systématique, à partir de l'extrémité gauche du frottis en déplaçant la lame de gauche à droite, puis en la déplaçant d'arrière en avant, On lit une deuxième ligne parallèle de droite à gauche, puis si nécessaire une autre ligne est examinée en allant de gauche à droite.

Si l'on ne découvre pas de bacille en cours d'examen, on explore au moins 300 champs avant de déclarer la lame négative (Figure 15).



**Figure 15:** La lecture de la lame après coloration de Ziehl-Neelsen

La lecture est terminée en reportant le résultat sur le registre sur la ligne correspondant au numéro du dossier du malade.

#### **4 L'étude rétrospective descriptive**

Durant notre stage, nous avons également mené une étude rétrospective sur dossier. L'étude a été conduite du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 31 décembre 2016 s'étalant sur une période de trois ans. Elle a porté sur l'ensemble des échantillons pulmonaires reçus aux niveaux des deux laboratoires.

Les données ont été recueillies rétrospectivement à partir des registres fournis par les chefs de service des S.C.T.M.R.de Zighoud Youcef et de Sidi Mazgiche.

L'analyse statistique des données a consisté en un calcul des paramètres utilisant le logiciel Excel version 2007.

#### **5 L'étude épidémiologique**

Dans cette troisième partie de notre travail, nous avons développé l'épidémiologie de la tuberculose chez des malades dépistés et/ou traités. De ce fait, nous avons consulté les rapports des médecins chefs de service des S.C.T.M.R.de Zighoud Youcef et Sidi Mazgiche depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2017 jusqu'au 31 Mars 2017 et de 1<sup>er</sup> Janvier 2016 jusqu'au 31 Mars 2016 (Les deux premiers trimestres de l'année 2017et 2016).

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur des patients recensés pour tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire bacillifère. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire bacillifère était retenu sur le fait de la présence de bacilles acido-alcool-résistants dans les produits pathologiques à l'examen microscopique direct après coloration de Ziehl-Nelsen. Aucune culture bactériologique n'a été réalisée.

Pour chaque patient nous avons colligées plusieurs données : âge, sexe, adresses

L'analyse statistique des données a été réalisée en utilisant le logiciel Excel version 2007.

## **1 La recherche des BAAR dans les expectorations après coloration spécifique**

Le dépistage de la tuberculose est un dépistage orienté par les symptômes, basé essentiellement sur l'examen microscopique de l'expectoration des personnes suspectes de tuberculose présentant des symptômes respiratoires durables : toux persistante, crachats de couleur inhabituelle ou sanguinolentes, douleurs dans la poitrine à la respiration ou pendant la toux en plus d'une perte d'appétit et de poids.

Notre travail a porté sur un total de 50 personnes suspectes de tuberculose. Les patients ont fournis trois échantillons de leur expectoration pour examen bactériologique de leur expectoration. 12 colligés au niveau du laboratoire S.C.T.M.R. Zighoud Youcef et 38 au niveau du laboratoire S.C.T.M.R. Sidi Mazghiche nécessitant tous une recherche spécifique des BAAR dans les crachats.

Durant notre stage, nous avons reçus des échantillons d'expectoration de 3 à 5 ml de volume. Le crachat est fréquemment épais et muqueux, il peut aussi être fluide avec des débris de tissus morts. La couleur varie du blanc opaque au vert. Les expectorations sanguinolentes sont rougeâtres ou brunâtres.

Sur tous les échantillons examinés, aucun frottis n'a présenté un résultat positif, ceci peut être expliqué par le fait que les patients suspectés ne sont pas atteints de tuberculose mais de pseudo tuberculose qui présente les mêmes symptômes, ou bien, les patients tuberculeux ont été rétablis après un traitement antituberculeux.

L'examen microscopique direct et la méthode classique de culture sur milieu solide sont actuellement les méthodes les plus efficaces pour le diagnostic de la tuberculose. Les techniques plus sophistiquées, en particulier celles de biologie moléculaire, sont peu efficaces et n'ont pas leur place pour la prise en charge des malades dans les pays à forte prévalence tuberculeuse (pays en voie de développement).

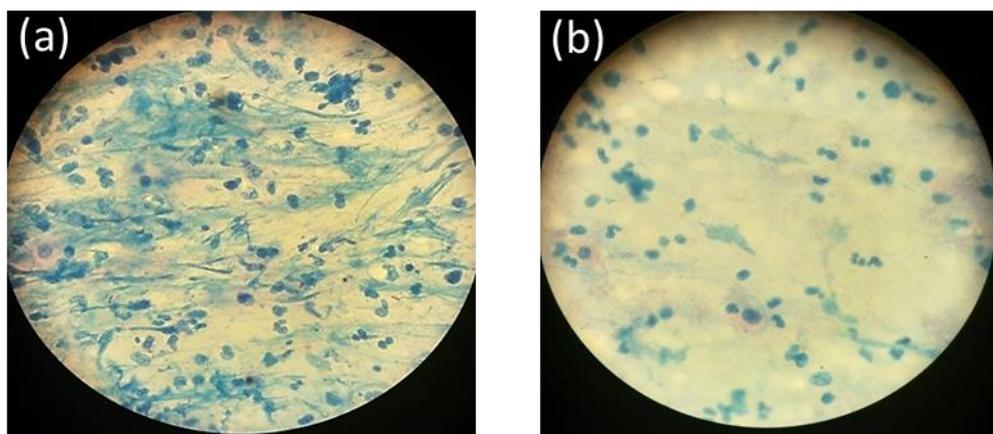
Pour les tuberculoses pulmonaires, l'examen de choix est l'examen microscopique. Le rendement de l'examen microscopique est augmenté par le nombre d'examens faits. Pour cette raison, il est nécessaire d'examiner au moins trois échantillons successifs chez un malade suspect de tuberculose pulmonaire pour établir le diagnostic de certitude.

Lorsque l'on fait un seul prélèvement d'expectoration à des malades présentant une tuberculose pulmonaire, 66% sont positifs en microscopie directe après coloration

de Ziehl-Neelsen, alors que 93% sont positifs à la culture. Mais les résultats obtenus en microscopie s'améliorent en augmentant le nombre d'échantillons examinés (Ait-Khaled N. et Enarson D., 1999).

En absence de résultats positifs, nous étions contraints d'examiner microscopiquement les lames positives antérieurs qui ont été conservées, au niveau du laboratoire.

Les bacilles acido alcool résistants apparaissent comme de fins bâtonnets rouges, légèrement incurvés, isolés, rassemblés par paire ou en amas, plus ou moins granuleux, se détachant nettement sur le fond bleuté de la préparation (Figure 16).



**Figure 16 :** Examens microscopique des lames positives. Photos prises par appareil portable au niveau du laboratoire S.C.T.M.R Zighoud Youcef, Grossissement x 100, Microscope (ASCO) **(a)** : présence de BAAR (lame positive), **(b)** : absence de BAAR (lame négative)

En comptant tous les bacilles observés sur 10, 100 ou 300 champs selon que le frottis est très riche (+++) moyennement riche (++) ou pauvre (+) en BAAR. La lecture est guidée suivant un code de lecture de frottis colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen (annexe 6).

*Remarque : Les lames positives doivent être classées par ordre de numéro de série dans des boîtes spéciales et conservées jusqu'au passage du superviseur chargé du contrôle de qualité.*

## 2 L'étude rétrospective descriptive

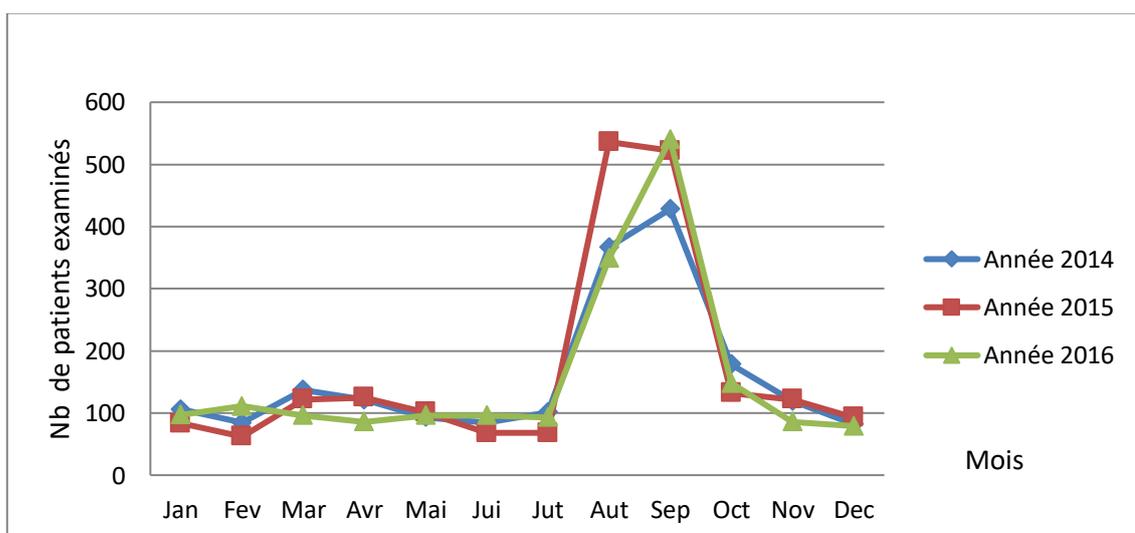
L'objectif principal de ce travail de mémoire, est de déterminer la prévalence de la tuberculose dans notre population d'étude.

