

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة 1
Université des Frères Mentouri Constantine 1



كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
قسم: البيولوجيا التطبيقية
Département : Biologie Appliquée

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Professionnel
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière

Intitulé

Tuberculose pulmonaire : épidémiologie et aspect clinique

Présenté par : BAZINE Yousra
CHEROUAT Bouchra

Le : 13/09/2021

Jury d'évaluation

Président du jury : Dr BENHAMDI A. (MCB, UFMC1)
Examinatrice : Dr YUCEF ALI M. (MCB, UFMC1)
Rapporteur : Dr. KHELILI K. (MCB - UFMC1).

Année universitaire : 2020 –2021

Remerciements

Nos remerciements, d'abord à Dieu le tout puissant pour la volonté, la santé, et la patience qu'il nous a donné durant toutes ces années.

Avec notre haute considération, nous exprimons à travers cet ouvrage, nos chaleureux remerciements à notre encadreur, Dr KHELILI KAOUTAR

Vous nous faites l'honneur de présider ce mémoire. Nous vous devons reconnaissance éternelle pour la patience, la disponibilité et la bienveillance dont vous avez fait preuve.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre. Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.

À notre président de jury, Dr BENHAMDI A.

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.

Votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grande déférence.

À notre examinateur, Dr YUCEF ALI M.

Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

Nous tenons à nous remercier tout particulièrement pour toute la détermination, la persévérance et la patience que nous avons maintenues tout au long de ce semestre, durant la réalisation de ce travail et d'avoir pu surmonter tous les obstacles et difficultés que nous avons pu combattre ensemble tout en gardant le sourire et notre esprit éducatif durant toutes ces années d'études afin d'en arriver là où nous en sommes aujourd'hui.

En fin nous tenant à exprimer notre profond remerciement à nos parents, à nos familles et nos amis et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour leurs prières leur amour leur soutien et leur patience ainsi qu'à leurs encouragement.

Merci.

BOUCHRA & YOUSRA

Dédicaces

*D'abord notre créateur **Allah**, Grand et Miséricordieux qui nous a donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail.*

*À **ma très chère mère** Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables. Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous réconforter et nous montrer le Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien. Vous êtes une mère formidable. Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur.*

*À **mon très cher père** Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation. Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous. Vous avez fourni beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard. Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous. C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes. Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ». je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.*

*À mes deux frères **WALID** et **MOHAMED EL AMINE** et leurs épouses pour leur soutien et leur amour.*

*À Mes deux sœurs **IMANE** et **MALAK**, Je vous remercie pour vos encouragements, votre soutien moral vie*

*À mon binôme **BOUCHRA** Merci pour tous nos fous rires, pour tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs. Je suis tellement chanceuse de vous avoir dans ma vie.*

*À tous mes amis et toutes les personnes qui me sont chères, et spécialement **YASMINE**, Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection.*

À toutes les personnes qui, d'une quelconque manière, m'ont témoigné leur amitié, apporté leur attention, fait preuve de leurs encouragements, leur appui et leur assistance. A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai omis involontairement de citer.

B. YOUSRA

Dédicaces

Je tiens c'est avec grande plaisir, en témoignage de mon profond amour, estime, respect et une immense joie, que je dédie ce mémoire :

*À ma très chère Maman « **KELLOU FATIHA** », Maman, je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi maman adorée. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie. Je t'aime très fort.*

*À mon très cher père « **TAFAR** », Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.*

*À ma sœur « **SAMIA** », à mes très chers frères « **OUSSAMA et FAYÇAL et son épouse SOUMIA** », vous avez toujours été des amis fidèles. Vos grands cœurs, vos qualités humaines m'ont toujours impressionné. Mon amour pour vous est si profond.*

*À mes très chères nièces « **RYHAME, NARDJES, CHIRAZ et SÉRINE** », c'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que vous serez fière de votre tante. Aucune dédicace ne pourrait exprimer l'amour que je porte pour vous. Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, longue vie.*

*À mes chères cousines « **OUMAIMA et ROUMAÏSSA** », merci mes sœurs d'avoir toujours été présents, et de m'avoir très souvent aidé à faire face à toutes les épreuves imposées par ce long parcours. Je vous souhaite le meilleur dans la vie.*

*À très chères amies : **EMA, MERJEM, HOUNAÏDA, RYM et YASMINE**, vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble. Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*À mon binôme, la source d'amour et de générosité « **YOUSRA** ». En témoignage de l'attachement, l'affection que je porte pour vous. Merci pour tous nos fous rires, pour tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs.*

Merci à toutes les personnes ayant apporté leur soutien et ayant contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire.

CH. BOUCHRA

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Synthèse bibliographique sur la tuberculose pulmonaire et ses aspects cliniques

1	Histoire de la tuberculose.....	3
2	Définition de la Tuberculose pulmonaire.....	4
3	Agent causal.....	4
3.1	Définition et habitat.....	4
3.2	Nomenclature et classification.....	5
3.3	Caractères bactériologiques.....	5
3.3.1	Caractères morphologiques.....	5
3.3.2	Caractères cultureux.....	6
3.3.3	Caractères biochimiques.....	7
3.3.4	Caractères génétiques.....	7
4	Transmission.....	8
5	Pathogénèse.....	10
6	Aspect clinique et symptômes.....	11
6.1	Primo-infection.....	12
6.1.1	Signes cliniques-radiologiques.....	12
6.2	Tuberculose post-primaire (pulmonaire commune).....	12
6.2.1	Signes clinique généraux.....	13
6.2.2	Signes cliniques fonctionnels.....	13
6.2.3	Signes physiques.....	13
6.2.4	Signes radiologique.....	13

Synthèse bibliographique méthodologique (diagnostic, traitement et prévention)

1	Méthodes de diagnostic.....	14
1.1	Diagnostic radiologique (Radiographie thoracique).....	14
1.2	Diagnostic bactériologique.....	17
1.2.1	Prélèvement.....	17

1.2.2	Enregistrement du patient.....	20
1.2.3	Examen microscopique	20
1.2.4	Culture.....	27
1.2.5	Antibiogramme	30
1.3	Diagnostic immunologique (Intra Dermo-Réaction à la Tuberculine)	32
1.4	Diagnostic moléculaire.....	33
1.4.1	Test Xpert MTB/RIF.....	33
2	Méthode de traitement	38
2.1	Médicaments antituberculeux.....	38
2.2	Schémas thérapeutiques	39
2.3	Suivi du traitement	40
2.4	Résistance aux antibiotiques.....	41
2.4.1	Résistance naturelle aux antituberculeux	42
2.4.2	Résistance acquise aux antituberculeux	42
3	Méthodes de prévention	43
3.1	Prévention primaire (vaccination)	43
3.2	Prévention secondaire (Chimioprophylaxie).....	44
3.3	Autres mesures préventives.....	44

Synthèse bibliographique des résultats épidémiologiques et discussion

1	Epidémiologie au niveau du monde.....	46
2	Epidémiologie au niveau d'Afrique.....	47
2.1	Selon le sexe	47
2.2	Selon l'âge	48
2.3	Selon l'aspect clinique	50
2.4	Selon les antécédents pathologiques	52
3	Epidémiologie en Algérie	54

Conclusion et perspectives	60
---	-----------

Résumés

Références bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

AN : Amikacine.

BAAR : Bacille Acido-Alcool Résistant.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

BDQ : Bedaquiline

BK: Bacille de Koch.

CS : Cyclosérine.

CM : Capréomycine.

CRP : Protéine C réactive.

CTE : Contrôle du traitement de l'échantillon.

CT-scan : Computerized tomography.

CVS : Contrôle de vérification de la sonde.

DOTS : Directly Observed Treatment Short-course (Stratégie Traitement Directement Observé).

EMB : Ethambutol.

EP: Extra-pulmonaire.

ETH : Ethionamide.

IDR: Intradermo Réaction.

IDRT : Intra Dermo-Réaction à la Tuberculine.

IFN- γ : Interféron- γ .

IGRA: Interféron-Gamma Release Assay (test de détection de l'interféron- γ).

INH : Isoniazide.

KM : Kanamycine.

LZD : Linezolid.

M. bovis : Mycobactérium Bovis.

MGIT : Mycobacterial Growth Indicator Tube.

M. tuberculosis : Mycobactérium tuberculosis.

NACL : N-Acétyl- L-Cystéine.

NaCl : Hypochlorite de sodium (Eau de Javel).

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PAS : Aminosalicylique

PCR : Réaction polymérase en chaîne.

PIT : Primo-infection tuberculeuse.

PNTL : Programme National de Lutte Contre Tuberculose.

PZA : Pyrazinamide.

RDRR : Région déterminant la résistance à la rifampicine.

RH : Rifampicine et isoniazide.

RIF : Rifampicine.

SM : Streptomycine.

SIDA : Le syndrome de l'immunodéficience acquise.

TB: Tuberculose.

TP: Tuberculose pulmonaire.

TEP: Tuberculose extra-pulmonaire.

TPM + : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positive.

TPM - : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

UV : Ultra-Violet.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

ZN: Ziehl-neelsen.

Liste des figures

Figure 1 : Ganglion tuberculeux provenant d'un squelette Tardo-antique	3
Figure 2 : Apposition périostées sur la face viscérale d'une côte chez un enfant	3
Figure 3 : Observation microscopique de frottis faisant apparaître des BAARs par la coloration.	6
Figure 4 : Aspect des colonies du M.tuberculosis sur milieu de L-J	6
Figure 5 : Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes par un malade tuberculeux bacillifères	8
Figure 6: Défense immunitaire contre la M.tuberculosis (phagocytose de M.tuberculosis).....	10
Figure 7 : Schéma récapitulatif des étapes de la pathogénèse de la TP	11
Figure 8 : Radiographie thoracique au cours de la TP.....	14
Figure 9: Opacités nodulaires bilatérales et caverne axillaire gauche	15
Figure 10: opacité systématisée du lobe supérieur droit avec des excavations	15
Figure 11 : Caverne apicale droite contenant un niveau hydro-aérique. La communication bronchique s'est compliquée d'une dissémination bronchogène au niveau de la base droite	16
Figure 12: Grande opacité à projection hilairale gauche de contours réguliers	16
Figure 13: Prélèvement d'expectorations spontanées (crachats).....	17
Figure 14: Mode de recueil des prélèvements	18
Figure 15 : Crachoirs marqué et fermés hermétiquement	19
Figure 16: Etalement du prélèvement sur lame identifiée.....	21
Figure 17: Fixation des lames sur la flamme.....	21
Figure 18: Coloration et fixation par chaleur	22
Figure 19: Décoloration et rinçage	22
Figure 20: Contre-coloration (Recoloration) par la solution de bleu de méthylène et rinçage par l'eau	23
Figure 21: Séchage de lame à l'air libre sur un support en position verticale.....	23
Figure 22: Exemple d'un bon frottis	24
Figure 23: Exemples d'un mauvais frottis	24
Figure 24: Lecture en créneau	24
Figure 25: Observation microscopique des BAAR en rosé sur un fond bleu.	25
Figure 26 : Coloration à l'Auramine.....	26
Figure 27: Aspect microscopique des BAAR avec une fluorescence jaune-vert	26
Figure 28: Neutralisation et centrifugation des prélèvements	28

Figure 29: Ensemencement du culot dans un tube de L-J.....	28
Figure 30: Culture positive sur milieu solide	29
Figure 31: Antibiogramme de M.tuberculosis par méthode classique des proportions en milieu solide	31
Figure 32: Réaction cutanée.	32
Figure 33: 5 sondes du gène rpoB 81 pb RIF région de détermination à la résistance à la rifampicine	34
Figure 34: Automate et cartouche.....	35
Figure 35: Résumé du principe du technique GeneXpert MTB/RIF.....	36
Figure 36: Vaccin antituberculeux (BCG)	43
Figure 37 : Répartition des malades en fonction de leur sexe	47
Figure 38: Répartition des malades en fonction des tranches d'âge.....	49
Figure 39: Pourcentages des symptômes de la TP des patients dans les différentes études analysées.	51
Figure 40: Pourcentages des antécédents des patients dans les différentes études analysés.....	53
Figure 41: Evolution de l'incidence de TP dans la Province de Médéa et dans l'unité TB Léon Bernard à Alger 2010-2017	55

Liste des tableaux

Tableau 1: Les espèces majeures qui provoquent la TP	5
Tableau 2: Tableau représentatif des résultats de la Bacilloscopie	25
Tableau 3: Echelle de quantification de la densité bacillaire	27
Tableau 4: Interprétation de l'IDRT	33
Tableau 5: Résultats et interprétations du test Xpert MTB/RIF Assay	37
Tableau 6: Liste des antituberculeux disponibles actuellement	38
Tableau 7: Posologie et mode d'action des antituberculeux essentiels.....	39
Tableau 8: Différents schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie	40
Tableau 9: Résultat du traitement de la TP bacillaire	41
Tableau 10: Prévalence de la TP dans différentes régions du monde.....	46
Tableau 11: Répartition de la TP selon les aspects cliniques des patients dans les différentes études	50
Tableau 12: Répartition de la TP selon les antécédents des patients dans les différentes études	52

Introduction

Introduction

Bien que la tuberculose (TB) soit une maladie connue depuis longtemps, elle reste un problème d'actualité dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la TB est l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde. Il s'agit de la maladie infectieuse la plus répandue chez l'espèce humaine. Le risque de la contracter est encore présent en permanence, en raison des caractères propres aux bacilles tuberculeux, mais aussi du mode de transmission et de la physiopathologie bien particulière à cette maladie [1].

En Algérie, la TB reste, à nos jours, l'un des problèmes majeurs de santé publique malgré les efforts de prévention. En 2018, 23078 cas ont été déclarés TB+ dont 7053 cas (30,6 %) étaient atteints de la tuberculose pulmonaire (TP) [2]. Cette dernière, maladie actuellement bien connue, fit frémir de nombreux foyers pendant plusieurs siècles. Elle est liée à une inhalation de gouttelettes contaminées par des bacilles tuberculeux qui peuvent se développer dans les poumons [2]. En effet la TP est la forme la plus fréquente qui atteint les deux sexes et frappe beaucoup plus d'adultes que d'enfants [3], et la localisation pulmonaire représente la principale source de contamination individuelle et collective [4].

Le traitement de la TB et les mesures de prévention sont actuellement bien connus ; mais leurs mauvaises utilisations posent des problèmes importants car la TB est beaucoup plus délicate à soigner, surtout en cas de résistances à plusieurs anti-tuberculeux (multi résistance) [1]. Face à ce problème il paraît nécessaire d'en établir rapidement le diagnostic. Pour la plupart des laboratoires, l'identification du complexe TB, sans détermination de l'espèce concernée suffit, car la probabilité que la souche isolée appartienne à une espèce autre que *Mycobacterium tuberculosis* est extrêmement faible. Les méthodes classiques d'identification des mycobactéries reposent sur la recherche des bacilles acido-alcool-resistant (BAAR) par coloration de Ziehl-Nielsen (ZN), suivie par la mise en culture. Ces dernières années, les méthodes moléculaires ont été bien développées pour identifier la résistance aux médicaments causée par des mutations de gènes [1].

Ce mémoire est un travail théorique renfermant trois synthèses bibliographiques : la première récapitule les informations fondamentales et essentielles sur la maladie, la deuxième partie met l'accent sur les méthodes de diagnostic, de traitement et de prévention, tandis que la dernière partie résume les résultats épidémiologiques de différents articles. Cette répartition répond aux objectifs suivants :

- Décrire la TP, ses aspects (cliniques, radiologiques, thérapeutiques) et son profil préventif.

- Comprendre l'impact de cette maladie infectieuse sur le monde et notamment sur l'Afrique et l'Algérie en :
 - Déterminant les facteurs de risques associés à la létalité tuberculeuse.
 - Suivant l'évolution de la TP en fonction du temps et du taux d'incidence.

Synthèse bibliographique sur la
tuberculose pulmonaire et ses aspects
cliniques

1 Histoire de la tuberculose

La TB est connue depuis des milliers d'années. C'est une maladie infectieuse, contagieuse, d'origine bactérienne causée par de nombreuses souches de *Mycobacterium*, le plus souvent à transmission interhumaine. Elle attaque majoritairement les poumons (TP), mais elle peut être localisée sur d'autres organes (tuberculose extra-pulmonaire (TEP)) [5].

Les Grecs la nommaient « phtisie », des séquelles de cette maladie ont été identifiées sur des momies égyptiennes (figures 01) ; (figure 02). La TB avait déjà été très bien décrite du temps d'Hippocrate [6].



Figure 1: Apposition périostées sur la face viscérale d'une côte chez un enfant [7].



Figure 2 : Ganglion tuberculeux provenant d'un squelette Tardo-antique [7].

- En 1865 : le médecin Jean-Antoine Villemin démontra expérimentalement le caractère contagieux de la TB.
- En 1882 : le microbiologiste allemand Heinrich Hermann Robert Koch a mis en évidence le lien existant entre la TB humaine et l'agent pathogène *Mycobacterium tuberculosis* aussi dénommé BK [8].
- En 1921 : Calmette et Guérin développent un vaccin, le Bacille de Calmette et Guérin (BCG).

- Entre 1924 et 1926 : les premiers essais cliniques multicentriques d'efficacité réalisés en France sur plus de 5 000 enfants ont montré une efficacité de 93 % contre la TB mortelle chez le jeune enfant et qui est aujourd'hui encore utilisé pour prévenir la TB [9].
- En 1943 : La deuxième grande avancée dans la lutte contre la TB a été la découverte du premier antibiotique, la streptomycine découverte par Selman Abraham Waksman [10].
- En 1993 : l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) déclare la TB une urgence mondiale [11].
- En 1998 : la détermination de la séquence complète de *M.tuberculosis* qui a permis l'ouverture d'un nouveau chapitre dans les travaux, amorcés déjà depuis plusieurs années [12].

Aujourd'hui, la TB peut être efficacement traitée, pourvu que le patient observe le régime complet du traitement et ne rencontre pas de germe résistant [13].

2 Définition de la Tuberculose pulmonaire

La TP est une maladie infectieuse qui touche le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéobronchique dans les poumons [13]. Provoquée dans la plupart des cas par un *M.tuberculosis* aussi nommée bacille de Koch (BK). Les personnes ayant une TP peuvent être contagieuses. Lorsqu'une personne malade non traitée tousse, éternue, de minuscules particules contenant *M.tuberculosis* sont expulsées dans l'air [14] et ce micro-organisme pénètre habituellement dans le corps humain par inhalation dans les poumons [15].

3 Agent causal

3.1 Définition et habitat

Les mycobactéries sont des bactéries immobiles, non sporulés, aérobies, intra et extracellulaires, elles sont des bactéries acido- alcool-résistantes (B.A.A.R).

Sur les dizaines d'espèces de mycobactéries, trois sont à l'origine de la TP :

- *Mycobacterium tuberculosis* (98% des cas).
- *Mycobacterium bovis* (1% des cas).
- *Mycobacterium africanum*.

La *M.tuberculosis* est la mycobactérie qui est le plus souvent à l'origine de la TB chez l'être humain, la TP (la plus répandue). La transmission interhumaine est habituellement directe et se fait par voie aérienne. Les animaux familiers de l'homme peuvent occasionnellement être contaminés [16].

3.2 Nomenclature et classification

Le terme *Mycobacterium* provient de deux racines empruntées au grec «*Myces*» pour champignons et «*Bakterion*» petit bâton.

Le genre *Mycobacterium* est le seul genre de la famille des Mycobacteriaceae, dans l'ordre des Actinomycétales. Il est composé de plus de 90 espèces mycobactériennes qui déterminent des maladies différentes.

Dans la pratique clinique, les mycobactéries sont classées en mycobactéries non tuberculeuse et mycobactérie tuberculeuse parmi eux, les mycobactéries responsables de la TP (tableau 1) [2].

Tableau 1: Les espèces majeures qui provoquent la TP [2].

Classification bactérie	Règne	Embranchement	Ordre	Famille	Genre
<i>M.tuberculosis</i>	<i>Bacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Mycobacteriaceae</i>	<i>Mycobacterium</i>
<i>M.bovis</i>	<i>Bacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Corynebacterineae</i>	<i>Mycobacterium</i>
<i>M.africanum</i>	<i>Bacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Corynebacterineae</i>	<i>Mycobacterium</i>

3.3 Caractères bactériologiques

3.3.1 Caractères morphologiques

La *M.tuberculosis* se présente comme un bacille droit à légèrement incurvé de 0,2 à 0,3µm de large sur 2 à 5µm de long. Il est immobile, asporulé et acapsulé. Il a une structure générale des bactéries à Gram positif (figure 03) [17].

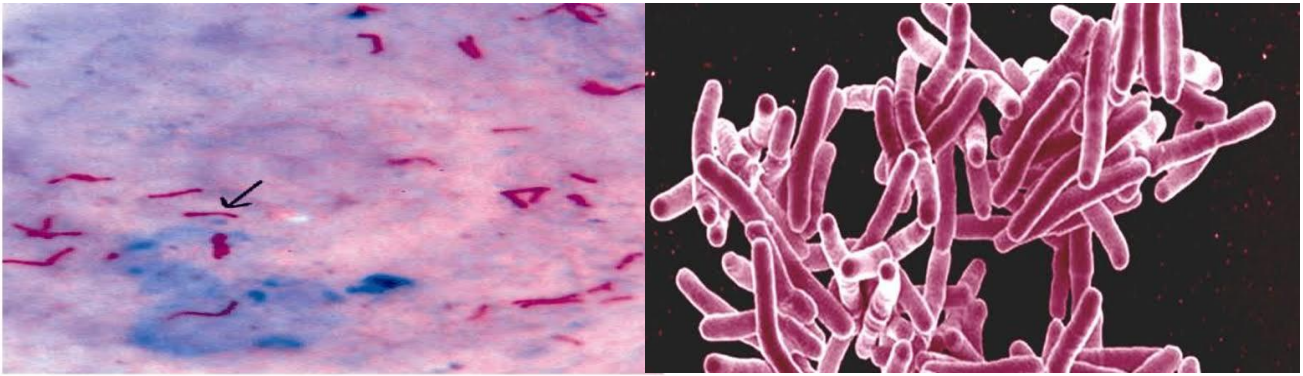


Figure 3 : Observation microscopique de frottis faisant apparaître des BAARs par la coloration [18].

3.3.2 Caractères cultureux

La culture améliore les résultats de l'examen direct, son seuil de détection est de 100 bacilles/ml alors que celui de la microscopie est de 10 000 BAAR/ml. La *M.tuberculosis* est un bacille à croissance très lente (2 à 6 semaines) exigeant des milieux spéciaux, ne pousse pas sur les milieux de culture ordinaire.

La culture se fait sur les milieux solides Löwenstein-Jensen (L-J) qui sont à base d'œufs, additionnés en proportion variable d'asparagine, de glycérine ou de vert de malachite. Les colonies de *M.tuberculosis* sont verruqueuses, rugueuses, de couleur crème beige. L'utilisation des milieux liquides et des systèmes de lecture automatisés permettent de raccourcir les délais de détection des cultures entre 7 et 12 jours, Elles ont alors un aspect en « chou-fleur » (figure 04) [19].



Figure 4 : aspect des colonies du *M.tuberculosis* sur milieu de L-J [20].

Toutefois, les caractères morphologiques et culturels sont insuffisants à eux seuls pour l'identification de l'espèce *M.tuberculosis*. Ainsi, la recherche des caractères biochimiques, et plus récemment le recours aux méthodes moléculaires sont nécessaires [19].

3.3.3 Caractères biochimiques

L'identification des mycobactéries repose alors sur une batterie d'épreuves biochimiques.

- Présence de la catalase à 22°C et à 70°C ;
- Présence de la peroxydase ;
- Production d'acide nicotinique ;
- Réduction des nitrates ;
- Transformation du citrate de fer ammoniacal ;
- Présence de glucosidase ;
- Présence de l'uréase ;
- Présence de l'aryl-sulfatase ;
- Hydrolyse de tween 80.

Les plus couramment utilisés sont les suivants :

- La catalase : qui décompose l'eau oxygénée en libérant de l'oxygène. Sa présence dans une souche donnée se traduit par un dégagement gazeux lorsqu'on met cette souche en présence d'eau oxygénée. Toutes les mycobactéries synthétisent de la catalase à 22°C sauf certaines souches izoniasido-résistantes de *M.bovis* et *M.tuberculosis*.
- L'acide nicotinique : les souches de *M.tuberculosis* produisent une importante quantité d'acide nicotinique dont la présence est révélée par le bromure de cyanogène à 10% et l'aniline.
- La réduction des nitrates : les BK présentent un nitrate réductase leur permettant de réduire les nitrates : (NO₃ ---NO₂) [21].

3.3.4 Caractères génétiques

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

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides, la *M.tuberculosis* est caractérisé par la présence d'un seul opéron d'ARN, ce qui contribuerait à expliquer la lenteur de la multiplication et de croissance du bacille [22].

4 Transmission

La TB est une maladie à transmission interhumaine qui s'effectue essentiellement par voie aérienne. La transmission a lieu lorsqu'une personne ayant une TP ou laryngée, c'est-à-dire ayant une TB active, tousse, crache ou éternue, produit de fines gouttelettes infectieuses qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures, selon l'environnement donc la contamination se produit lors de l'inhalation de ces gouttelettes infectieuses et pénètrent dans le tractus pulmonaire des personnes exposées (figure 05).

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents, l'inoculation cutanée ou muqueuse est rare, toutefois des cas ont été observés chez le personnel de laboratoire.

Rarement, une contamination digestive par *M.bovis* peut survenir suite à la consommation de lait de vache [23].

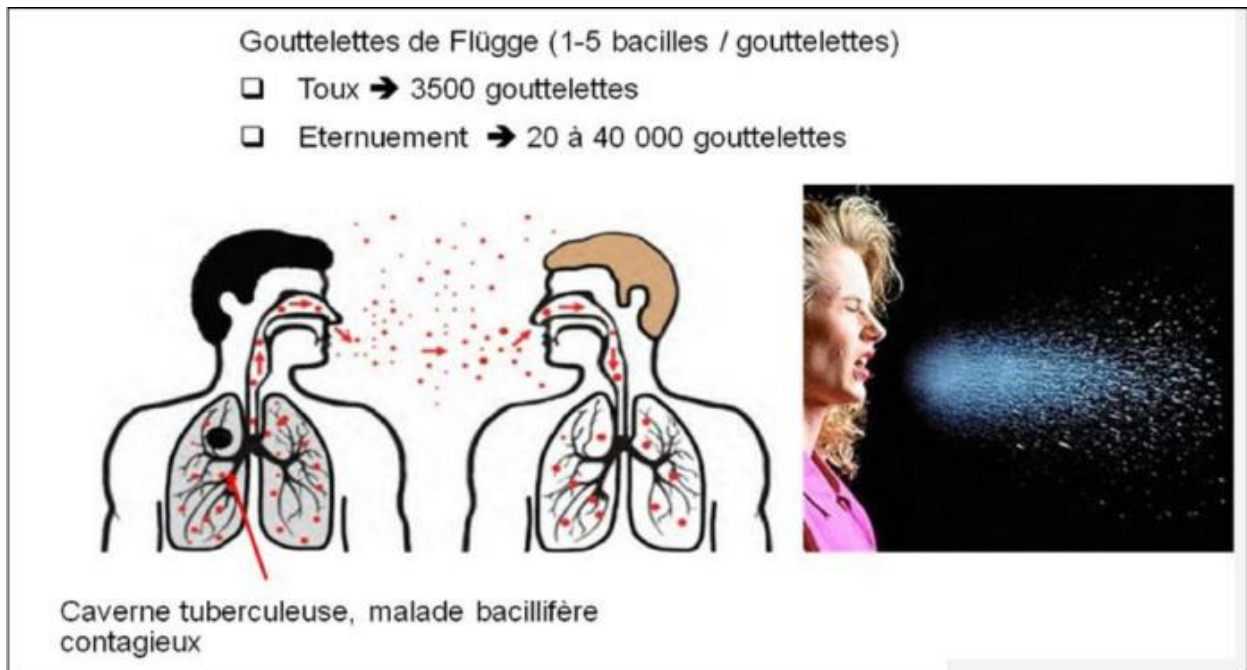


Figure 5 : Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes par un malade tuberculeux bacillifères [24].

- **Contagiosité [22]**

La contagiosité d'un cas de TB est déterminée par la concentration de bacilles à l'intérieur des poumons et leur propagation dans l'air environnant. Les formes les plus contagieuses sont celles où des bacilles tuberculeux sont retrouvés dans les expectorations, lors d'un examen microscopique direct.

Les patients positifs à l'examen microscopique direct des crachats sont de loin les plus contagieux. Ceux positifs à la culture mais négatifs à l'examen microscopique sont moins contagieux.