La prévalence désigne l'état de santé d'une population à un moment donné. Exprimée généralement en pourcentage, elle représente le nombre de personnes souffrant d'une maladie particulière à un moment (période) donné, par population exposée au risque de cette maladie.

Au cours de notre stage, nous avons pu colliger 5812 dossiers de patients suspectés d'être atteints de tuberculose maladie sur une période de trois ans allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2014 au 31 Décembre 2016 : 1901 dossiers de l'année 2014, 2034 dossiers de l'année 2015 et 1877 dossiers de l'année 2016.

Les deux laboratoires ont enregistré une augmentation significative du nombre de patients consultant durant ces trois années par rapport aux années précédente ceci est due à la stabilité des secteurs sanitaires et l'initiation de la campagne de sensibilisation par les services de santé (programme établi par l'état afin d'éradiquer la tuberculose en Algérie), aussi à la prise en charge des examens des malades provenant des autres secteurs sanitaires limitrophes par les laboratoires de S.C.T.M.R. En effet, le dépistage d'un patient atteint de tuberculose pulmonaire et donc potentiellement contaminant est particulièrement important en sein des populations. Il est primordial de mettre en place une politique de prévention rigoureuse, avec formation et sensibilisation sur la maladie.

La figure 17 présente la répartition, selon le mois, du nombre de patients suspectés de tuberculose examinés au niveau du laboratoire de S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et au niveau du laboratoire de S.C.T.M.R Zighoud Youcef durant les trois années d'étude : 2014, 2015 et 2016.



**Figure 17** : Répartition du nombre de patients examinés au laboratoire S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et S.C.T.M.R Zighoud Youcef par mois.

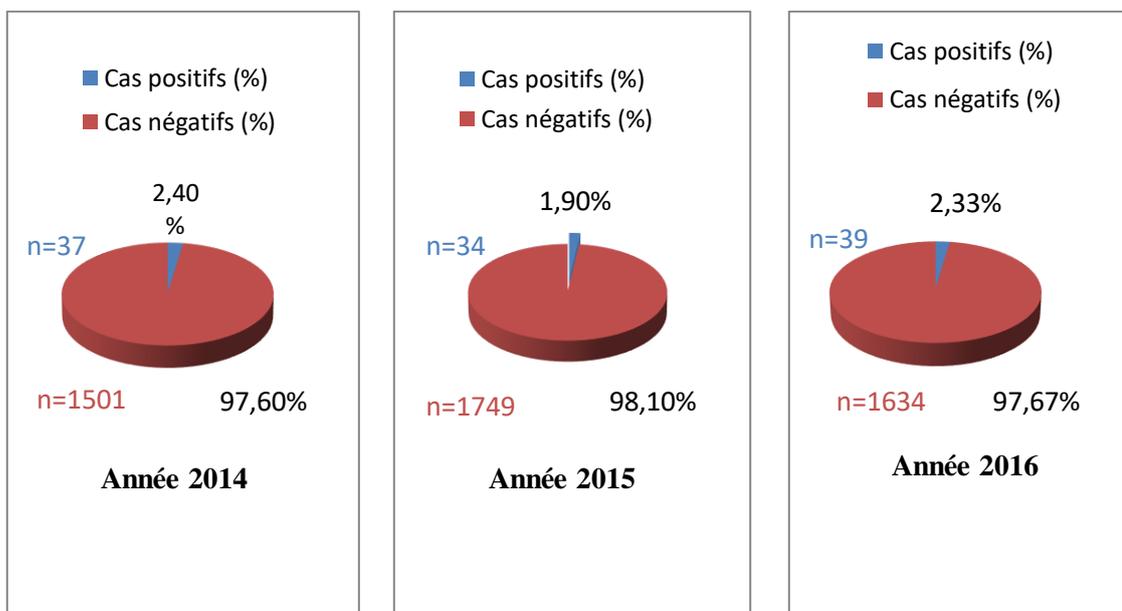
En générale, le laboratoire S.C.T.M.R Sidi Mazghiche reçoit de 128 à 150 patients différents et le laboratoire S.C.T.M.R Zighoud Youcef reçoit de 10 à 30 patients différents à examiner par mois.

Cependant nous constatons que le nombre de patients examinés est plus élevé aux mois de Aout et de Septembre, ceci s'explique par la demande par certaines administration de l'examen microscopique de crachat lors des recrutements aux emplois, les concours professionnel, obtention des chambres à la cité universitaire et les inscriptions pédagogiques (exp : paramédical).

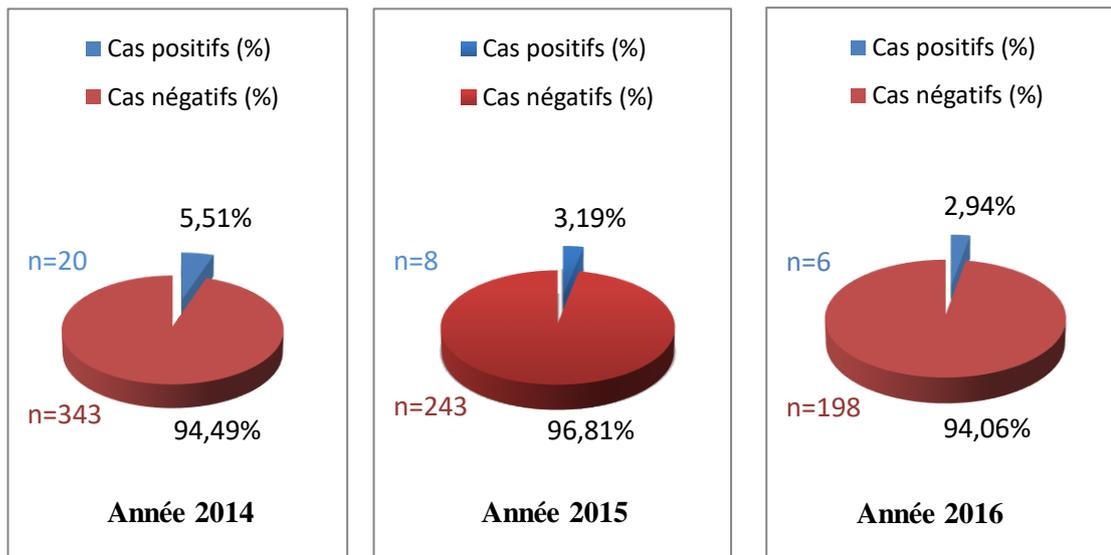
## 2-1 Prévalence de la tuberculose pulmonaire

D'après l'étude rétrospective, sur les 4994 patients consultés au S.C.T.M.R de Sidi Mezghiche, seulement 110 patients ont des BAAR positifs après l'examen direct des crachats, soit une prévalence de 2,20 % (Figure 18). Sur les 818 patients consultés au S.C.T.M.R Zighoud Youcef, seulement 34 patients sont à bacilloscopie positive, soit une prévalence de 4,15% (Figure 19).

Dans cette étude, la prévalence de la tuberculose pulmonaire au niveau du laboratoire S.C.T.M.R Sidi Mazeghiche est similaire en trois ans étudiés. Si on compare les trois années précédentes, Ainsi, le nombre des cas positifs au cours de ces trois années est pratiquement identique.



**Figure 18 :** La prévalence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (S.C.T.M.R Sidi Mezghiche).



**Figure 19** : La prévalence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (S.C.T.M.R Zighoud Youcef).

Au niveau du laboratoire S.C.T.M.R Zighoud Youcef, la prévalence de la tuberculose pulmonaire est similaire en 2015 et 2016, sauf en 2014 elle était plus élevée.

Si on compare les trois années précédentes 2011, 2012, 2013 (soit une prévalence de 3,44% ; 2,67% ; 3,09%) donc cette prévalence est semblable à celle de l'année 2015 et 2016, Ainsi, le nombre des cas positifs au cours de ces trois années est pratiquement identique.

Sauf l'année 2014 qui est particulière cela s'explique par le nombre le plus élevé des cas positifs.

Dans la plupart des pays en voie de développement la prévalence reste élevée à cause de la pauvreté, de l'accroissement démographique, au non-respect du traitement, un autre point qui doit être pris en considération et les problèmes d'accessibilité géographique et l'insuffisance des infrastructures sanitaires ainsi que les difficultés de transport conséquentes, le coût des remèdes, l'approvisionnement irrégulier des services de santé en médicaments sont parmi les problèmes auxquels peuvent se confronter les malades. Par contre, dans les pays développés la faible prévalence est due au bon niveau de vie et d'hygiène et à la facilité de l'accès aux soins.