Les patients dont la microscopie et la culture de crachats sont négatifs ne sont habituellement pas contagieux. Les patients souffrant de primo-infection (patients infectés par *M.tuberculosis* mais qui n'ont développé de maladie évolutive) ne sont pas contagieux.

En général, les enfants sont moins contagieux que les adultes, probablement parce qu'ils toussent peu, produisent peu de crachats et ont une charge bacillaire plus faible.

- **Facteurs de risques**

Le risque d'infection dépend de nombreux facteurs, notamment de la concentration de *M.tuberculosis* dans l'air, de la durée de l'exposition à l'agent infectieux, de la charge bacillaire ou de la contagiosité du malade, de la ventilation de l'espace où l'exposition s'est produite, et de la sensibilité de l'individu à l'infection [25].

La TB touche principalement les adultes pendant les années les plus productives de leur vie, mais le risque existe pour toutes les tranches d'âge.

Le risque de développer une TB évolutive est 18 fois plus élevé parmi les personnes infectées par le VIH. Les sujets atteints d'autres affections affaiblissant le système immunitaire présentent également un risque accru de TB évolutive. Chez les personnes souffrant de dénutrition, le risque est trois fois plus élevé que la normale et les troubles liés à la consommation d'alcool et le tabagisme augmentent aussi le risque d'apparition de la maladie [26].

5 Pathogénèse [27]

M.tuberculosis est propagé par les résidus de condensation, particules infectantes aéroportées, expulsées par la toux d'une personne atteinte de TP. Ces minuscules résidus déshydratés peuvent rester en suspension quelques heures après émission.

Une fois inhalées, les particules infectieuses se déposent dans les voies respiratoires. La majorité des bacilles sont piégés dans le mucus de la partie supérieure des voies aériennes puis sont évacuées par les mouvements ciliaires.

Les bactéries dans les particules qui échappent au système mucociliaire atteignent les bronchioles terminales et les alvéoles où elles sont phagocytées par les macrophages alvéolaires (figure 06). La phagocytose initie une cascade d'événements qui aboutit soit à un contrôle efficace de l'infection, suivi à une infection tuberculeuse latente, soit à une progression vers la tuberculose maladie. Le résultat dépend essentiellement de la qualité des défenses de l'hôte et de l'équilibre entre les défenses de l'hôte et la mycobactérie qui se modulent réciproquement.



Figure 6: Défense immunitaire contre la *M.tuberculosis* (phagocytose de *M.tuberculosis*) [7].

La réponse initiale implique la production d'enzymes protéolytiques et de cytokines par les macrophages pour détruire la bactérie. Les cytokines libérées attirent les lymphocytes T. Les macrophages présentent alors des antigènes mycobactériens sur leur surface aux cellules T.

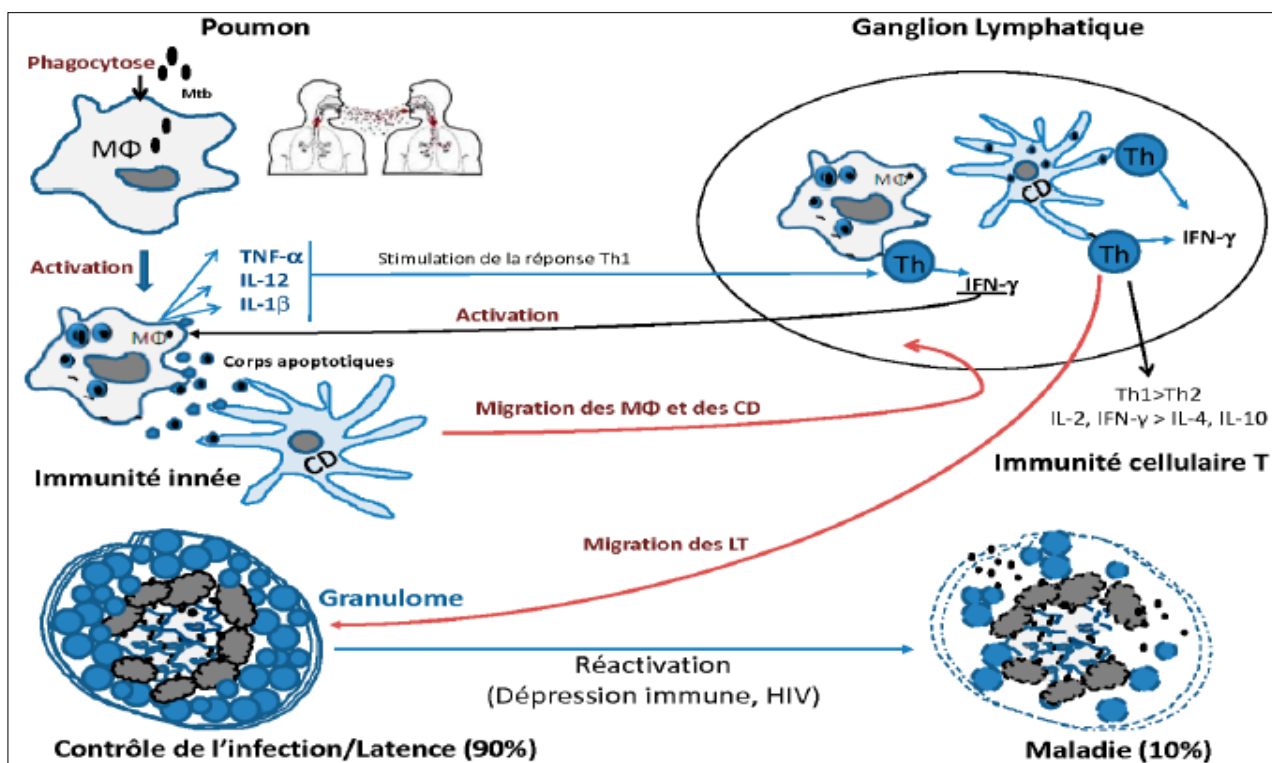
Ce processus immunitaire initial se poursuit pendant 2 à 12 semaines; les micro-organismes continuent à croître jusqu'à ce qu'ils atteignent un nombre suffisant pour déclencher la réponse immunitaire à médiation cellulaire, qui peut être détectée par un test cutané.

Pour les personnes ayant une immunité à médiation cellulaire intacte, l'étape défensive suivante est la formation de granulomes autour des organismes. Ces lésions de type nodulaire résultent d'une

accumulation de lymphocytes T activés et de macrophages, ce qui crée un microenvironnement qui limite la réplication et la propagation des mycobactéries (figure 07).

Cet environnement détruit les macrophages et produit une nécrose solide précoce au centre de la lésion. À 2 à 3 semaines, l'environnement nécrotique ressemble à un fromage à pâte molle, appelé nécrose caséuse, et est caractérisée par un faible taux d'oxygène, un faible pH et des nutriments limités. Ces conditions restreignent la croissance bactérienne et correspond à la phase de latence.

Les lésions chez les personnes ayant un système immunitaire adéquat se fibrosent puis se calcifient, contrôlant avec succès l'infection de sorte que les bacilles sont contenus dans les lésions dormantes et cicatrisées. Les lésions chez les personnes dont le système immunitaire est moins efficace passent à la tuberculose progressive primaire. Celle-ci est classiquement caractérisée par une augmentation progressive de taille du granulome qui va finir par se rompre dans une bronche formant une caverne. Les bacilles à nouveau exposés à l'oxygène vont se multiplier intensément et la TB va devenir rapidement évolutive.



Mtb : *Mycobacterium*

CD : Cellule dendritique

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

LT : lymphocyte T

IL : Interleukine

IFN : Interferon

Th : T helper

HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Figure 7 : Schéma récapitulatif des étapes de la pathogénèse de la TP [7].

6 Aspect clinique et symptômes

6.1 Primo-infection

La primo-infection tuberculeuse (PIT) est la conséquence du premier contact du bacille tuberculeux avec un organe indemne de tout contact antérieur, Les bacilles inhalés vont entraîner une réaction immunitaire de type cellulaire, Cette réponse immunitaire se développe dans les 2 à 6 semaines suivant l'infection [28] et qui est accompagné par l'ensemble des manifestations anatomiques et radio immunologiques [29].

Dans la grande majorité des cas (90%), elle est asymptomatique et se traduit par un simple virage des réactions cutanées tuberculiques, la PIT est dite alors latente [29].

Dans environ 10% des cas, la PIT est symptomatique ou patente, associée à des manifestations cliniques et/ou radiologiques [29].

6.1.1 Signes cliniques-radiologiques

Elle peut se manifester, par une toux, une asthénie, un fléchissement de l'état général avec une fièvre modérée.

Des anomalies biologiques peuvent être présentes avec une accélération de la vitesse de sédimentation, une augmentation de la Protéine C réactive (CRP) ou une hyperleucocytose minime.

La radiographie du thorax peut mettre en évidence un chancre d'inoculation associé à des adénopathies hilaires unilatérales. Ces lésions se traduisent ultérieurement par une « cicatrice radiologique », souvent à localisation apicale, qu'on peut suspecter par son caractère calcifié [30].

6.2 Tuberculose post-primaire (pulmonaire commune)

C'est une forme de TP post primaire, la TP commune est le résultat soit d'une surinfection exogène à partir d'un sujet très contagieux (TB primaire), soit d'une réinfection tuberculeuse, granulome ou TP insuffisamment ou non traitée ayant laissé en place des bacilles vivants (TB secondaire). Elle est la plus fréquente et représente 80% des localisations tuberculeuses [31].

6.2.1 Signes clinique généraux

A l'inverse de la TB primaire, la TB post-primaire est symptomatique, typiquement chronique, lentement progressive, avec une haute morbidité et mortalité si elle n'est pas traitée de façon adéquate [30].

Ces signes sont en général présents au cours de la TB : asthénie, anorexie, amaigrissement, règles irrégulières, fébricule à prédominance nocturne, sueurs nocturnes ; ces signes peuvent évoluer sur des semaines, voire des mois [32].

6.2.2 Signes cliniques fonctionnels [33] [34]

- Toux : Il s'agit du symptôme le plus habituel, évoluant sur des semaines et des mois, inconstamment associée à une expectoration mucoïde ou muco-purulente ;
- Hémoptysies (10%): elles traduisent le plus souvent l'excavation d'une lésion parenchymateuse ;
- Dyspnée : rare, elle traduit soit des lésions pulmonaires extensives soit un épanchement pleural volumineux ;
- Douleurs thoraciques : à type de pleurodynies (douleur à type de point de côté, majoré par l'inspiration profonde). Elles traduisent en général une pleurésie aiguë sérofibrineuse (le plus souvent unilatérale) ;
- Dans les rares cas de pneumonie aiguë tuberculeuse le tableau clinique associe plusieurs de ces symptômes dans un contexte fébrile plus ou moins aigu, simulant une bronchite ou une pneumonie aiguë.

6.2.3 Signes physiques [33] [34]

L'examen clinique du thorax est remarquablement négatif dans les TP, contrastant en cela avec l'importance des signes cliniques et radiologiques.

- Syndrome pleural unilatéral (en cas de pleurésie) ;
- Syndrome de condensation pulmonaire (dans les formes parenchymateuses étendues).

6.2.4 Signes radiologique

La distribution préférentielle de la TB post-primaire intéresse les segments postérieurs des lobes supérieurs et les segments apicaux des lobes inférieurs. Cette distribution typique est contribué à la forte concentration d'oxygène dans ces régions [30].

Synthèse bibliographique
méthodologique (diagnostic, traitement et
prévention)

1 Méthodes de diagnostic

Le diagnostic de la TP est effectué à des différentes tranches d'âges, ayant déjà les symptômes de la maladie, ce qui repose sur des critères bactériologiques (cas confirmés), ou sur des critères cliniques et radiologiques (cas suspects ou cas non confirmés) [31].

1.1 Diagnostic radiologique (Radiographie thoracique)

C'est une méthode d'imagerie planaire utilisant les rayons X. Elle peut être analogique, résultant de l'impression directe d'un film argentique par le faisceau de rayons X réalisant ainsi une projection de l'ensemble du thorax sur un seul plan. Sa facilité de réalisation et la vue d'ensemble qu'elle fournit sont très adaptées au suivi évolutif des lésions pleuro-pulmonaires [36].

La radiographie du thorax est un test sensible mais non spécifique de dépistage de la TB. En effet, le diagnostic de la TB ne peut être posé uniquement sur la base des anomalies radiologiques, car celles-ci peuvent être dues à une autre maladie [14].

L'atteinte pulmonaire lors de la TP est facilement diagnostiquée par la radiographie thoracique, qui montre des images typiques associant des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations péri-broncho-vasculaires et des cavitations.

Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur. Une rétraction des lobes supérieurs témoigne de l'ancienneté de l'infection [37] [38] [39].

L'expression habituelle est principalement radiologique. Nous pouvons distinguer :

- **Infiltrat** : se traduit comme des lésions débutantes de l'infection (figure 8B). Il se manifeste comme une partie peu opaque, hétérogène et étendue de l'imagerie radiographique (figure 8A) [3].

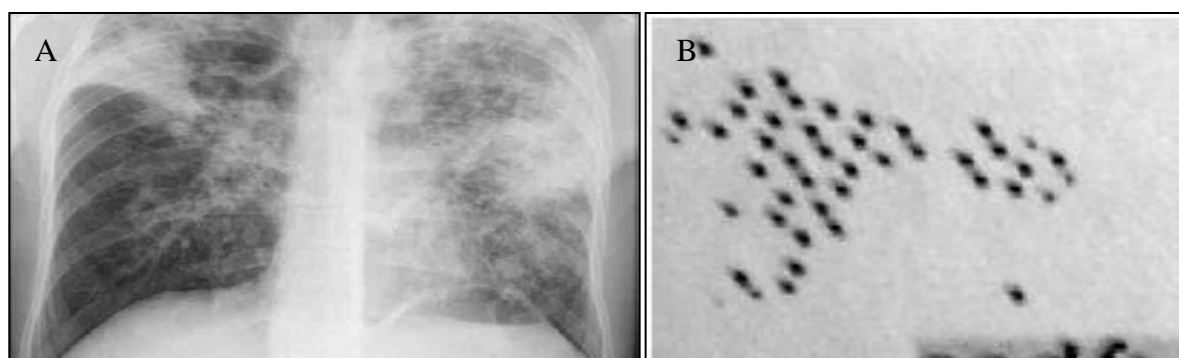


Figure 8 : Radiographie thoracique au cours de la TP. [40] [41].