Cependant, la tuberculose reste une maladie techniquement contrôlable : on dispose de méthodes de diagnostic et de traitement efficaces. Il est néanmoins

nécessaire, en premier lieu, que les professionnels de santé suivent les normes techniques, en second lieu, que les patients aient accès au traitement et prennent les médicaments selon la prescription médicale. La prescription de types ou de combinaisons inadéquats de médicaments peut, dans le cas de la tuberculose, entraîner l'échec du traitement et favoriser le développement d'une résistance aux antibiotiques.

## 2-2 Répartition des cas positifs selon le mois

Notre enquête consiste à démontrer le nombre de patients suspectés chaque mois pendant 3 ans, en faisant ressortir les cas positifs. Les résultats de notre enquête sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 3 :** Répartition des cas positifs (à microscopie positif) selon les mois durant les trois années

Année	Mois												Total
	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Jut	Aut	Sep	Oct	Nov	Dec	
2014	1	2	3	4	4	3	11	6	8	6	3	5	57
2015	2	0	9	4	5	2	5	1	2	3	6	3	42
2016	4	4	5	5	6	1	2	6	3	4	3	2	45
Total	7	6	17	13	15	6	18	13	13	13	12	10	144

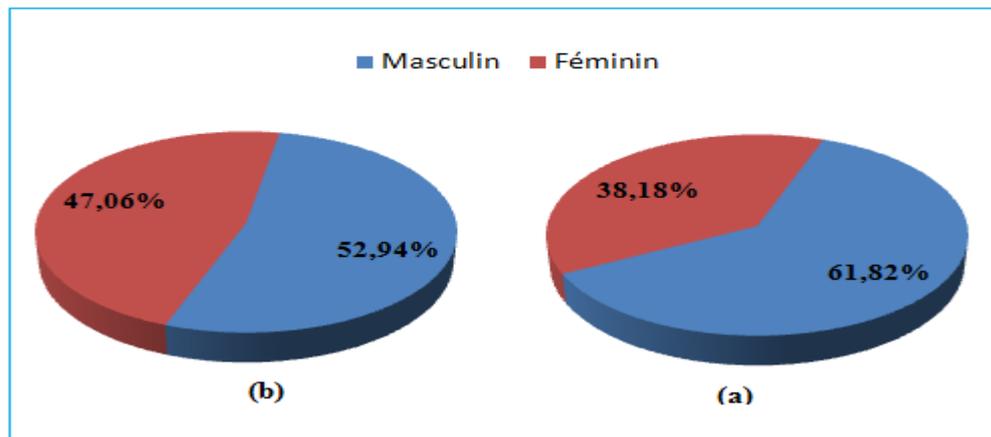
Selon les statistiques obtenues durant les trois années on a remarqué que le taux des personnes atteintes de BK par an est plus ou moins stable à cause de la fiabilité du programme national de la lutte contre la tuberculose. On a remarqué également qu'il n'ya pas un effet significatif des saisons.

## 2-3 Caractéristiques de la population étudiée (cas positifs)

Les cas positifs sont des patients dont l'examen microscopique, après coloration spécifique à la fuchsine, a révélé la présence de bacilles acido-alcolo-résistants.

### 2-3-1 Répartition des cas positifs selon le sexe

La figure 20 montre la répartition selon le sexe des 144 patients à BAAR positifs, avec une prédominance masculine. Le sexe ratio (M/F) est de 1,39 et de 1,12 à S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et à S.C.T.M.R Zighoud Youcef respectivement.



**Figure 20** : Répartition des cas positifs selon le sexe (a) : S.C.T.M.R Sidi Mezghiche ;  
(b) : S.C.T.M.R Zighoud Youcef.

Ces résultats pourraient être expliqués par le phénomène du tabagisme, l'alcoolisme d'un côté, et les maladies professionnelles respiratoires d'un autre côté.

### 2-3-2 Répartition des cas positifs selon le groupe d'âge

La tuberculose est une maladie qui touche l'individu à tout âge de la vie. Les résultats de notre étude au S.C.T.M.R Zighoud Youcef sont résumés dans le tableau suivant.

**Tableau 4** : Répartition des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe S.C.T.M.R Zighoud Youcef (résultats des trois années)

Genres	Groupe d'âge							Total
	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 et plus	
F	0	4	2	1	5	1	1	14*
M	1	5	2	1	4	1	2	16*

\*2 cas non identifiés (hommes) en 2014

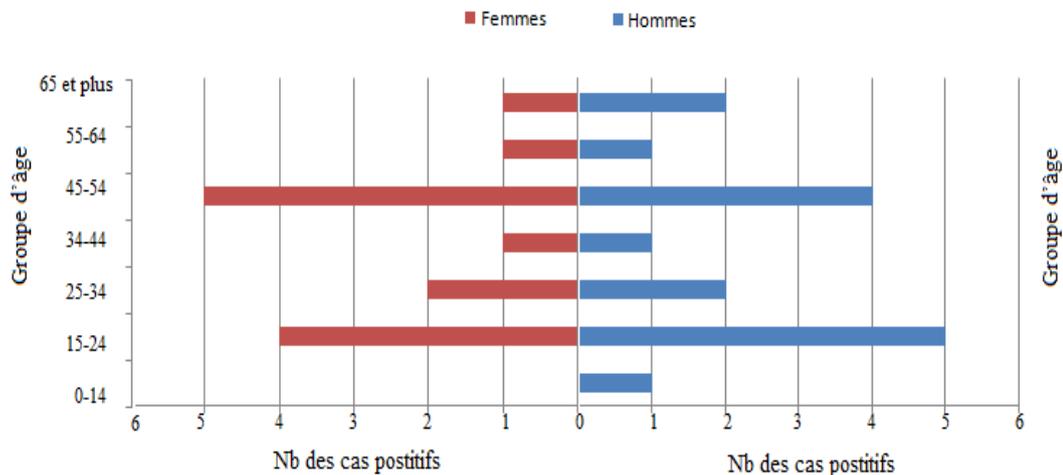
\* 2 cas non identifié (femmes) en 2015 et 2014

Pour le sexe féminin, le laboratoire de Zighoud Youcef a reçu des échantillons de patientes âgées de 21 ans à 76 ans, avec une moyenne d'âge de 41 ans.

Pour le sexe masculin, nous avons reçu des échantillons de patients âgés de 13 ans à 88 ans, avec une moyenne d'âge de 39 ans.

La prédominance est toujours chez les hommes avec 53,33% quant les femmes représentent 46,67%. On note que la maladie est rare chez les enfants et les personnes âgées.

Dans cette étude, on déduit que le groupe d'âge de 15 à 54 ans est le plus touché avec 80%, quant aux enfants de moins de 14 ans et les personnes âgées de plus de 55 ans représentent 20% seulement (Fig.21), malgré la défaillance du système immunitaire liée à l'âge favorisent l'émergence du bacille.



**Figure 21:** Représentation des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe S.C.T.M.R  
Zighoud Youcef.

Le groupe le plus touché supra indiqué représente la force productive (main d'œuvre) dont le niveau de vie bas et les conditions de travail défavorables (protection, hygiène), sachant que ce groupe d'âge a plus des contacts interpersonnels c'est-à-dire le risque de contamination est plus élevé.

Aussi le sexe doit forcément interagir avec d'autres forces sociales pour influencer sur l'évolution de la maladie. Le taux de notification des cas de tuberculose chez les hommes est peut-être partiellement dû à des différences épidémiologiques en termes d'exposition, de risque d'infection et d'évolution vers la maladie.

Le tableau ci-dessous, présente les résultats de l'étude des trois années au S.C.T.M.R Sidi Mezghiche.

**Tableau 5 :** Répartition des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe (S.C.T.M.R Sidi Mezghiche).

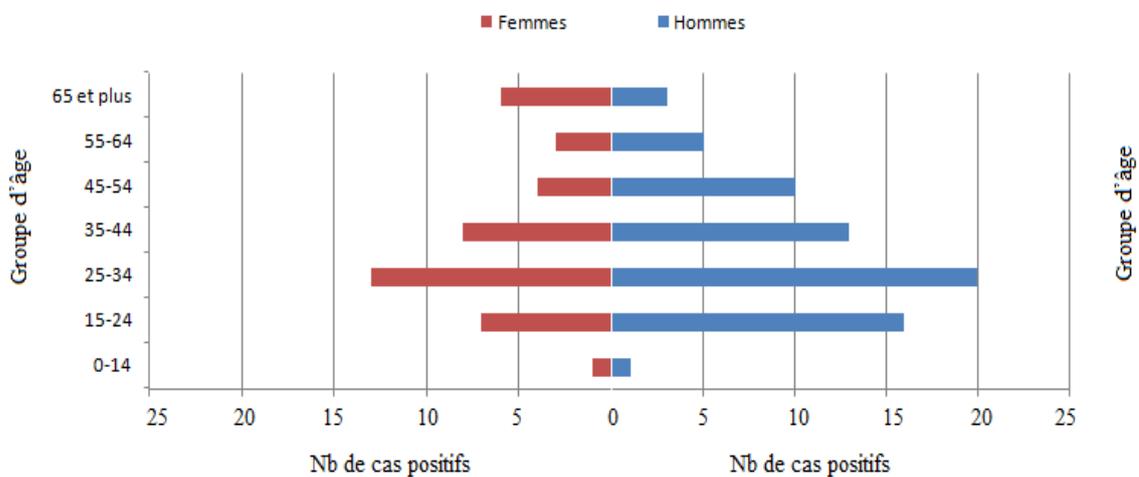
Genres	Groupe d'âge							Total
	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 et plus	
F	1	7	13	8	4	3	6	42
M	1	16	20	13	10	5	3	68

Pour le sexe féminin, le laboratoire a reçu des échantillons de patientes âgées de 16 ans à 80 ans, avec une moyenne d'âge de 35 ans.