- **Nodules** : Ils sont très fréquents, de taille variable (1-2 mm jusqu'à 1 cm) isolés ou confluents à limites plus ou moins floues (figure 9B). Ils siègent surtout dans les sommets ou régions sous-claviculaires, souvent des deux côtés (figure 9A) [3].

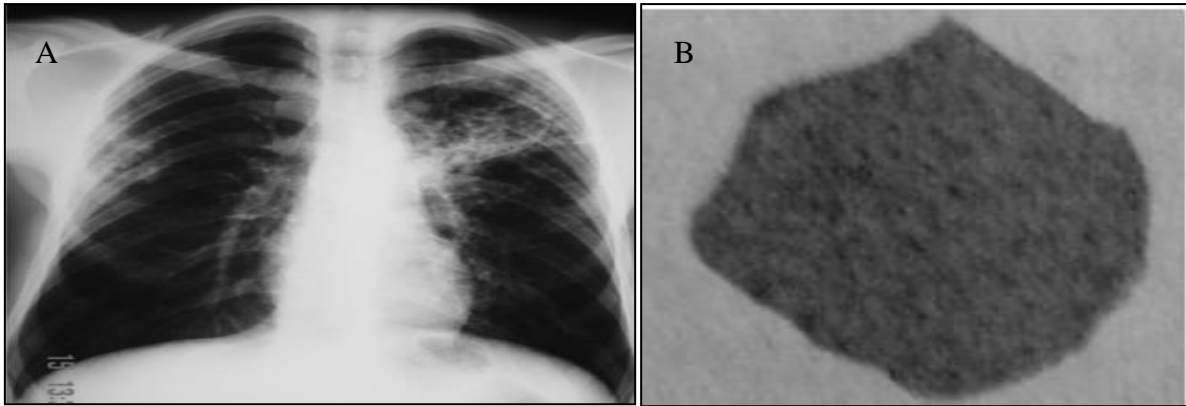


Figure 9: Opacités nodulaires bilatérales et caverne axillaire gauche [14] [41].

- **Opacités en plages (lobite tuberculeuse)** : Elles sont moins fréquentes et se caractérisent par une densification massive, systématisée ou non, homogène ou non, fréquemment excavée et parfois rétractile (figure 10) [3].

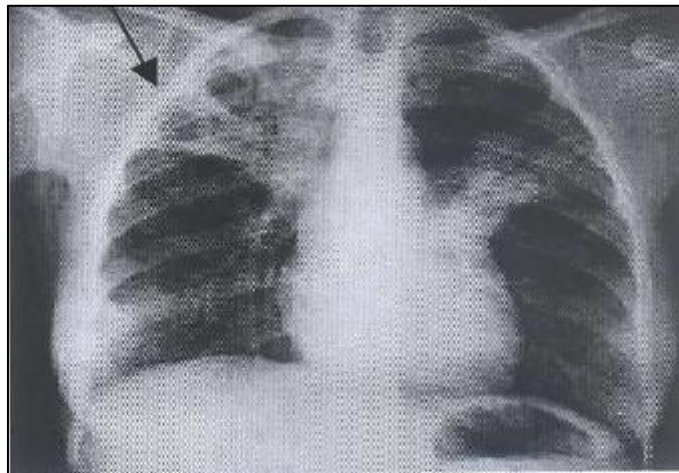


Figure 10: opacité systématisée du lobe supérieur droit avec des excavations [3].

- **Cavités** : Il s'agit de cavités plus ou moins arrondies à parois épaisses et parfois irrégulières formant un contour complet, reliées au hile par une bronche de drainage à parois épaisses. Elles peuvent siéger en n'importe quel territoire des champs pulmonaires mais plus souvent dans les zones supérieures et postérieures, les nodules satellites sont fréquents dans le voisinage de ces cavités (figure 11) [3].

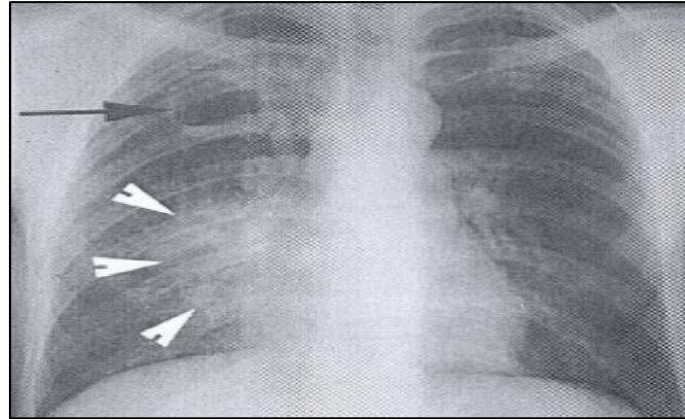


Figure 11 : caverne apicale droite contenant un niveau hydro-aérique. La communication bronchique s'est compliquée d'une dissémination bronchogène au niveau de la base droite [3].

- **Tuberculome** : Opacité macronodulaire ayant en général une taille de 1-4cm. Le tuberculome peut croître ou rester stable dans le temps (figure 11) [3].



Figure 12: grande opacité à projection hilare gauche de contours réguliers [3].

- **Lecture et interprétation**

- Si le protocole radiologique est peu contributif (anomalies non spécifiques) chez un patient à risque de TB et cliniquement suspect, il faut toujours demander des examens bactériologiques.
- Si la radiographie est normale chez un patient à risque dont la clinique est fortement suspecte, la stratégie suivante est préconisée :

a) Rechercher des BK ;

b) Réaliser un CT-scan si la recherche de BK est négative.

- Si le CT-scan est non contributif, assurer un suivi clinique et radiologique après 1 à 2 mois [42].

1.2 Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude de la TP, permet la recherche des sujets bacillifères qui sont à l'origine de la dissémination de la maladie [3].

1.2.1 Prélèvement

Afin de diagnostiquer une TB il faut tout d'abord réaliser des prélèvements dont le site est fonction du siège de la maladie. Pour la TP on fait appel aux expectorations spontanées ou induites (crachats) au tubage gastrique, aux aspirations bronchiques et au lavage broncho-alvéolaire (liquide broncho-alvéolaire) [43].

- **Type d'échantillon** : au moins 3 ml de crachat; la salive ne constitue pas un échantillon correct.
- **Critères de rejet** : échantillons d'apparence mousseuse, liquide clair sans particule ni inclusion visible.
- **Stérilité** : elle n'est pas nécessaire. Utilisation d'un crachoir propre, (non réutilisable) (Figure 13) [44].

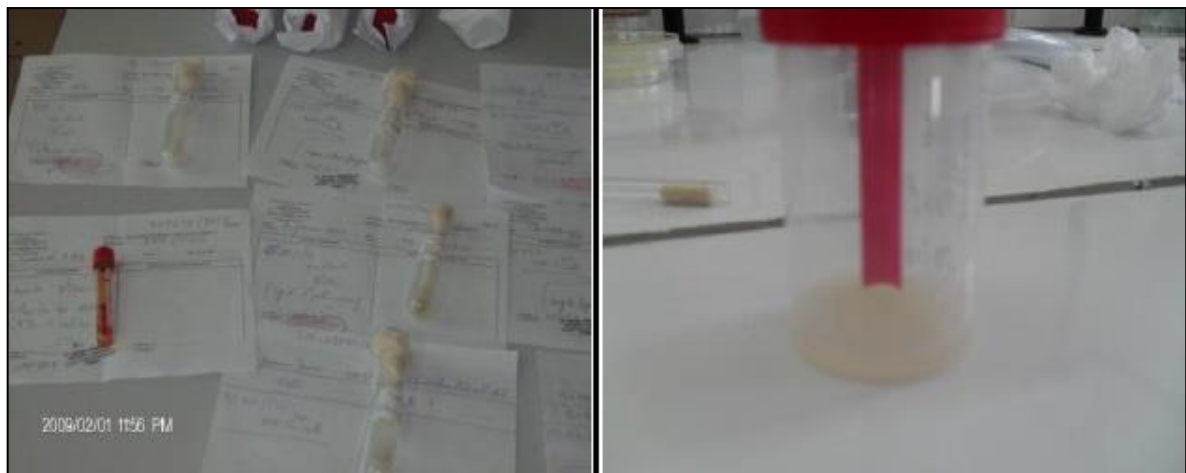


Figure 13: prélèvement d'expectorations spontanées (crachats) [45].

La qualité des prélèvements est primordiale pour optimiser le diagnostic. L'émission des bacilles étant souvent discontinue, les examens bactériologiques sont réalisés 3 jours consécutifs avant la mise en route d'un traitement antituberculeux, ou après un arrêt de 3 jours de traitement. Par ailleurs, les prélèvements seront répétés s'ils se révèlent négatifs ; alors que la symptomatologie est évocatrice de TB [46].

- **Mode de recueil des prélèvements**

En cas de suspicion de TP, le recueil des crachats se fait tôt le matin. Les chances de retrouver des BAAR dans les crachats sont plus grandes avec trois échantillons qu'avec deux ou un [47] [48].

C'est au moment où les sujets suspects de TB toussent que le risque de contamination pour les professionnels de la santé est le plus élevé. Pour cette raison, les échantillons d'expectoration devraient être prélevés à l'air libre.

L'agent de santé chargé du recueil de l'expectoration devrait rassurer les sujets suspects de TB en leur expliquant les raisons de l'examen et leur donner des indications sur la manière de tousser qui permet de produire une expectoration provenant de la profondeur du thorax. Il demandera à la personne subissant l'examen de tenir le crachoir près de la bouche et d'expectorer dans celui-ci (Figure 14).



Figure 14: Mode de recueil des prélèvements [48].

Avant de refermer le crachoir, l'agent de santé devrait s'assurer que le volume de l'échantillon est suffisant (3 ml au moins) et qu'il contient non seulement de la salive mais aussi des produits visqueux ou purulents dont la présence augmente la sensibilité de la détection des bacilles par la microscopie.

Un échantillon d'expectoration doit être classifié par examen macroscopique comme « salivaire » lorsqu'il est constitué principalement de salive, comme « muqueux » si le mucus est dominant, comme « purulent » lorsqu'il est jaune comme du pus, comme « mucopurulent » lorsque des particules jaunâtres sont visibles au sein du mucus et comme « sanglant » lorsqu'il contient du sang.

La présence de sang devrait toujours être notée car elle peut indiquer une maladie plus sévère et pourrait interférer avec la lecture du frottis.

Les crachoirs seront fermés hermétiquement (Figure 15A) et marqué du code du centre de santé et où l'identification du patient sera inscrite sur le corps du crachoir, jamais sur le couvercle (Figure 15B) [48].

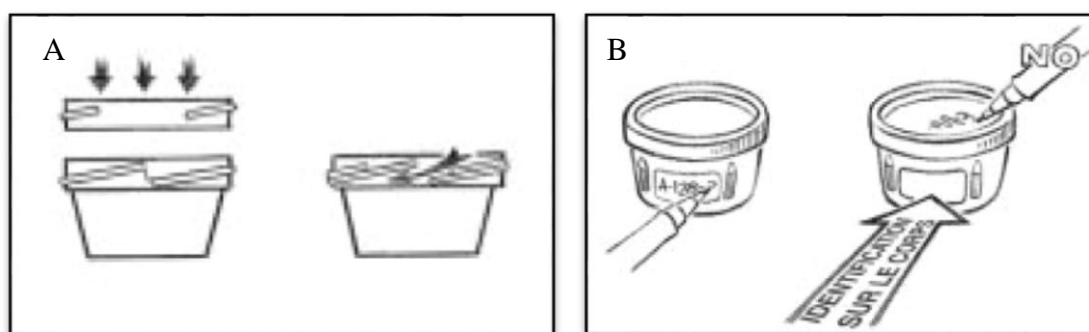


Figure 15 : crachoirs marqués et fermés hermétiquement [48].

- **Conservation et transport**

Après recueil, les échantillons seront enregistrés, conservés dans un endroit frais, transportés au laboratoire sans trop de délai, c'est à dire au moins deux fois par semaine et examinés au microscope dans les 24 heures.

Délai optimal entre le prélèvement et le test : moins de 4h ; en cas d'impossibilité à traiter l'échantillon dans ce délai, le conserver en chaîne de froid.

Il y a lieu de sélectionner les moyens de transport les plus rapides et d'un rapport coût-efficacité optimal.

La flore de contamination n'interfère pas sur l'acido-résistance des mycobactéries mais elle peut liquéfier l'expectoration, ce qui rend plus difficile l'étalement du frottis et rend la lecture moins fiable. Les échantillons devant être mis en culture, seront conservés au réfrigérateur en attendant leur envoi et devront arriver au laboratoire dans les 3 à 4 jours [48].

L'expédition des échantillons constitue un risque de santé publique, et l'expéditeur est responsable et doit s'assurer que les échantillons sont emballés en toute sécurité. Un triple emballage est ainsi exigé.

Les crachats seront accompagnés d'une liste identifiant les échantillons d'expectoration contenus dans le coffret de transport ainsi que le formulaire de demande d'examen d'expectoration (annexe 4) pour chacun des échantillons [14].

1.2.2 Enregistrement du patient

L'information provenant du formulaire de demande d'examen d'expectoration sera entièrement transcrite aux endroits appropriés dans le registre de la TB au laboratoire (Annexe 5).

Le numéro d'ordre du registre du laboratoire commence à 1 le début de chaque année et augmente de 1 à chaque patient jusqu'au la fin de la même année, ceci permet de chiffrer le taux de cas à bacilloscopie positive parmi les suspects, ce qui aide et permet de faire des études épidémiologiques pour une population définie [48].

1.2.3 Examen microscopique

La méthode de choix pour la bacilloscopie des frottis d'expectoration est la coloration de ZN (techniques de coloration à chaud) car elle est la seule à fournir régulièrement de bons résultats.

Les avantages de cette option, c'est à dire une meilleure standardisation et une meilleure garantie de qualité, l'emportent sur les inconvénients d'une conservation prolongée. Les techniques de coloration à froid ne sont pas recommandées : il est prouvé qu'elles ne permettent que difficilement la détection de BAAR dans les échantillons paucibacillaire et que la coloration pâlit rapidement. La microscopie à fluorescence, qui est recommandée lorsque la charge de travail quotidienne dépasse 50 échantillons, n'a pas sa place dans la plupart des laboratoires périphériques des pays à faibles revenus [48].