Pour le sexe masculin, nous avons reçu des échantillons de patients âgés de 17ans à 90 ans, avec une moyenne d'âge de 36 ans.

La prédominance est toujours chez les hommes avec 61,82% quant les femmes représentent 38,18%. On note que la maladie est rare chez les enfants et personnes les plus âgés.

Dans cette étude, on déduit que le groupe d'âge de 15 à 54 ans est le plus touché (Fig.22) avec 82,73%, quant aux enfants de moins de 14 ans et les personnes âgés de plus de 55 ans représentent 17.27% seulement.



**Figure 22:** Représentation des cas positifs selon le groupe d'âge et le sexe S.C.T.M.R Sidi Mezghiche.

Nous avons constaté que la tranche d'âge 25-34 ans est la plus touchée et la population âgé entre 15-54 ans sont la plus vulnérable à cette maladie par contre les enfants et les plus de 55 ans sont les moins touchés. En effet les personnes les plus touchées représentent la majorité de la force active et sont ceux les plus exposés aux facteurs de contagion par la tuberculose.

### 3 L'étude épidémiologique

L'étude épidémiologique a porté sur des patients recensés pour tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire bacillifère des deux laboratoires (S.C.T.M.R de Zighoud Youcef et Sidi Mazghiche). Les données utilisées sont celles issues des

registres ad hoc des médecins chefs de S.C.T.M.R. disponible au niveau des unités. Les données sont présentées selon les caractéristiques sociodémographiques associées au risque de tuberculose : âge, sexe, lieu de résidence...

### 3-1 Caractéristiques cliniques et bactériologiques des cas

Durant les premiers trimestres des deux années d'étude, le nombre de cas de tuberculose (TP et TEP confondu) déclarés était de 60 cas pour le premier trimestre de l'année 2016 contre seulement 34 cas enregistré pour le premier trimestre de l'année 2017 (réduction de 50%) (Tableau 6).

**Tableau 6** : Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose

Tuberculose	1 <sup>er</sup> trimestre de l'année 2016		1 <sup>er</sup> trimestre de l'année 2017	
	Pulmonaire	Extra-pulmonaire	Pulmonaire	Extra-pulmonaire
Nb de cas	16	44	7	27
Total	60		34	

La diminution du nombre des cas de tuberculose pulmonaire est due à la facilité du diagnostic et du suivi thérapeutique qui sont maîtrisables (repose sur un ensemble des éléments cliniques et radiologiques).

En revanche, nous avons enregistré une nette prédominance de la forme extra-pulmonaire avec 71 (75,53 %) cas contre seulement 23 (24,47 %) cas de tuberculose pulmonaire. Ce résultat est imputée à la consommation de lait de vache non pasteurisé, non bouilli (transmission du bétail à l'être humain), sachant que notre localité est à vocation agricole (élevage bovins). En plus, beaucoup de malades souffrant de tuberculoses extra-pulmonaires ne sont diagnostiqués qu'à un stade très avancés de la maladie ce qui complique la prise en charge.

Les résultats obtenus rejoignent la tendance mondiale. En effet, le Pr Benrabah du CHU d'Oran annonce que la prévalence de la tuberculose extra-pulmonaire a augmenté au plan mondial, "L'incidence est actuellement de 14,9 cas pour 100.000 habitants pour la tuberculose et de 44 cas pour 100.000 habitants pour la tuberculose extra-pulmonaire", et il précise que 64 % des cas identifiés sont extra-pulmonaires.

Les formes de la tuberculose extra-pulmonaires sont parfois considérées comme des maladies diverses, chacune d'entre elles étant associée à une causalité et un traitement spécifiques.

Notre étude a mis en exergue l'existence seulement de deux formes de tuberculose extra-pulmonaire : la tuberculose ganglionnaire et la tuberculose pleurale (Tableau 7).

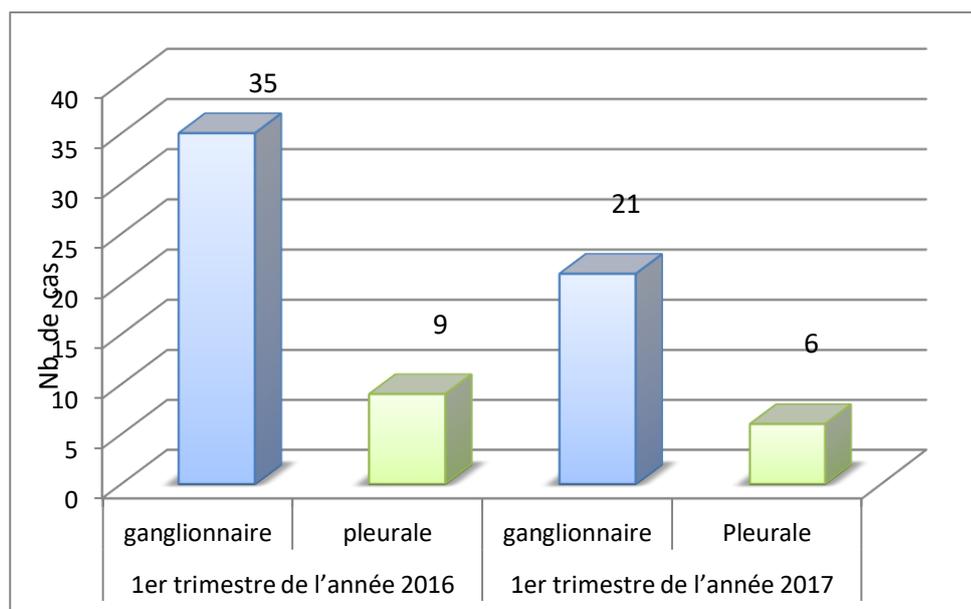
**Tableau 7** : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire selon la localisation

	1 <sup>er</sup> trimestre de l'année 2016		1 <sup>er</sup> trimestre de l'année 2017	
Tuberculose	ganglionnaire	pleurale	ganglionnaire	Pleurale
Nb de Cas	35	9	21	6
Total	44		27	

Pour les deux trimestres, le nombre des cas de la tuberculose ganglionnaire 56 (78,87 %) est plus élevé que le nombre des cas de la tuberculose pleurale 15 (21,13 %).

Ces résultats sont presque identiques à ceux rapportés par *Guenaoui et al.*, (2015), où les localisations ganglionnaires étaient prédominantes dans 52% des cas de tuberculoses extra pulmonaires dans la région de Sidi-Bel-Abbès, et d'*Arrazola et al.*, en Belgique (2010), où la tuberculose ganglionnaire été la plus fréquente.

Tous les résultats de notre étude sont concordants avec l'étude épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'UCTMR d'Alger par *Gateret et al.*, en 2015, il s'agit d'une prédominance extra-pulmonaire surtout chez le sexe féminin, et la localisation ganglionnaire représente la majorité des cas suivi par la localisation pleurale (Fig.23).



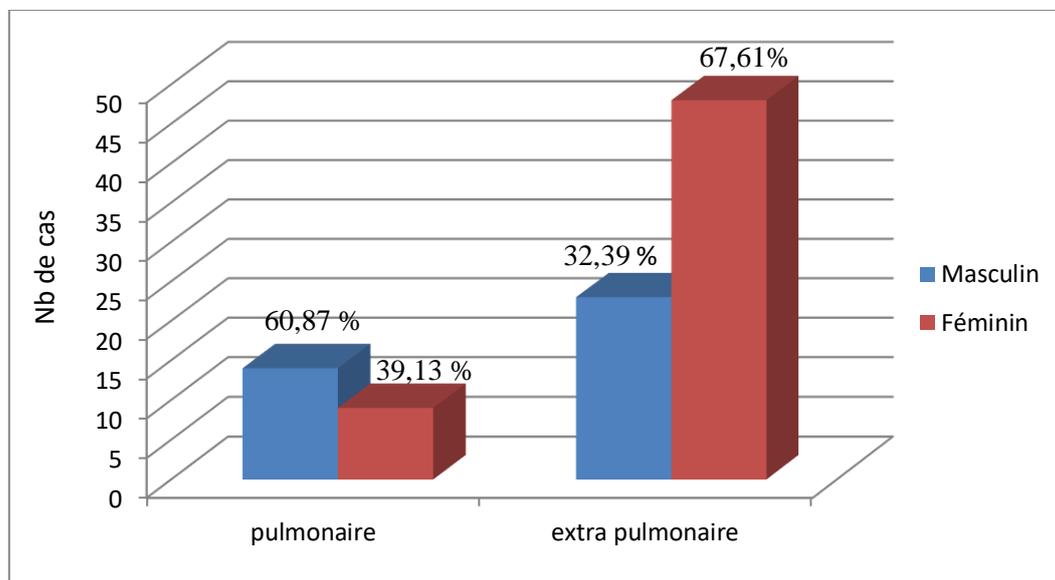
**Figure 23** : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire selon la localisation.

### 3-2 Caractéristique des cas selon le sexe

Dans cette partie, nous traitons la répartition des formes de la tuberculose selon le sexe.

Les résultats illustrés dans la figure 24 dévoilent que le nombre des cas de la tuberculose extra-pulmonaire (TEP) est majoritaire chez les femmes avec un pourcentage de 67,61% (48 cas) contre seulement 32,39 % (23 cas) chez les hommes (sexe ratio (M/F) égale à 0,47).

Au contraire, pour la forme pulmonaire de la maladie (TP), on note une prédominance dans la population de sexe masculin avec un pourcentage de 60,87 % (14 cas) contre 39,13 % (9 cas) pour le sexe féminin avec un sexe ratio (M/F) de 1,55 (Figure 24).



**Figure 24** : la répartition des cas de la tuberculose selon le sexe.

Nos résultats sont en concordance avec les résultats l'étude épidémiologique dans la région de Sidi-Bel-Abbès par *Guenaoui et al.*, en 2015, où la prédominance de la TEP été chez les femmes avec un pourcentage de 68% alors que chez les hommes elle représentaient 32%. Les résultats de la tuberculose pulmonaire ont une ressemblance avec nos résultats de l'étude rétrospective descriptive précédant, où les hommes sont prédominants.

### 3-3 Répartition des cas tuberculeux selon les communes

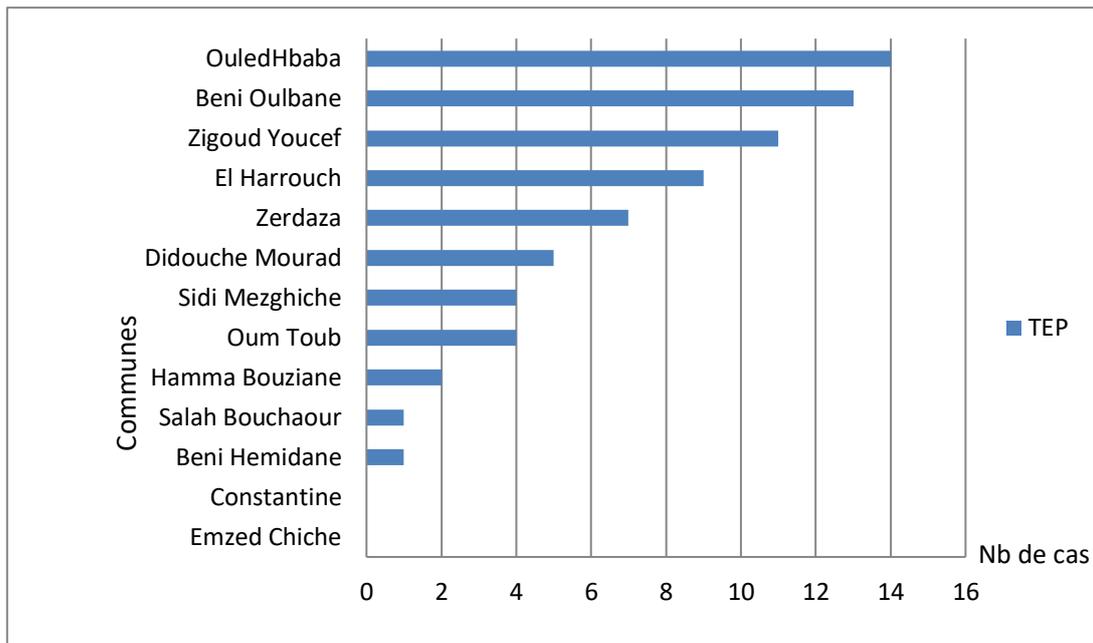
Cette étude relative à la répartition des cas positifs de la tuberculose (les deux formes TBP, TEP) concerne les communes infra-indiqués dans le tableau 8.

**Tableau 8 :** Répartition de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire selon les communes.

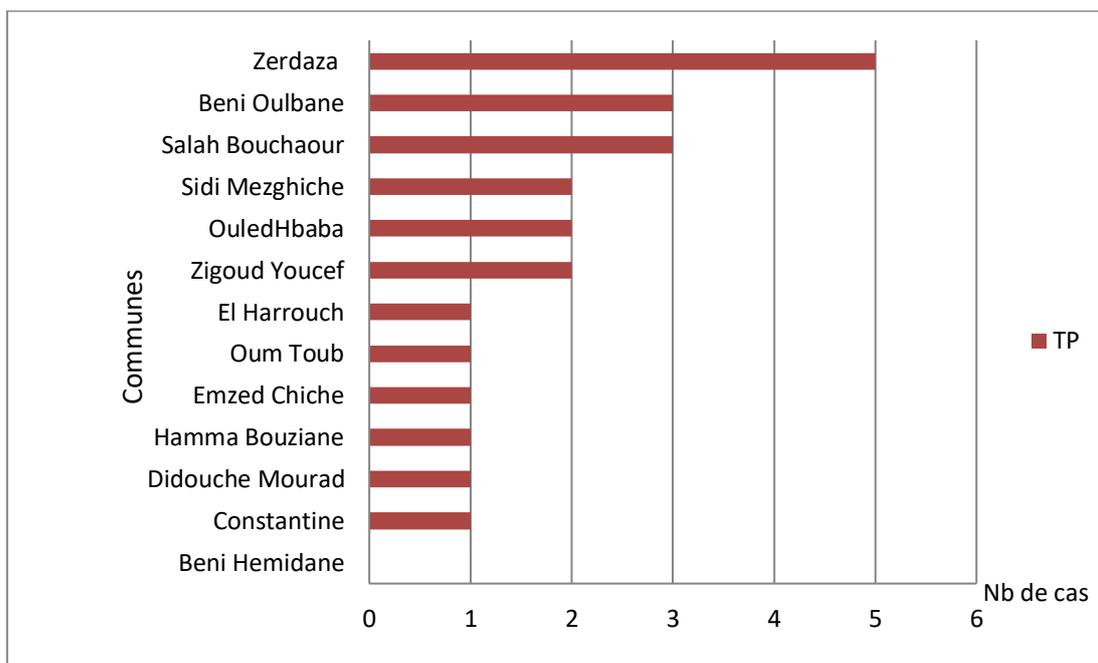
Communes	Tuberculose pulmonaire	Tuberculose extra-pulmonaire
Zerdaza	5	7
El Harrouch	1	9
Sidi Mezghiche	2	4
Oum Toub	1	4
OuledHbaba	2	14
Beni Oulbane	3	13
Salah Bouchaour	3	1
Emzed Chiche	1	0
Zigoud Youcef	2	11
Didouche Mourad	1	5
Hamma Bouziane	1	2
Beni Hemidane	0	1
Constantine	1	0
Total	23	71

Le taux élevé des cas positifs de la tuberculose extra-pulmonaire dans les communes d'Ouled Hbaba (19,72%) et Beni Oulbane (18,30%) est due à la consommation de lait de vache non pasteurisé, sachant que ces localités sont de nature agraire (élevage bovins). Cet argument a été donné par le professeur Alihalassa à l'occasion de la célébration de la Journée mondiale de lutte contre la tuberculose en 2017, qui coïncide avec le 24 mars de chaque année. Abordant les facteurs de risques de la tuberculose, qui affecte différents organes, à savoir extra pulmonaire. Le professeur Alihalassa les impute à la consommation de lait de vache non pasteurisé, non bouilli et contenant le germe qui se transmet du bétail à l'être humain, d'autant plus que les examens médicaux au sein des différents services hospitaliers ont prouvé que la pathologie est répandue beaucoup plus parmi les habitants des régions rurales et pastorales, ajoutant à ce propos que les vétérinaires ont confirmé une prévalence élevée des cas de tuberculose au niveau national au cours des dernières années en particulier.

Et d'autre part, le taux assez élevé dans les communes de Zighoud Youcef (15,49%) et El Harrouch (12,68%) est probablement due à la facilité de l'accès au centre de santé, par contre, la plupart des autres communes sont souvent pauvres et doivent venir au centre de santé chaque mois pour le dépistage ce qui diminue la volonté de traiter ou de continuer le traitement (Fig.25).



**Figure 25:** Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire selon les communes.



**Figure 26 :** Répartition de la tuberculose pulmonaire selon les communes

La figure 26 fait ressortir la commune de Zardaza comme la plus touché par la tuberculose pulmonaire avec un taux de 21,74 %, suivi de la commune de Beni Oulbane avec 13,4 % et le même taux pour la commune de Salah Bouchaour. Ces résultats peuvent être expliqués par les conditions de vie précaires de la population de ces commune ainsi au refus de se faire soigner donc la contamination persiste.