A. Préparation du frottis [18]

Le frottis se fait obligatoirement sur une lame neuve, préalablement dégraissée, séchée et identifiée par le numéro attribué au malade sur le registre du laboratoire doit être inscrit à une extrémité de la lame.

A l'aide d'une anse de platine préalablement flambée, une parcelle purulente de crachat est prélevée sous la hotte microbiologique, puis étalée par un mouvement continu de rotation sur une longueur de 2 cm et une largeur de 1cm en commençant par le milieu de la lame (figure 16).

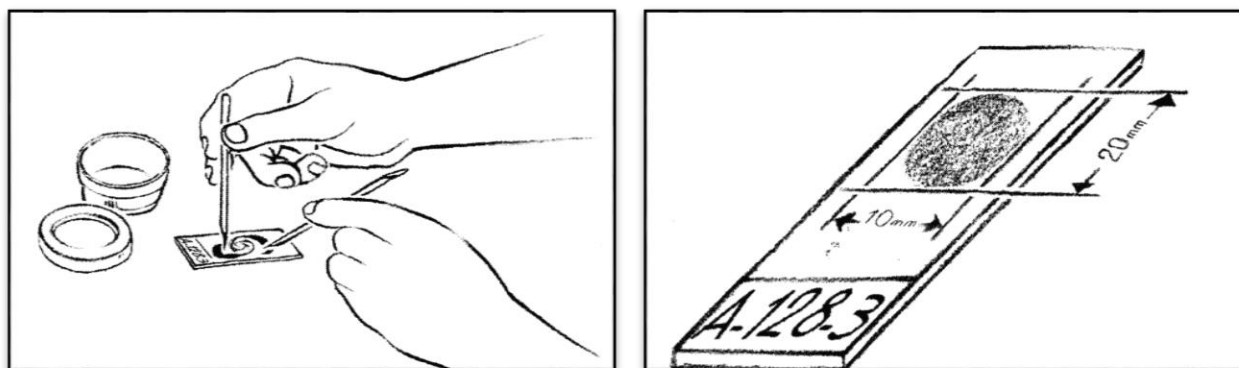


Figure 16: Etallement du prélèvement sur lame identifiée [48].

La lame est placée sur le porte-lame, frottis tourné vers le haut et séchées à l'air ambiant environ 5mn. Puis le frottis est fixé par 3 passages au-dessus d'une flamme du bec bunsen pendant 4sec (figure 17).

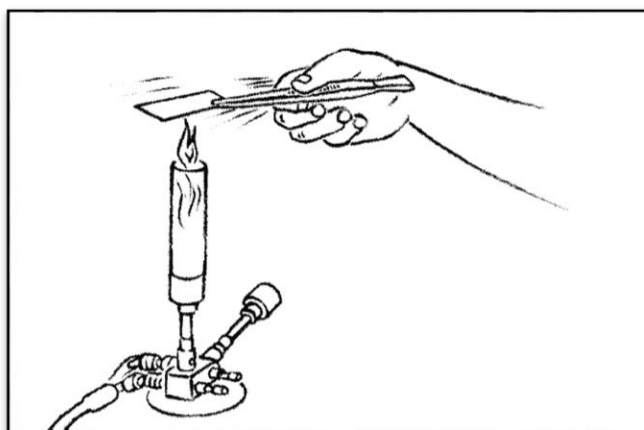


Figure 17: fixation des lames sur la flamme [48].

B. Coloration du frottis de Ziehl-Neelsen [18]

Le principe de cette coloration est basé sur l'utilisation des propriétés pariétales spécifiques de la paroi de *M.tuberculosis*, qui retient la coloration par la fuchsine malgré l'action combinée de l'acide et de l'alcool.

La technique de référence pour colorer ces mycobactéries est la méthode de ZN, utilisant la fuchsine phéniquée à chaud. La lame du frottis, tournée vers le haut, est placée sur une barre métallique, au-dessus de l'évier.

Avec une solution de fuchsine (Annexe 2), la lame est recouverte et chauffée, par passage au dessous d'une flamme à l'aide d'un tampon d'ouate imbibé d'alcool, 3 fois chaque 3 mn jusqu'à émission de vapeurs, sans aller jusqu'à l'ébullition (figure 18). L'excès de fuchsine est éliminé par rinçage à l'eau abondante.

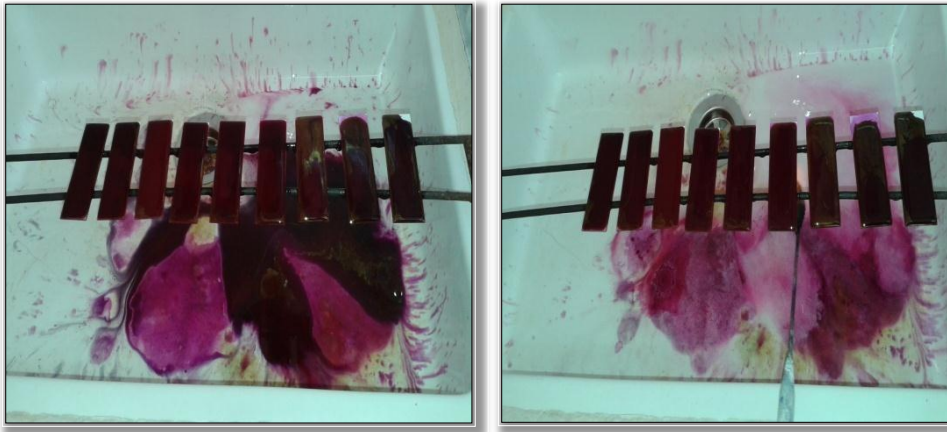


Figure 18: Coloration et fixation par chaleur [49].

L'étape de coloration est suivie d'une décoloration, dont le frottis est décoloré à l'acide sulfurique dilué aux $\frac{1}{4}$ (Annexe 2), et laissé pendant 3 mn, puis l'ajout de l'alcool pendant 5 min. les lames sont évacuées et rincées à l'eau, après cela la coloration rouge devrait avoir presque disparu. (figure 19).

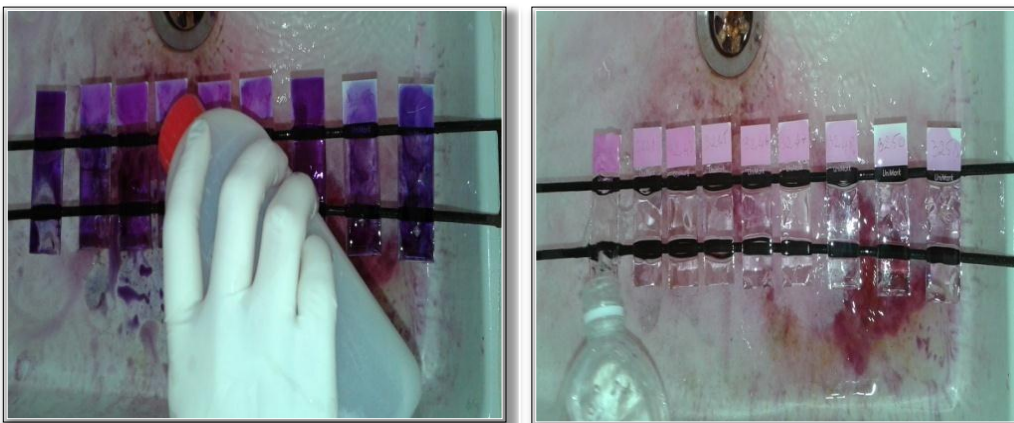


Figure 19: Décoloration et rinçage [49].

Après la décoloration, une contre-coloration par la solution de bleu de méthylène (Annexe 2) est effectuée sur le frottis pendant 3 mn, puis la lame est rincée à l'eau (figure 20).

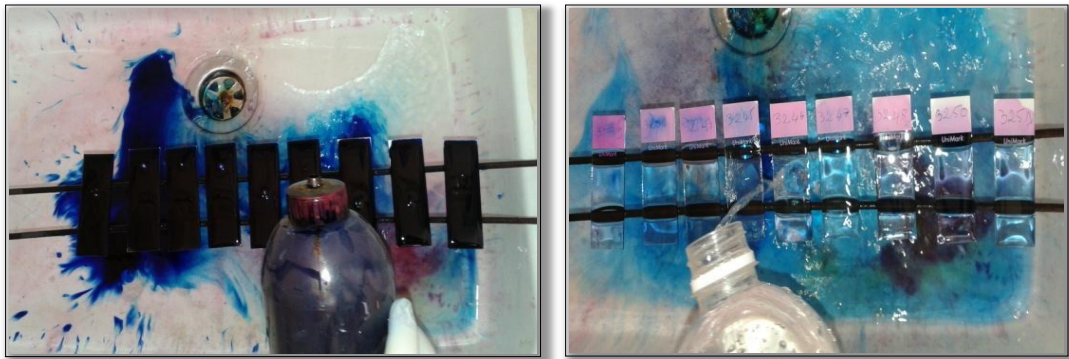


Figure 20: Contre-coloration (Recoloration) par la solution de bleu de méthylène et rinçage par l'eau [49].

Le frottis doit être séché à l'air libre en position verticale (Figure 21).



Figure 21: Séchage de lame à l'air libre sur un support en position verticale [49].

- **Qualité de l'étalement et de la coloration**

L'aspect d'un frottis coloré correctement est bleu clair sous l'effet du bleu de méthylène. Si la couleur est bleu foncé, le frottis est trop épais, dans ces conditions il n'est pas possible de lire un texte au travers de la lame (figure 22) ; (figure 23) [48].

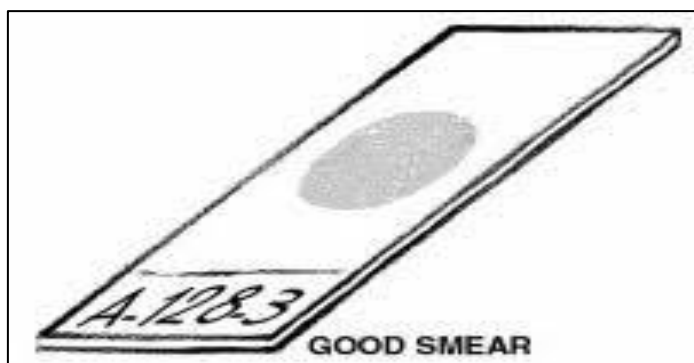


Figure 22: Exemple d'un bon frottis [48].

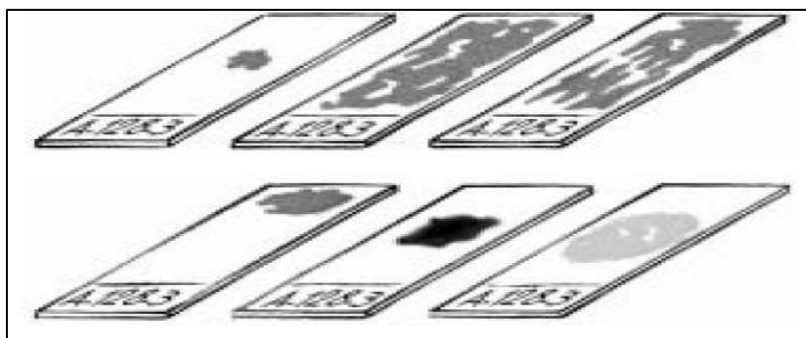


Figure 23: Exemples d'un mauvais frottis [48].

- **Observation microscopique**

L'examen direct des prélèvements en microscopie après coloration de ZN permet la découverte de BAAR. Les lames sont observées au microscope à l'objectif à immersion (X100). Après la mise au point, la lame est examinée champ par champ suivant sa longueur, de gauche à droite. Les BAAR sont comptés sur 20 à 300 champs microscopiques selon la richesse du frottis, avant de déclarer la négativité d'une lame (examen pendant 20 minutes environ). La lecture de la lame se fait en créneau (figure 24) [18].

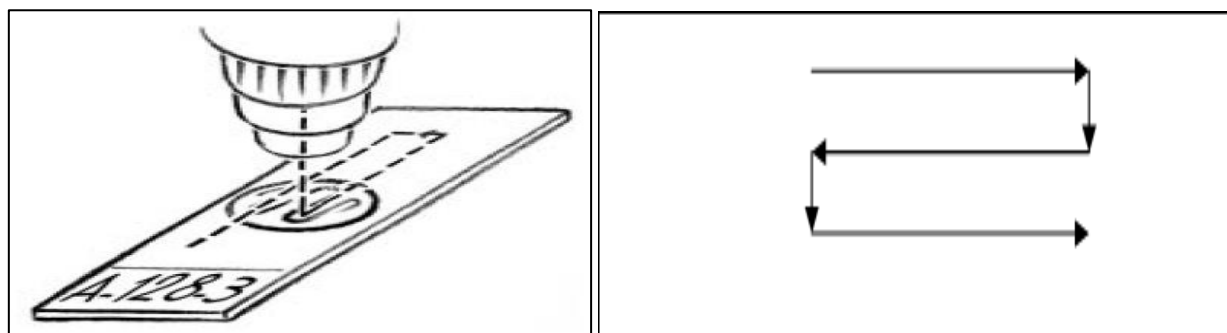


Figure 24: Lecture en créneau [48].

Les BAAR se présentent en rouge vif ou en rosé sur un fond contre coloré en bleu. Leur forme est très variable (filaments courts ressemblant à des coques ou filaments allongés) (figure 25) [18].

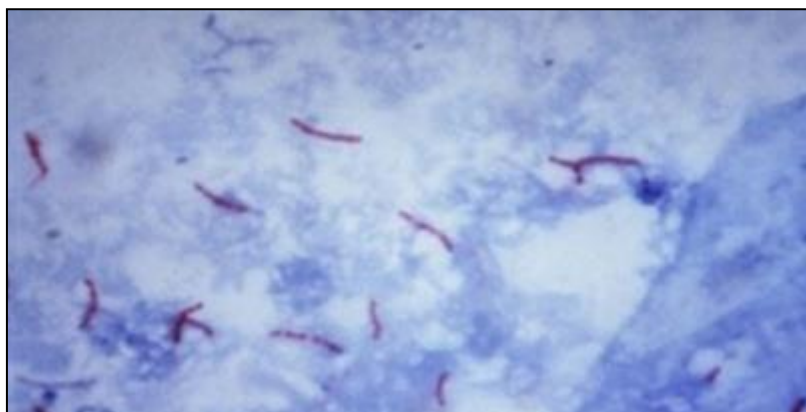


Figure 25: Observation microscopique des BAAR en rosé sur un fond bleu [50].