Malgré l'existence d'un programme de lutte antituberculeuse, cette maladie demeure l'une des principales causes de mortalité au niveau mondial comparativement aux autres maladies infectieuses. Elle constitue, par conséquent un problème de santé publique en Algérie à l'instar des pays en voie de développement.

Notre stage de deux mois a été réalisé au niveau de deux laboratoires du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires S.C.T.M.R de Zighoud Youcef (Constantine) et Sidi Mazeghiche (Skikda). Durant cette période, nous avons reçus 50 crachats à visés diagnostique, recueillis de patients suspectés d'être atteints de tuberculose. La recherche des bacilles acido-alcool-résistants, par la coloration de Ziehl Neelsen n'a révélé aucun résultat positif : absence de BAAR dans les produits pathologiques réceptionnés. Ce qui nous à inciter, par la suite, à effectuer une étude rétrospective descriptive portant sur un total de 5812 cas suspectés de la tuberculose pulmonaire colligés au cours des trois antérieurs années (2014, 2015,2016) au niveau des même laboratoires supra-indiqués.

Les résultats de cette étude montrent que le nombre de patients examinés a été plus élevé aux mois d'Aout et de Septembre, 144 patients sont à microscopie positive soit une prévalence de 2,20 % (pour S.C.T.M.R S.M) et une prévalence de 4,15% (pour S.C.T.M.R Z.Y), avec une prédominance masculine de sexe ratio (M/F) de 1,39 et de 1,12 à S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et à S.C.T.M.R Zighoud Youcef respectivement. L'infection touche majoritairement le groupe d'âge entre 15 et 40 ans.

L'étude épidémiologique des premiers trimestres des années 2016 et 2017 effectuée sur 94 patients différents à infection tuberculeuse a enregistré une nette prédominance de la forme extra-pulmonaire 75,53 % contre seulement 24,74 % de tuberculose pulmonaire, La tuberculose extra-pulmonaire atteint plus fréquemment les femmes (67,61%) avec un sexe ratio de 0,47, contrairement à la pulmonaire qui atteint les hommes en plus grand nombre (60,87 %) avec un sexe ratio de 1,55. La localisation la plus fréquente de la tuberculose extra pulmonaire est ganglionnaire (78,87 %).

Le taux le plus élevé de la tuberculose extra-pulmonaire est relevé dans les communes d'Ouled Hbaba (19,72%) et Beni Oulbane (18,30%), par contre la commune de Zardaza est la plus touché par la forme pulmonaire de la tuberculose avec 21,74 %.

Même si l'Algérie a réussi à inverser la tendance de la tuberculose pulmonaire vers la baisse grâce au plan national de lutte antituberculeuse instauré depuis plus de 20 ans, la prise en charge de la tuberculose pulmonaire est bien codifiée et donne d'excellents résultats. Cependant on remarque une progression pour la tuberculose extra-pulmonaire qui reste aujourd'hui "un défi criard" à relever. Ce défi doit être une priorité absolue puisqu'il s'agit aujourd'hui dépasser à la vitesse supérieure et d'améliorer le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire et diminuer le réservoir des bacilles.

En conclusion il est recommandé de renforcer d'avantage le programme antituberculeux initié par le ministère de la santé pour éradiquer ce fléau, ce qui nécessite :

- d'améliorer la coopération entre spécialistes de différentes disciplines
- d'être vigilants quant aux arguments diagnostiques (utilisation des nouvelles techniques),
- une coordination des secteurs concernés pour arriver aux objectifs fixés.

**Acha P.N. et Szyfres B. (1982).** Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Office international des épizooties. Paris. p 861-865.

**Agence de développement social, Algérie (2009).** Chapitre 4 : Le traitement de la tuberculose.

**Ait-Khaled N. et Enarson D. (1999).** Tuberculose. Manuel pour les étudiants en médecine. Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires : Organisation Mondiale de la Santé 1999.

**Alihalassa S. (2009).** Epidémiologie de la tuberculose en Algérie. Journée Mondiale de la Tuberculose.

**Arrazola W. ; Bartsch P. ; Colebunders R. ; Fauville-Dufaux M. ; Groenen G. ; Mouchet F. ; Peleman R. ; Rigouts L. ; Van Den Eeckout A. ; Vandercam B. ; VanVooren J.P. ; Wanlin M. (2010).** Diagnostic et traitement de la tuberculose : Manuel pratique. Recommandations destinées au corps médical. Edition : FARES.

**Arwidson P. ; Capek I. ; Che D. ; Coignard B. ; Desenclos J.C. ; Dorléans F. ; Fonteneau L. ; Gautier A. ; Jauffret-Roustide M. ; Jeannel D. ; Jestin C. ; Jourdan Da Silva N. ; Lassel L. ; Lévy-Bruhl L. ; Nicolay N. ; Poujol I. Rondy M. (2006).** Enquête Nicolle 2006 Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Edition : INPES. p:23.

**Aubry P. (2016).** Tuberculose Actualités 2016. Médecine Tropicale dans les pays de l'Océan Indien. Édition : Honcode

**Belmahi R. (2000).** La tuberculose péritonéale au CHU Hassan II de Fès : 300 cas. Thèse de doctorat, Faculté de médecine et de pharmacie, Fès.

**Bencherif L.B. (2009-2010).** Laboratoire central – CHU de Sétif.

**Bendadda O. (2003).** Tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* : Enquête bactériologique et application de la PCR à la détection et l'identification du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah Faculté des Sciences Dhar Mehraz –Fès.

**Boucherit H. (2012).** Étude théorique des interactions intervenant dans l'inhibition de la méthionine aminopeptidase de *mycobacterium tuberculosis* par diverses molécules. Mémoire de magister en biochimie, Université Mantouri. Constantine.

**Bouheraoua H. (2013).** La tuberculose en 2011-2012 dans le service de médecine de l'établissement public de santé national de fresnes (epsnf). Thèse de doctorat, Faculté de médecine. Université paris diderot - Paris7.

**Carbonelle B. ; Dailloux M. ; Lebrun L. ; Maugein J. ; et Pernot C. (2003).** Biologie médicale. Mycobactéries, Mycobactérioses. Cahier de Formation. Édition Bioforma.

**Denis F. Martin C. dans Denis F. ; Ploy M.C. ; Martin C. ; Bingen E. et Quentin R. (2011).** Chapitre : Mycobactéries dans Bactériologie médicale. Edition : Elsevier Masson. p : 507-535.

**Diop H. (1999).** Identification et sensibilité des souches de mycobactéries isolées au laboratoire de bactériologie-virologie du C.H.U aristide le dantec de Dakar. Thèse en vue de l'obtention du doctorat d'état en pharmacie de l'université de Cheikh Anta Diop de Dakar.

**Gassama S.B. (2004).** La tuberculose extra-pulmonaire. Thèse de doctorat, Faculté de médecine, de pharmacie, d'odontostomatologie, Dakar. p17-30

**Gater N. ; Laouar L. ; Nafti S. (2015).** Épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'UCTMR d'Alger. Revue : des Maladies Respiratoires Volume 32, numéro 5p A232.

**Guentaoui K. ; Harir N. ; Zeggai S. (2015).** Profil épidémiologique et histologique de la tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Sidi-Bel-Abbès (Algérie) de 2000 à 2011. Revue : Antropo.

**Haute Autorité de Santé (2007).** Tuberculose active. Guide – affection de longue durée, France.

**Hill V. (2012).** Phytogéographie mondiale des bacilles tuberculeux : contribution des outils moléculaires et bioinformatiques, et caractérisation des lignées génotypiques pour des études épidémiologiques et phylogénétiques. Thèse pour l'obtention du grade de docteur en biologie santé de l'université des Antillais et de la Guyane.

**Leblanc C. (2012).** Rôle de la 4'-phosphopantéthéinyl transférase PptT dans la multiplication et la persistance de *Mycobacterium tuberculosis* et mise en place d'un test d'activité enzymatique pour la recherche de nouveaux antituberculeux. Thèse de doctorat en microbiologie. Université de Toulouse III. Paul Sabatier. p 9-10.

**Meyssonnier V. (2012).** Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux ; santé publique et épidémiologique. Thèse de doctorat. Université Pierre et Marie Curie. Paris.

**Millet J. (2011).** Evaluation de marqueurs génétiques du complexe *Mycobacterium tuberculosis* combinée à l'utilisation d'outils bioinformatiques : apport en épidémiologie et phylogénie de la tuberculose. Faculté des Sciences Exactes et Naturelles. Université des Antilles et de la Guyane.

**Ministère de la sante publique (2011).** Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux.

**Ministère de la sante, Algérie (2016).** Guide pratique de mise en œuvre du nouveau calendrier national de vaccination à l'usage des personnels de santé.

**Nouvel L.X.M. (2005).** Recherche de marqueurs génétiques de souches de *Mycobacterium tuberculosis* multirésistantes aux antibiotiques en république centrafricaine. Thèse en vue de l'obtention du doctorat en vétérinaire de l'université de Toulouse III, Paul Sabatier.