- **Interprétation des résultats**

Les informations concernant le nombre de bacilles décelés reflètent le degré de contagiosité du patient ainsi que la sévérité de la maladie.

Pour cette raison, il faut formuler les résultats de la bacilloscopie des frottis d'expectoration de manière non seulement qualitative, mais aussi semi-quantitative [48].

Les recommandations du programme national de lutte contre la tuberculose, l'interprétation des résultats est donnée en fonction du nombre de BAAR observés, comme le montre le tableau ci-dessous (tableau 02) [2].

Tableau 2: tableau représentatif des résultats de la Bacilloscopie [2].

BAAR observés par nombre de champs microscopiques	Résultats	Interprétation
0 bacille sur 300 champs	Négatif	Frottis négatif
1 à 9 bacilles sur 300 champs	Noter le nombre exact	Frottis douteux
10 à 99 bacilles sur 100 champs	+	Frottis faiblement positif
1 à 10 bacilles par champs	++	Frottis moyennement positif
> à 10 bacilles par champs	+++	Frottis fortement positif

C. Coloration du frottis à l'Auramine

Les avantages de la coloration à l'Auramine O par rapport au ZN sont : une meilleure sensibilité et une lecture des lames plus rapide sous microscope à fluorescence.

De même que pour la coloration ZN, la coloration à l'Auramine O est basée sur le principe de la résistance des mycobactéries à la décoloration à l'alcool et à l'acide.

La coloration à l'Auramine-rhodamine s'effectue sur la lame identifiée le frottis fixé pendant 15 mn et rincée délicatement à l'eau. L'étape de coloration est suivie d'une décoloration, dont le frottis est décoloré à l'alcool-acide pendant 1-5 mn et rincée délicatement à l'eau pendant 30 sec. La contre-coloration est effectuée avec du rouge de Thiazine pendant 1-5 mn et rincée délicatement à l'eau pendant 30 sec. Le frottis coloré doit être séché à l'air libre en position verticale et protégé de la lumière pour éviter l'affaiblissement de la fluorescence (figure 26) [47] [44].

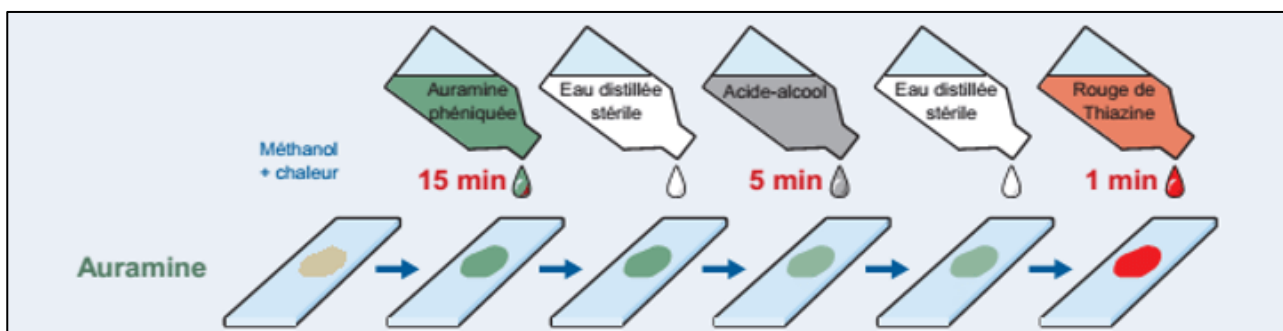


Figure 26 : Coloration à l'Auramine [51].

- **Observation microscopique**

Les lames sont observées au microscope à fluorescence sous la lumière bleue ou rayonnement UV, avec un objectif de faible grossissement (X 25). Les BAAR apparaissent comme des bâtonnets jaune vert brillants sur fond sombre.

La morphologie peut être confirmée en passant à l'objectif à fort grossissement (X 40) (figure 27) [47].

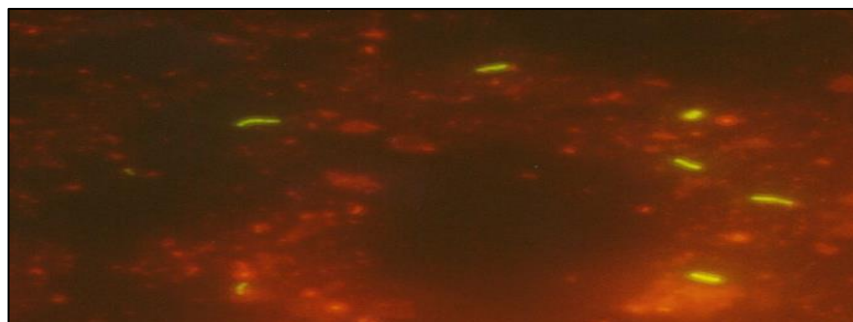


Figure 27: Aspect microscopique des BAAR avec une fluorescence jaune-vert [32].

- **Interprétation des résultats**

Quand des BAAR sont observés, noter le frottis comme positif pour la recherche de BAAR, et donner une indication de la densité bacillaire selon l'échelle de quantification ci-dessous (tableau 03) [44].

Tableau 3: Echelle de quantification de la densité bacillaire [44].

Nombre de BAAR	Nombre de champs microscopiques (grossissement X25)	Enregistrer
0	100 champs	Absence de BAAR
1 –9	100 champs	Rares
1 –9	10 champs	Rares
1 –9	Par champs	+
10 –99	Par champs	++
>100	Par champs	+++

Une fois que la lecture des frottis est terminée, les résultats définitifs sur le registre du laboratoire (les résultats positifs doivent être inscrits à l'encre rouge) puis sur la fiche de réponse (annexe 6) [2].

1.2.4 Culture

Le diagnostic de TP repose essentiellement sur la culture, méthode de référence ou *gold standard*. Sa sensibilité est de 60 à 90 % (2 à 3 fois supérieure à celle de l'examen microscopique) et sa spécificité est de 100 %. De plus, la culture permet d'établir un antibiogramme. Il faut distinguer les cultures sur milieu solide et sur milieu liquide [50].

Deux catégories des échantillons prélevés sont distinguées :

- Les prélèvements susceptibles d'être contaminés par d'autres germes, c'est-à-dire effectués au niveau de sites non stériles, nécessitent une étape préalable de décontamination afin d'éliminer la flore tout en respectant les mycobactéries par la méthode de Kubica (N-acétyl- cystéine), cette technique consiste à utiliser les propriétés de résistance des mycobactéries à certains agents antiseptiques, aux bases et aux acides et qui est réalisée par le transfert de 2 ml maximum de prélèvement susceptibles d'être contaminés dans un pot conique, et l'ajout de 2ml de la solution contenant soude/citrate et N-Acétyl- L-Cystéine à 0,5% (NACL), suivie pendant 20 mn d'une

agitation à température ambiante. Cette étape s'accompagne d'une fluidification des prélèvements destinée à optimiser l'action des décontaminant. Le milieu est neutralisé puis le prélèvement est centrifugé, 18 ml de tampon phosphate sont additionnés, poursuivis d'une centrifugation pendant 20 mn à 3500 tours /mn (figure 27) [46].

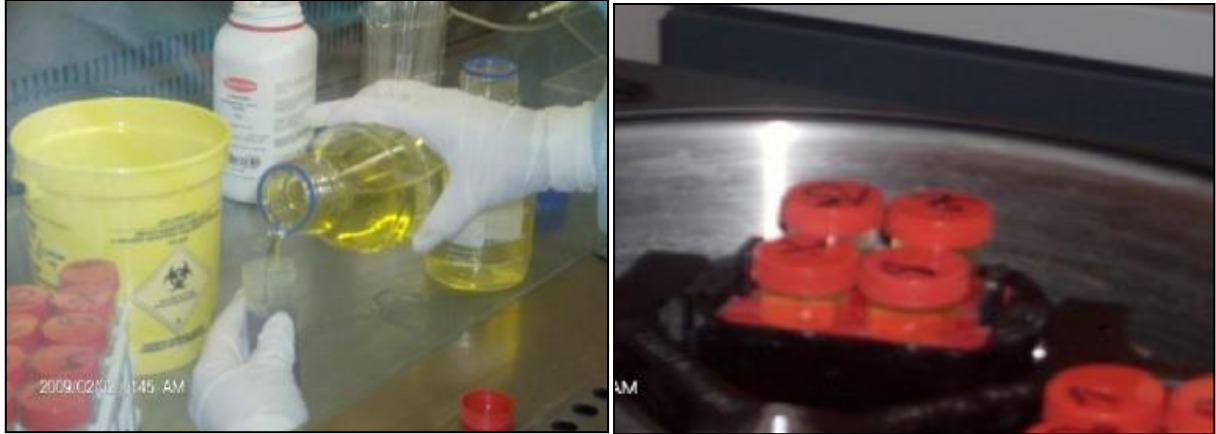


Figure 28: neutralisation et centrifugation des prélèvements [45].

- Les prélèvements réalisés au niveau de sites stériles (dans des conditions d'asepsie rigoureuse peuvent) tels que les liquides d'épanchement sont supposés ne pas renfermer d'autres germes, ils sont ensemencés directement ou après une étape de centrifugation pour concentrer les bacilles [46].

- **Ensemencement en milieu solide**

3 à 4 tubes de gélose de L-J (Annexe 1) sont ensemencés avec une pipette Pasteur ou un écouvillon stérile en stries à partir du culot récupéré de prélèvements réalisés au niveau de sites stériles ou prélèvements susceptibles d'être contaminés (après décontamination). Les tubes sont en suite incubés à 37°C, les bouchons légèrement fermés (figure 29) [18].



Figure 29: Ensemencement du culot dans un tube de L-J [49].

Au bout de 48 h, les tubes sont contrôlés et complètement fermés, puis examinés une fois par semaine. Généralement les colonies commencent à apparaître après 18 à 21 jours d'incubation, elles sont de couleur crème beige, sèches, à surface rugueuse, en forme chou-fleur, mais il faut laisser la culture jusqu'aux 72^{ème} jours (figure 30) [18].

Si la culture est négative il faut refaire une deuxième lecture au 42^{ème} jour d'incubation. Si c'est négatif une 3^{ème} et dernière lecture se fera au 72^{ème} jour d'incubation avant de déclarer la culture négative [52].



Figure 30: Culture positive sur milieu solide [49].

- **Ensemencement en milieu liquide**

Les systèmes en milieu liquide ont une sensibilité d'environ 10 % supérieure à celle du milieu solide. Ils ont permis de réduire le délai de diagnostique en moyenne de 10 à 14 jours et d'avoir rapidement un antibiogramme pour les antis bacillaires de première ligne soit en 2 à 8 jours.

L'échantillon doit être ensemencé à la seringue et les flacons contiennent un produit radioactif dont l'élimination est difficile et coûteuse.

Plusieurs techniques de détection de croissance non radioactives en milieu liquide ont été mises au point [45]. Parmi celles-ci :

- Méthode *Mycobacterial growth indicator tube* (MGIT) : c'est une méthode manuelle et automatisable. Le principe est basé sur la présence d'un sel de ruthénium, élément fluorescent en lumière violette, dont la fluorescence croît lorsque la concentration en oxygène dissout induite par la multiplication bactérienne diminue;

- Méthode BacT/Alert : c'est une technique automatisée basée sur l'acidification du milieu provoquée par le métabolisme bactérien qui entraîne le virage de la couleur de la pastille contenue au fond du flacon ;
- Méthode Versa TREK : il s'agit aussi d'une méthode automatisée qui détecte la croissance bactérienne grâce à des capteurs de pression. La technique se base sur la détection des modifications de pression dans la partie supérieure d'un flacon fermé en surveillant les modifications dans la production ou la consommation de gaz due à la croissance microbienne [50] [53].

1.2.5 Antibiogramme

La méthode classiquement utilisée pour mesurer la sensibilité aux antibiotiques d'une souche de *M.tuberculosis* est la méthode des proportions, son principe consiste à ensemencer plusieurs dilutions de la suspension bacillaire à étudier sur des milieux de culture avec ou sans (témoins) antituberculeux, ce qui permet de mesurer la proportion de bactéries résistantes à une concentration donnée d'antibiotique [54] [55].

La méthode est effectuée, à partir de la primo-culture, sur milieu solide de L-J ou en milieu liquide automatisé tel que le système MGIT.

L'ensemencement s'effectue :

Soit par méthode directe (préparation de l'inoculum à partir du prélèvement) lorsqu'un produit pathologique contient au moins un BAAR pour 10 champs microscopiques sur le frottis coloré par la méthode de ZN et cette méthode consiste à la fluidification et la décontamination de prélèvement biologique par centrifugation pour augmenter la sensibilité de la détection, et réalisation d'une solution mère à partir de culot de centrifugation homogénéisé et riche en bacilles dans l'eau distillé stérile et la préparation de 2 dilutions successives à partir de cette solution [1].

Soit par méthode indirecte (préparation de l'inoculum à partir de colonies isolées en culture) consiste à ensemencer un 5 mg de culture pure de mycobactéries dans un flacon stérile contenant une trentaine de billes de verre, de 3 à 5 mm de diamètre avec l'agitation à sec, suivi par l'ajout de l'eau distillée stérile deux fois mais avec des volumes différents, 0,1 ml et 5 ml respectivement avec l'agitation jusqu'à l'obtention d'une opacité équivalente à celle de suspension de BCG à 1 mg/ml et la préparation de 3 dilution successives à partir de cette solution [1].

Une souche est dite sensible si la proportion de mutants résistants est inférieure à 1% pour l'isoniazide (INH) (H), la rifampicine (RIF) (R), la streptomycine (SM), l'éthambutol (EMB) (E), et inférieure à 10% pour le pyrazinamide (PZA) (Z).

Les résultats sont obtenus 8 à 10 semaines après le prélèvement lorsque l'antibiogramme est réalisé à partir de colonies de la primo-culture (antibiogramme indirect). Ce délai peut être raccourci entre 4 et 6 semaines si l'antibiogramme est fait directement à partir du prélèvement positif à l'examen microscopique. L'antibiogramme en milieu liquide permet, lui, un résultat souvent plus rapide en 10 jours.

La sensibilité se manifeste par une inhibition de croissance dans les flacons contenant des antibiotiques. Elle est comparée à la croissance observée dans les flacons témoins sans antibiotique inoculés dans les mêmes conditions que le test (témoins 100 %) et les flacons témoins inoculés avec la dilution au 1/100 (témoins 1 %) (figure 31) [55].