**Organisation Mondiale de la Santé (2015).** Tuberculose: profils de pays.

Site web :

[https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO\\_HQ\\_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=DZ&LAN=FR&outtype=html](https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=DZ&LAN=FR&outtype=html)

**Organisation Mondiale de la Santé (2016).** Qu'est-ce que la tuberculose multirésistante (tuberculose-MR) et comment la combattre ?

Site web : <http://www.who.int/features/qa/79/fr/>

**Organisation Mondiale de la Santé (2016).** Tuberculose Principaux faits.

Site web : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>

**Passemar C. (2013).** Étude du rôle des lipides de l'enveloppe de *Mycobacterium tuberculosis* dans la virulence et la pathogénie de la tuberculose. Thèse en vue de l'obtention du doctorat de l'université de Toulouse III, Paul Sabatier.

**Raoult D. (2013).** Epidémiologie et transmission des maladies infectieuses. Marseille – France. Méditerranée infection.

Site web : <http://www.mediterranee-infection.com/>

**Sidhom M.et Gamara D. (2011).** Guide de prise en charge de la tuberculose pnlt. Ministère de la Santé Publique. Tunisie

Site web :

<http://www.rev-tun-infectiologie.org/news/650a0f06494303ec67b932cfa59b9286.pdf>

**Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (2010).** Prise en charge de la tuberculose. 6<sup>eme</sup> édition. Paris.

**Université Médicale Virtuelle Francophone (UMVF) (2013).** Démarche du diagnostic, microbiologique d'une tuberculose.

**Université Pierre et Marie Curie (2002-2003).** Chapitre 12 : Mycobactéries dans Bactériologie - Service de Bactériologie. p 103-109.

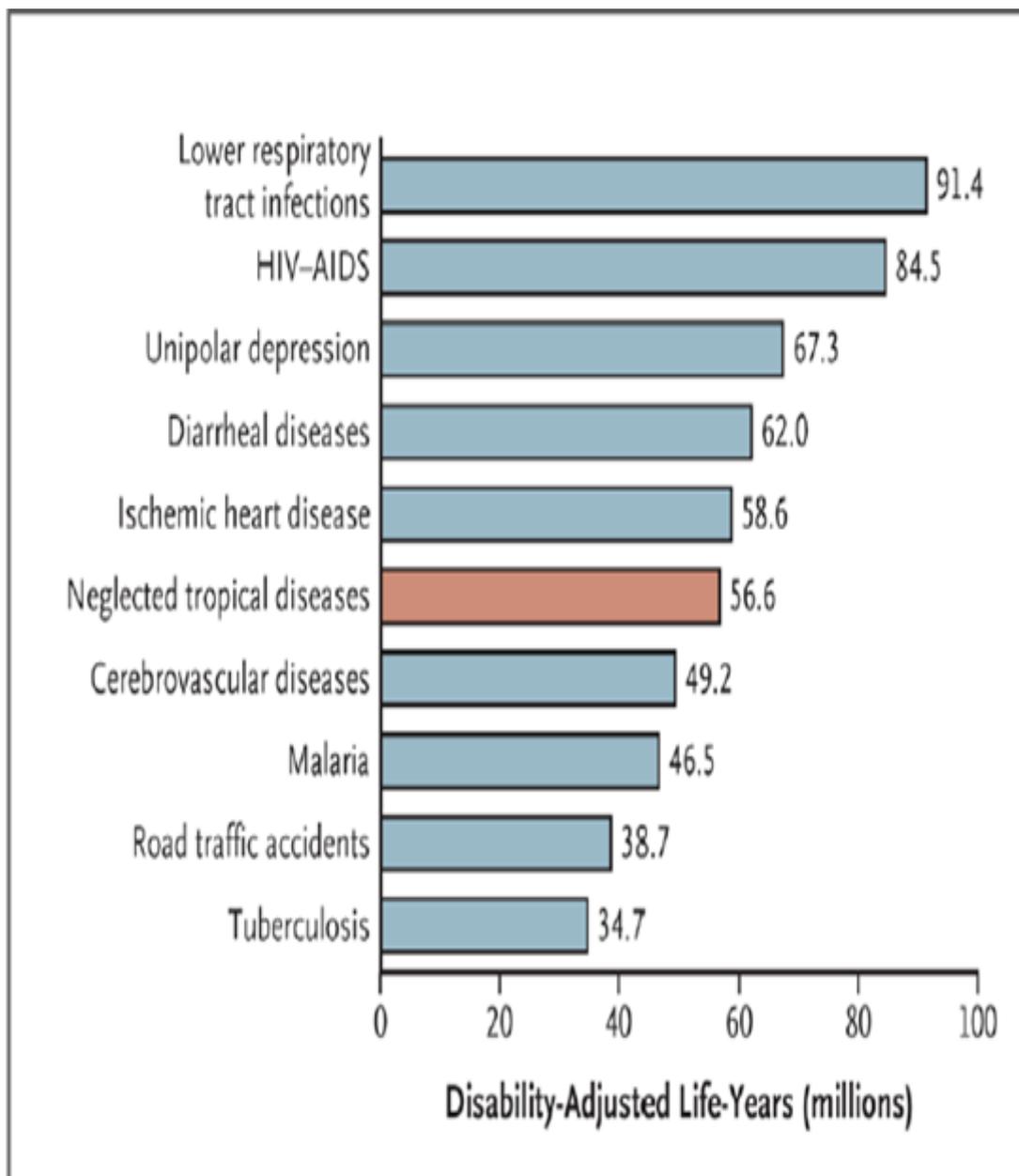
**Varaine F.et Rich M.L. (2014).** Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de Santé. Edition : Médecins sans frontières et partners in healt.

Site web : [http://refbooks.msf.org/msf\\_docs/fr/tuberculosis/tuberculosis\\_fr.pdf](http://refbooks.msf.org/msf_docs/fr/tuberculosis/tuberculosis_fr.pdf)

**World Health Organization (WHO) (2016).** Global tuberculosis report 2016.

**Yala D. et Tazir M. (2009).** Diagnostic bactériologique de la tuberculose et des mycobacterioses. Institut pasteur d'Algérie.

**Yoya G.K. (2010).** Synthèse d'analogues cinnamiques : inhibiteurs potentiels contre *mycobacterium tuberculosis*. Thèse en vue de l'obtention du doctorat de l'université de Toulouse III, Paul Sabatier.



**Figure 1.** The 10 Leading Causes of Life-Years Lost to Disability and Premature Death.

(Raoult D., 2013)

:: TABLE 3.2

**Estimated epidemiological burden of TB in 2015 for 30 high TB burden countries, WHO regions and globally.**  
Numbers in thousands.<sup>a</sup>

	POPULATION	HIV-NEGATIVE TB MORTALITY		HIV-POSITIVE TB MORTALITY <sup>a</sup>		TOTAL TB INCIDENCE		HIV-POSITIVE TB INCIDENCE	
		BEST ESTIMATE	UNCERTAINTY INTERVAL	BEST ESTIMATE	UNCERTAINTY INTERVAL	BEST ESTIMATE	UNCERTAINTY INTERVAL	BEST ESTIMATE	UNCERTAINTY INTERVAL
Angola	25 000	11	6.6-17	7.2	1.6-17	93	60-132	28	17-41
Bangladesh <sup>c</sup>	161 000	73	43-110	0.23	0.19-0.29	362	234-517	0.63	0.39-0.94
Brazil	208 000	5.5	5.2-5.9	2.2	1.2-3.6	84	72-97	13	11-15
Cambodia	15 600	8.6	6.1-12	0.44	0.19-0.79	59	38-85	1.4	0.92-2.1
Central African Republic	4 900	2.2	1.3-3.4	2.7	1.0-5.3	19	12-27	8.6	5.3-13
China	1 380 000	35	34-37	2.6	1.2-4.5	918	788-1 060	15	12-19
Congo	4 620	2.3	1.3-3.5	2.4	2.0-2.9	18	11-25	6.4	3.9-9.5
DPR Korea	25 200	15	10-22	0.04	0.02-0.06	141	109-178	0.45	0.32-0.60
DR Congo	77 300	51	30-77	16	13-20	250	162-357	39	23-57
Ethiopia	99 400	25	15-38	3.9	1.6-7.3	191	141-249	16	10-23
India <sup>d</sup>	1 310 000	480	380-590	37	21-57	2 840	1 470-4 650	113	58-186
Indonesia	258 000	100	67-150	26	20-34	1 020	658-1 450	78	48-116
Kenya	46 100	9	6.1-12	7.2	0.71-21	107	87-129	36	29-43
Lesotho	2 140	1.2	0.63-1.9	4.8	3.0-7.0	17	11-24	12	7.7-18
Liberia	4 500	3.2	1.9-4.8	0.84	0.70-1.0	14	9.0-20	1.8	1.1-2.6
Mozambique	28 000	21	12-32	34	21-50	154	100-220	79	50-115
Myanmar	53 900	27	16-40	4.8	3.5-6.5	197	144-258	17	11-25
Namibia	2 460	0.78	0.51-1.1	0.88	0.06-2.8	12	9.3-15	4.9	3.8-6.2
Nigeria	182 000	180	96-290	57	43-74	586	345-890	100	56-155
Pakistan	189 000	44	9.3-110	1.6	1.1-2.1	510	330-729	8.8	5.4-13
Papua New Guinea	7 620	3.1	1.8-4.6	0.67	0.40-1.0	33	27-40	4.9	3.0-7.3
Philippines	101 000	14	8.8-19	0.44	0.24-0.70	324	279-373	4.3	3.3-5.4
Russian Federation	143 000	15	15-16	1.5	<0.01-7.4	115	98-132	11	9.3-13
Sierra Leone	6 450	3.3	1.9-4.9	0.82	0.40-1.4	20	13-28	2.6	1.7-3.8
South Africa	54 500	25	21-29	73	27-140	454	294-649	258	165-370
Thailand	68 000	8.4	6.9-10	5.4	3.3-8.1	117	69-176	15	8.0-25
UR Tanzania	53 500	30	13-53	25	16-35	164	78-281	57	27-100
Viet Nam	93 400	16	11-22	1.1	0.20-2.7	128	103-155	5.5	3.5-7.9
Zambia	16 200	5	2.9-7.7	12	6.9-20	63	41-91	38	24-55
Zimbabwe	15 600	1.7	0.99-2.5	6.3	2.2-13	38	28-49	26	17-37
<b>High TB burden countries</b>	<b>4 630 000</b>	<b>1 200</b>	<b>1 100-1 400</b>	<b>340</b>	<b>280-410</b>	<b>9 050</b>	<b>7 410-10 800</b>	<b>1 000</b>	<b>859-1 160</b>
Africa	989 000	450	350-560	300	230-360	2 720	2 360-3 110	834	710-969
The Americas	991 000	19	17-20	5.9	4.2-7.9	268	250-287	32	29-35
Eastern Mediterranean	648 000	80	38-140	3	2.5-3.5	749	561-965	13	9.5-17
Europe	910 000	32	31-33	4.9	1.5-10	323	299-349	27	23-31
South-East Asia	1 930 000	710	600-830	74	56-95	4 740	3 230-6 540	227	159-307
Western Pacific	1 860 000	89	81-98	5.7	3.8-8.1	1 590	1 440-1 740	34	29-40
<b>Global</b>	<b>7 320 000</b>	<b>1 400</b>	<b>1 200-1 600</b>	<b>390</b>	<b>320-460</b>	<b>10 400</b>	<b>8 740-12 200</b>	<b>1 170</b>	<b>1 020-1 320</b>

<sup>a</sup> Numbers for mortality shown to two significant figures. Numbers for incidence shown to two significant figures if under 100 and to three significant figures otherwise.

<sup>b</sup> Deaths among HIV-positive TB cases are classified as HIV deaths according to ICD-10.

<sup>c</sup> Estimates of TB incidence and mortality for Bangladesh will be reviewed once final results from the 2015/2016 national TB prevalence survey are available.

<sup>d</sup> Estimates of TB incidence and mortality for India are interim in nature, pending results from the national TB prevalence survey planned for 2017/2018.



## Annexe 4

## DEMANDE D'EXAMEN D'EXPECTORATION

Nom de l'Unité de Traitement \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Nom du malade
---------------

Age \_\_\_\_\_ Sexe (cocher la case): M [ ] F [ ]

Adresse précise \_\_\_\_\_

Raison de l'examen (cocher la case): Diagnostic [ ] Examen de suivi [ ]

Signature du responsable du recueil des crachats

## RÉSULTATS (à compléter au laboratoire)

N° d'ordre du laboratoire \_\_\_\_\_

Date	Echantillon	Aspect*	Résultats (cochez)				
			nég	1-9	+	++	+++
	1						
	2						
	3						

\* caractéristiques de l'expectoration à l'œil nu (muco-purulent, traces de sang, salive)

Date \_\_\_\_\_ Examen effectué par (Signature) \_\_\_\_\_

Le formulaire dûment rempli doit être rapidement transmis à l'Unité de Traitement

## Annexe 5

**Coloration de Ziehl Nelsen**

Phénol :

Phénol	94 g
H <sub>2</sub> O distillée	1000 ml

Acide sulfurique 25% :

H <sub>2</sub> O distillée	750 ml
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	250 ml

Technique

Recouvrir le frottis de fuchsine phéniquée.

Chouffer très doucement jusqu'à l'émission de vapeur.

Le colorant doit agir 10 minutes sans ébullition ni dessèchement. Rincer.

Couvrir le frottis d'acide sulfurique à 25%, 3 minutes. Rincer à l'eau distillée.

Couvrir le frottis d'alcool 5 minutes. Rincer.

Couvrir le frottis avec la solution de bleu de méthylène, 2 minutes.

Rincer la lame, laisser sécher à l'air et examiner le frottis à l'immersion.

Les BAAR apparaissent rosés sur le fond bleu de la préparation.

**Milieu de Löwenstein – Jensen**

Phosphate monopotassique (0,4%).....	2,4 g
Sulfate de magnésium (0,4%).....	0,24 g
Citrate de magnésium (0,1%) .....	0,6 g
Asparagine (0,6%).....	3,6 g
Glycérine bidistillée (2%).....	12 ml
Eau distillée.....	1640 ml
Fécule de pomme de terre .....	30 g
Œuf entier.....	1000 ml
Vert de malachite.....	0,4 g

## Annexe 6

Code de lecture de frottis colorés par la méthode de Ziehl-Neelsen (objectif à immersion X 100).

<b>Statut du frottis</b>	<b>Nombre de bacilles observés par nombre de champs microscopiques</b>	<b>Résultat de la microscopie</b>
Frottis négatif	0 bacille sur 300 champs	(0) bacille
Frottis positif douteux	1 à 9 bacilles sur 30 champs	Douteux. Refaire l'examen
Frottis positif faible	10 à 99 bacilles sur 100 champs	(1+) ou (+)
Frottis positif moyen	1 à 10 bacilles par champ, (moyenne sur 10 champs)	(2+) ou (++)
Frottis positif riche	>10 bacilles par champ, (moyenne sur 10 champs)	(3+) ou (+++)

**Diagnostic microscopique de la tuberculose.  
Études rétrospective et épidémiologique dans les régions de Constantine et de Skikda.**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Ecologie Microbienne

La tuberculose maladie infectieuse due au bacille *Mycobacterium tuberculosis*, demeure encore un problème de santé publique dans le monde. L'Algérie est l'un des pays précurseurs dans la lutte contre cette maladie infectieuse. La forme pulmonaire de loin la plus fréquente, cependant on remarque une progression pour la tuberculose extra-pulmonaire qui reste aujourd'hui "un défi criard" à relever.

Notre stage a été réalisé au sein de deux laboratoires du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires S.C.T.M.R de Zighoud Youcef (Constantine) et de Sidi Mazeghiche (Skikda). Durant cette période, nous avons reçus 50 crachats à visés diagnostique, recueillis de patients suspectés d'être atteints de tuberculose. L'objectif était de rechercher des BAAR dans les expectorations par la coloration spécifique de Ziehl Neelsen à chaud. Aucun résultat positif n'a été observé.

L'étude rétrospective descriptive a porté sur 5812 cas suspects de tuberculose pulmonaire, colligés au cours des années 2014, 2015, 2016 au niveau des mêmes laboratoires supra-indiqués. 144 patients sont à bacilloscopie positives, soit une prévalence de 2,20 % (pour S.C.T.M.R S.M) et une prévalence de 4,15% (pour S.C.T.M.R Z.Y). La prédominance masculine est de 61,82 % à S.C.T.M.R Sidi Mezghiche et de 52,94 % à S.C.T.M.R Zighoud Youcef. L'infection touche majoritairement le groupe d'âge entre 15 et 54 ans.

L'étude épidémiologique, effectuée sur 94 patients différents à infection tuberculeuse a enregistré une nette prédominance de la forme extra-pulmonaire 75,53 % contre seulement 24,74 % de tuberculose pulmonaire. La tuberculose extra-pulmonaire atteint plus fréquemment les femmes (67,61%), contrairement à la pulmonaire qui atteint les hommes en plus grand nombre (60,87 %). La localisation la plus fréquente de la tuberculose extra pulmonaire est ganglionnaire (78,87 %). Le taux le plus élevé de la tuberculose extra-pulmonaire est relevé dans les communes d'Ouled Hbaba (19,72 %) et Beni Oulbane (18,30 %), par contre la commune de Zardaza est la plus touché par la forme pulmonaire de la tuberculose avec 21,74 %.

**Mots clés :** Tuberculose, *M. tuberculosis*, Coloration de Ziehl Neelsen**Laboratoire de recherche :** Laboratoire de génie microbiologique et applications

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** AITKAKI Zahia (Professeur – Univ 3 Constantine).**Rapporteur :** OULMI Lamia (Maître de conférences B - UFM Constantine).**Examineur :** ALATOU Radia (Maître de conférences A - UFM Constantine).**Date de soutenance :** 19/06/2017