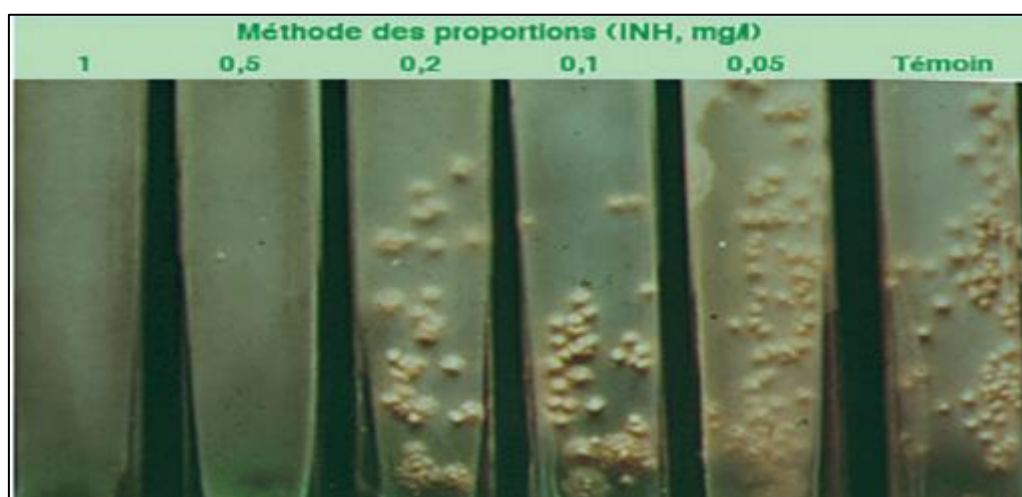


Figure 31: antibiogramme de *M.tuberculosis* par méthode classique des proportions en milieu solide [32].

La fiabilité de l'antibiogramme varie d'un médicament à l'autre. Pour les antituberculeux du Groupe 1, l'antibiogramme est très fiable pour la RIF et l'INH mais moins pour le PZA et beaucoup moins pour l'EMB. L'antibiogramme pour les autres médicaments de deuxième ligne (acide para-aminosalicylique (PAS), éthionamide (ETH) et cyclosérine (CS)) est beaucoup moins fiable et reproductible [56].

1.3 Diagnostic immunologique (Intra Dermo-Réaction à la Tuberculine)

L'Intra Dermo-Réaction à la Tuberculine (IDRT) permet de mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée se traduisant par l'apparition 24 à 72 h après une injection intradermique d'antigènes mycobactériens. L'infiltration des antigènes mycobactériens localisée de la peau est le témoin de l'acquisition d'une immunité spécifique contre les mycobactéries [57].

La technique est simple mais doit être rigoureuse et précise. Elle consiste à injecter dans le derme une quantité connue de tuberculine purifiée. L'injection se fait au niveau de la face dorsale de l'avant bras, au 1/3 moyen de sa ligne médiane, 1/10 ml de tuberculine à l'aide d'une seringue divisée en 1/10 et d'une aiguille très courte, très fine et surtout à biseau très court. En efforçant la pointe de l'aiguille, biseau vers le haut, presque parallèlement à la peau, pour ne faire pénétrer que le biseau de l'aiguille, tout en étirant fermement la peau entre le pouce et l'index, dans l'axe du bras, de manière à bien fixer la peau. L'injection de 1/10 ml crée une papule au niveau de laquelle la distension des pores provoque le phénomène de « peau d'orange » qui permet de s'assurer que l'injection a bien été intradermique. La dimension de la papule produite ne doit pas être prise en considération : seul compte le volume injecté qui doit être exactement de 1/10 ml pour obtenir un test de 10 unités de tuberculine (figure 32) [3]. Le tableau 04 ci-dessous résume l'interprétation des résultats du l'IDRT.



Figure 32: Réaction cutanée [49].

• **Interprétation des résultats**

Tableau 4: interprétation de l’IDRT [58].

IDR diamètre d’induration en millimètre (mm)	BCG < 10ans	BCG ≥ 10ans	Absence de BCG
IDR < 5mm	IDR négative TB infection ancienne ou récente peu probable.		
5mm ≤ IDR ≤ 9mm	- IDR positive. - En faveur d’une réaction due au BCG.	- IDR positive. - En faveur d’une réaction due au BCG ou d’une TB infection.	- IDR positive. - En faveur d’une TB infection, mais non en faveur d’une infection récente.
10mm ≤ IDR ≤ 14mm	- IDR positive. - En faveur d’une réaction due au BCG ou d’une TB infection.	- IDR positive. - En faveur d’une TB infection.	
IDR 15mm	- IDR positive. - En faveur d’une TB infection récente.		

1.4 Diagnostic moléculaire

Afin d’améliorer les performances du diagnostic direct, d’accélérer le dépistage de la TB et de mettre les patients sous traitement adéquat le plus rapidement possible ; des tests moléculaires sont actuellement recommandés.

Le plus utilisé est le test Xpert MTB/RIF, Il s’agit d’une PCR en temps réel automatisée permettant à la fois le dépistage de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine [14].

1.4.1 Test Xpert MTB/RIF [14] [59]

C’est un test rapide (2h) qui présente une meilleure sensibilité que la microscopie. Dans les prélèvements respiratoires ayant un examen direct positif sa sensibilité est supérieure à 95% et elle varie entre 65 et 77% quand l’examen microscopique est négatif. La spécificité du test Xpert MTB/RIF est très élevée (97% à 100%).

Le test Xpert MTB/RIF est un test diagnostique in vitro automatisé, par PCR nichée en temps réel, conçu pour la détection qualitative du complexe MTB et de la résistance à la RIF. Les amorces

de ce test amplifient un fragment du gène *proB* contenant la région centrale à 81 paires de base (figure 33). Les sondes sont conçues pour différencier la séquence sauvage conservée des mutations de la région centrale, qui sont associées à la résistance à la RIF. Ce test peut être réalisé sur les systèmes d'instrument Gene Xpert de Cepheid. Les systèmes d'instrument Gene Xpert automatisent et intègrent la purification des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles, en s'appuyant sur des tests PCR par transcriptase inverse en temps réel (RT PCR) et PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation des cartouches Gene Xpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs RT-PCR et PCR et hébergent les processus RT-PCR et PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les prélèvements est réduite au minimum (figure 34).

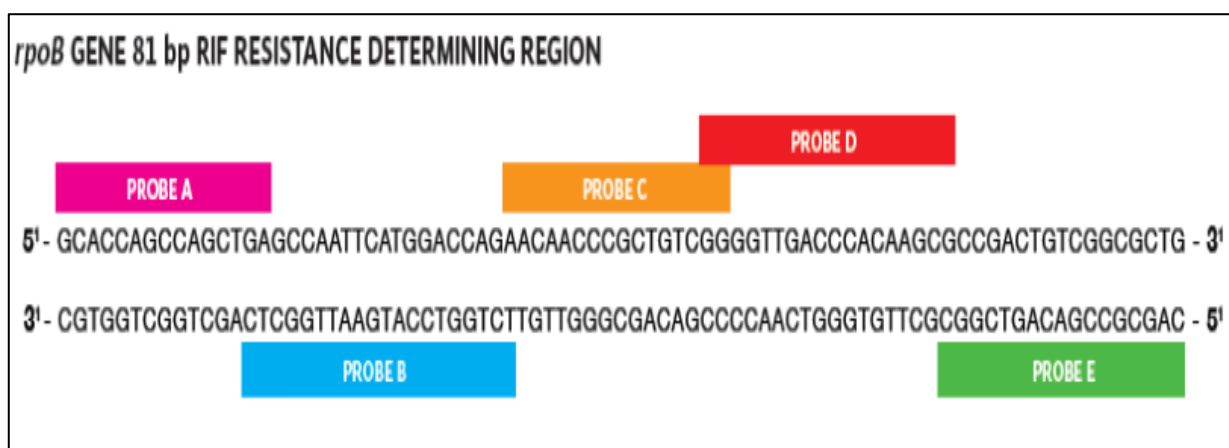


Figure 33: 5 sondes du gène *proB* 81 pb RIF région de détermination à la résistance à la rifampicine [1].

Le test Xpert MTB/RIF comprend des réactifs pour la détection du complexe MTB et la résistance à la RIF à partir d'échantillons de crachats bruts et de dépôts de crachats concentrés. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS) sont également inclus dans la cartouche. Le CTE est présent pour confirmer le traitement adéquat de la bactérie cible et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction PCR. Le (CVS) consiste à vérifier la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome.



Figure 34: Automate et cartouche [59].

Le test Xpert MTB/RIF détecte simultanément le complexe MTB et la résistance à la RIF, en amplifiant une séquence spécifique du complexe MTB dans le gène *proB*, qui est sondée par cinq balises moléculaires (Sondes A – E) pour détecter des mutations dans la région déterminant la résistance à la rifampicine (RDRR). Chaque balise moléculaire est marquée par un fluorochrome différent. Les cycles seuils valides maximum de 39,0 pour les sondes A, B et C et de 36,0 pour les sondes D et E sont fixés pour l'analyse des données relatives au BK et à la RIF.

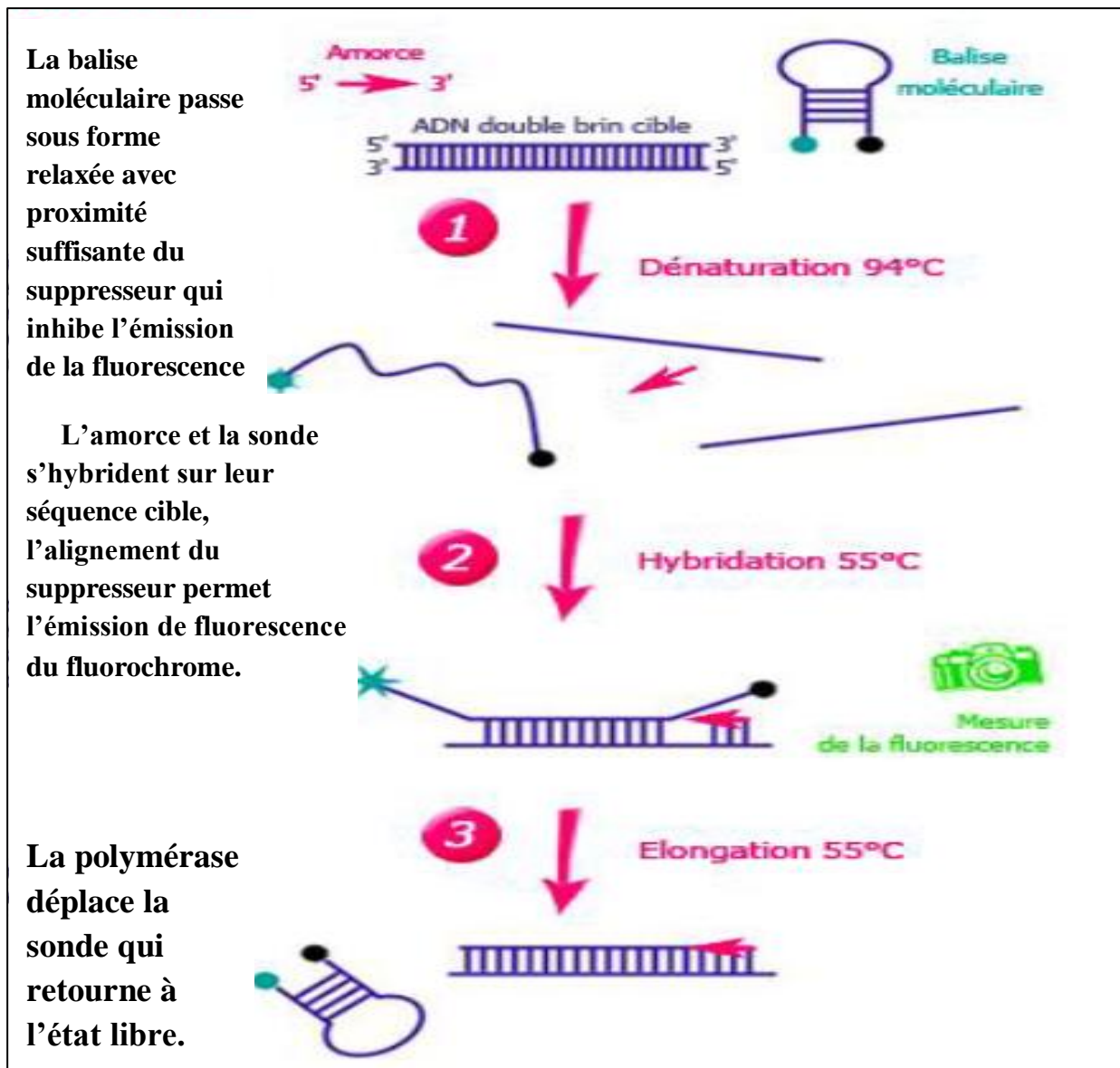


Figure 35: résumé du principe du technique Gene Xpert MTB/RIF [60].

- **Interprétation des résultats** [59]

Le système d'instrument Gene Xpert génère les résultats à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calculs intégrés (tableau 05).

La performance du test est assurée par 2 contrôles internes :

- CTE : assure un traitement adéquat et surveille la présence d'inhibition.
- CVS : vérifie que les étapes des tests se déroulent correctement (réhydratation, remplissage de la cartouche, etc).

Tableau 5: Résultats et interprétations du test Xpert MTB/RIF [59] [23].

Résultats	Interprétation
MTB DÉTECTÉ	<ul style="list-style-type: none"> • La cible du BK est détectée dans l'échantillon : Une mutation du gène proB a été détectée. • Exprimée par niveaux (plus le niveau est élevé, plus la quantité de MTB détectée dans l'échantillon est importante)
MTB NON DÉTECTÉ	<ul style="list-style-type: none"> • La cible du BK n'est pas détectée dans l'échantillon. • Le CTE satisfait aux critères d'acceptation.
Rif Resistance DÉTECTÉ/ NON DÉTECTÉ /INDÉTERMINÉ	<ul style="list-style-type: none"> • La cible du BK est détectée dans l'échantillon (MTB est détectée) : Aucune mutation du gène proB n'a été détectée.
NON VALIDE (INVALID)	<ul style="list-style-type: none"> • Impossible de déterminer la présence ou l'absence du BK et un échec de CTE pour différentes raisons, par exemple l'échantillon n'a pas été traité correctement ou la PCR a été inhibée.
ERREUR (ERROR)	<ul style="list-style-type: none"> • Impossible de déterminer la présence ou l'absence du bacille de Koch. (pas de résultat MTB) • pas de résultat CTE • L'échec de la CVS peut être à l'origine d'une erreur • Un échec d'un composant du système,
Pas de résultat	<ul style="list-style-type: none"> • Retour à test interrompu pendant le traitement de l'échantillon par exemple.

2 Méthode de traitement

Le traitement de la TP repose sur la prise régulière d'antibiotiques. Le repos et l'arrêt des activités professionnelles sont décidés en fonction de l'état clinique et/ou de la situation sociale du malade [61].

2.1 Médicaments antituberculeux

Les principaux antituberculeux sont : l'INH, la RIF, la PZA, l'EMB, et la SM (Annexe 3).

La multi-thérapie consiste à associer plusieurs antituberculeux, ce qui permet de réunir 3 propriétés essentielles au traitement : un effet bactéricide (INH, RIF, PZA), un effet stérilisant (RIF et PZA) et un effet préventif pour l'apparition des formes de résistance aux antituberculeux [62].

Les antituberculeux sont classés en antibiotique de première ligne (utilisés en première intention chez les tuberculeux) et antituberculeux de seconde ligne (utilisés en seconde intention) (tableau 06) [63].

Tableau 6 : Liste des antituberculeux disponibles actuellement [63].

Antituberculeux de première ligne	Antituberculeux de seconde ligne
isoniazide (INH)	Aminosalicyle (PAS)
Rifampicine (RIF)	Ethionamide (ETH)
Pyrazinamide (PZA)	Cyclosérine (CS)
Ethambutol (EMB)	Amikacine (AN)
Streptomycine (SM)	Kanamycine (KM)
	Capréomycine (CM)
	Fluoroquinolones
	Bedaquiline (BDQ)
	Linezolid (LZD)

Le traitement standardisé de la TP est d'une durée de six mois et comporte deux phases : deux mois de quadrithérapie associant INH, RIF, PZA, et EMB suivie d'une bithérapie de quatre mois associant RIF et INH (tableau 07) [64].

Tableau 7: Posologie et mode d'action des antituberculeux essentiels [65].

Médicament antituberculeux Essentiels	Mode d'action	Posologie recommandées (mg/kg)	
		quotidienne	Intermittente 3 fois/ semaine
INH	Bactéricide	5 (4-6)	10 (8-12)
RIF	Bactéricide	10 (8-12)	10 (8-12)
PZA	Bactéricide	25 (20-30)	35 (30-40)
SM	Bactéricide	15 (12-18)	15 (12-18)
EMB	bactériostatique	15 (15-20)	30 (25-35)

2.2 Schémas thérapeutiques

L'OMS a par ailleurs défini des schémas thérapeutiques adaptés en fonction des formes de la TB (TB maladie ou TB latente), de sa localisation, de son degré de gravité, des antécédents de traitement du patient, de la coïnfection avec d'autres maladies telles que le VIH-SIDA et aussi en fonction des systèmes de santé des pays qui auront à les appliquer et de leurs moyens financiers disponibles (tableau 08) [66].

Tableau 8: les différents schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [65].

Catégories	Patients	Schéma thérapeutique	
		Phase initiale (tous les jours)	Phase d'entretien (tout les jours ou 3 foi/ semaines)
1	- Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) - Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) avec lésions parenchymateuses étendues	2RHZE	4RH
2 (retraitement)	- Echec - Rechute - Reprise ou traitement après interruption	2RHZES/ 1RHZE	5RHE
3	- Nouveaux cas de TPM- autres que la catégorie 1	2RHZ	4RH
4	- Cas chroniques	Antituberculeux de seconde intention	

2.3 Suivi du traitement [14]

Un suivi régulier est nécessaire pour mesurer les progrès et les résultats de tout traitement antituberculeux, et s'assurer que le patient mène à bien un traitement efficace, avec une prise en charge rapide des éventuels effets indésirables d'où l'intérêt de bien éduquer les malades. Le suivi du traitement est l'un des éléments les plus importants d'un programme efficace de lutte contre la TB et est vital sur le plan individuel pour tous les patients.

Le suivi du traitement peut permettre d'évaluer :

- La contagiosité;
- L'évolution clinique ; la mesure du poids doit être pratiqué à chaque visite du contrôle avec adaptation de la dose des médicaments en fonction du poids ;

- Les effets indésirables ;
- La durée et le résultat du traitement.

Tous les résultats doivent être enregistrés sur la fiche de traitement du patient et le résultat final notifié au programme nationale de lutte contre la TB (PNLT)(tableau 09).

Tableau 9: Résultat du traitement de la TP bacillaire [14].

Guérison	Patient qui a achevé son traitement et a eu des résultats de frottis négatifs au 5e mois et à la fin du traitement
Traitement achevé	Patient qui a achevé son traitement mais n'a aucun ou seulement un résultat de frottis négatif à 5 mois ou après
Echec de traitement	Patient qui reste bacillaire 5 mois ou plus après le début du traitement
Décès	Patient qui décède pendant le traitement quelle qu'en soit la cause.
Traitement interrompu	Patient dont le traitement est interrompu pendant 2 mois ou plus avant la fin prévue ou non terminé 9 mois après le début.
Transfert	Patient qui a été transféré dans un autre centre.

2.4 Résistance aux antibiotiques

Le bacille de la TB peut devenir résistant aux antimicrobiens utilisés pour guérir la maladie. La mauvaise gestion du traitement antituberculeux et la transmission interhumaine expliquent la propagation de la TB multi-résistante [38].

Donc Il y'a deux cas de résistance des mycobacteries aux antibiotiques:

➤ **TB multi-résistante (MDR)**

Définie par la résistance au moins aux deux principaux antituberculeux que sont la RIF et l'INH.

➤ **TB ultra-résistante (XDR)**

C'est la résistance au RIF et INH + la résistance aux fluoroquinolones + résistance à un des antibiotiques injectables : AN, KM, CM [61].

2.4.1 Résistance naturelle aux antituberculeux

Les membres du complexe *M.tuberculosis* sont naturellement résistants à la plupart des antibiotiques usuels (β -lactamines, les macrolides, les cyclines, les sulfamides et les glycopeptides) [67].

En effet, ils ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques dits « antibiotiques antituberculeux ».

La faible perméabilité de la paroi mycobactérienne est la cause la plus évidente expliquant le niveau de résistance naturelle des mycobactéries aux antibiotiques [68].

D'autres facteurs tels que la production d'enzymes modifiant les antibiotiques et leur activité ont également été décrits chez *M.tuberculosis* comme, la β -lactamase responsable de la résistance naturelle aux β -lactamines ou l'aminoglycoside 2'-N-acetyltransferase impliquée dans la résistance aux aminoglycosides [69].

2.4.2 Résistance acquise aux antituberculeux

A la différence des autres bactéries pathogènes qui acquièrent en général leur résistance aux antibiotiques par transfert horizontal de plasmides ou transposons portant des gènes de résistance, l'acquisition de la résistance aux antituberculeux chez *M.tuberculosis* provient généralement d'altérations spontanées de gènes chromosomiques spécifiques sous la forme de mutations ponctuelles non-synonymes, de délétions ou insertions [70].

Par conséquent, la résistance ne se transfère pas entre les mycobactéries présentes chez un même patient autrement que par multiplication, elle se transmet donc à la descendance de la bactérie mutée.

Actuellement, les mutations impliquées dans la résistance de *M.tuberculosis* aux antituberculeux ont été mises en évidence :

- Dans des gènes codant les protéines cibles de l'antibiotique, diminuant l'affinité de la cible pour cet antibiotique ;
- Dans des gènes codant une enzyme impliquée dans l'activation de l'antibiotique, empêchant son passage de la forme pro-drogue à la forme active ;
- Ou dans une région génomique régulatrice provoquant la surexpression de la cible de l'antibiotique [71].

3 Méthodes de prévention

3.1 Prévention primaire (vaccination)

Le vaccin BCG est un vaccin vivant atténué, provenant d'une souche de *M.bovis*, atténué par Calmette et Guérin à l'Institut Pasteur de Lille, et administré pour la première fois en 1921 [72]. Il provoque une réaction immunitaire à la fois cellulaire et humorale, avec une protection croisée contre *M.tuberculosis* (figure 36) [73].

Le vaccin BCG confère une protection moins efficace chez les enfants pour les formes pulmonaires qui sont les plus fréquentes. Le vaccin n'empêche pas la survenue d'une PIT ou la réactivation d'une TP latente [74].



Figure 36: vaccin antituberculeux (BCG) [75].

Le vaccin est administré par voie intradermique dans le tiers proximal du bras, au-dessus de l'insertion du muscle deltoïde. L'aiguille doit être insérée biseau vers le haut, sur peau tendue, à environ 2mm sous la couche superficielle. L'injection doit provoquer une papule pâle évocatrice de peau d'orange, signe de la bonne localisation intradermique. La dose administrée chez les enfants de moins de 12mois est de 0.05ml de vaccin reconstitué, et de 0.1ml chez les enfants de plus de 12mois et les adultes [76]. Dans les semaines qui suivent la vaccination, une pustule apparaît et s'ulcère au bout d'un à 2 mois, laissant une lésion de quelques millimètres de diamètre, qui va cicatrifier dans les mois suivants, laissant souvent une cicatrice permanente [77].

Le BCG ne devrait pas être administré à :

- Des nourrissons et des enfants atteints du SIDA,
- Des nourrissons et des enfants connus pour être infectés par le VIH,

- Des enfants ayant d'autres immunodéficiences.

Lorsque les nourrissons ont été exposés à une TP à frottis positif peu après leur naissance, il faudra retarder l'administration du BCG jusqu'à ce qu'ils aient reçu un traitement préventif [14].

3.2 Prévention secondaire (Chimioprophylaxie)

La seule chimiothérapie préventive recommandée aujourd'hui consiste à administrer de l'INH seul, tous les jours, à la dose de 5 mg/kg/jour pendant une période de 6 à 9 mois. Elle a pour but d'éviter le passage de la TB infection à la TB maladie, notamment chez les patients VIH positif, ainsi que les patients candidats à un traitement par anti-facteur de nécrose tumorale (TNF α) ou par toute autre biothérapie qui déprime l'immunité [78].

Les indications de la chimioprophylaxie antituberculeuse :

- Nouveau-nés sans signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose, et dont la mère présente :
 - TP contagieuse ou
 - TP récente (moins de 3 mois) ou
 - TP aigue ou
 - TB utérine en fin de grossesse.
- Nourrissons de mère tuberculeuse, avec IDR positive et absence de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose.
- Sujets atteints d'une maladie chronique sous corticoïdes ou Immunosuppresseurs.
- Sujets avec maladie sous anti-TNF α [79].

3.3 Autres mesures préventives

➤ Chez les nourrissons de mères atteintes de TP

Un nourrisson allaité par une mère atteinte de TP court un risque élevé d'être infecté et, par la suite, de développer une TB active. Il doit suivre un traitement préventif puis être vacciné par le BCG.

➤ Chez les enfants de moins de 5 ans

Il est important de soumettre à un test de dépistage les enfants qui vivent en contact avec des adultes ayant une TP à frottis positif :

- Si les tests révèlent une TB maladie, les enfants doivent recevoir un traitement antituberculeux,
- Si les tests sont négatifs, une chimio-prophylaxie est systématique [14].

➤ **Dépistage et traitement des cas**

La détection et le traitement des sources de contamination que sont les malades tuberculeux aux frottis positifs constituent les moyens essentiels pour réduire la transmission du bacille tuberculeux [80].

➤ **Isolement des patients contagieux**

En cas de TB bacillifère (TP avec présence de BAAR à l'examen direct), le patient doit être isolé, avec ou sans hospitalisation, durant la phase de contagiosité maximale. Elle persiste 1 à 3 semaines après l'initiation du traitement [81].

➤ **Amélioration du niveau de vie et éducation sanitaire**

Maladie de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène, la tuberculose peut être en partie éradiquée grâce à l'amélioration du niveau de vie, des conditions économiques, de l'habitat et par l'éducation sanitaire de la population [80].

Synthèse bibliographique des résultats épidémiologiques

1 Epidémiologie au niveau du monde

La TP a une prévalence variable d'un pays à un autre. La liste ci-dessous répertorie les taux de prévalence dans les régions d'OMS, sur la base de données provenant de l'étude réalisée par Yohhei H. (2019) [82] sur Prevention of tuberculosis in house hold members: estimates of children eligible for treatment.

En 2017, la prévalence de la TP bactériologiquement confirmés dans la région de l'OMS est estimée par 3,1 millions (Tableau 10).

Tableau 10: la prévalence de la TP dans différentes régions du monde [82].

Régions OMS	Nombre des cas confirmés bactériologiquement de tuberculose pulmonaire	Prévalence de la TP (%)
Africaine	713 693	23%
Américaine	152 730	4,91%
Asie du Sud-est	1 414 408	45.52%
Européenne	129 110	4,15%
Méditerranée Orientale	210 073	6,76%
Pacifique Ouest	487 089	15,67%
Globale	3 107 103	100%

D'après le tableau, le taux de prévalence de la TP le plus élevé est observé en Asie du Sud-est, avec un pourcentage de 45,52%. Ces résultats pourraient être expliqué par :

- La population élevée dans la région Asie du Sud-est (l'Inde, Chine, Pakistan...) qui entraîne un contact plus fréquent avec des tuberculeux et augmente la probabilité de la transmission de la maladie entre les personnes [83].
- La pandémie du VIH qui crée une coïnfection fidèle avec la tuberculose : 4 millions de personnes sont porteuses de tuberculose associée au VIH dans le monde [41].
- La paupérisation aggravée par la diminution des moyens que les gouvernements allouaient aux structures de lutte contre la tuberculose [4].
- Le développement de la résistance aux médicaments antituberculeux [4].

2 Epidémiologie au niveau d'Afrique

2.1 Selon le sexe

Pour ce paramètre, notre analyse est basée sur une étude rétrospective descriptive réalisée au Sénégal par Niang S. en 2017 [84] sur le profil épidémiologique, clinique et radiologique de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TMP+) au centre hospitalier régional universitaire de Saint-Louis. Durant la période d'étude, ils avaient colligé 191 dossiers de patients hospitalisés pour une tuberculose pulmonaire à frottis positifs, soit une prévalence hospitalière de 13.4%.

Parmi ces 191 patients, une prédominance masculine (132 cas contre celui du sexe féminin 59 cas) avait été observée, avec une sex-ratio de 2,2 (figure 38).

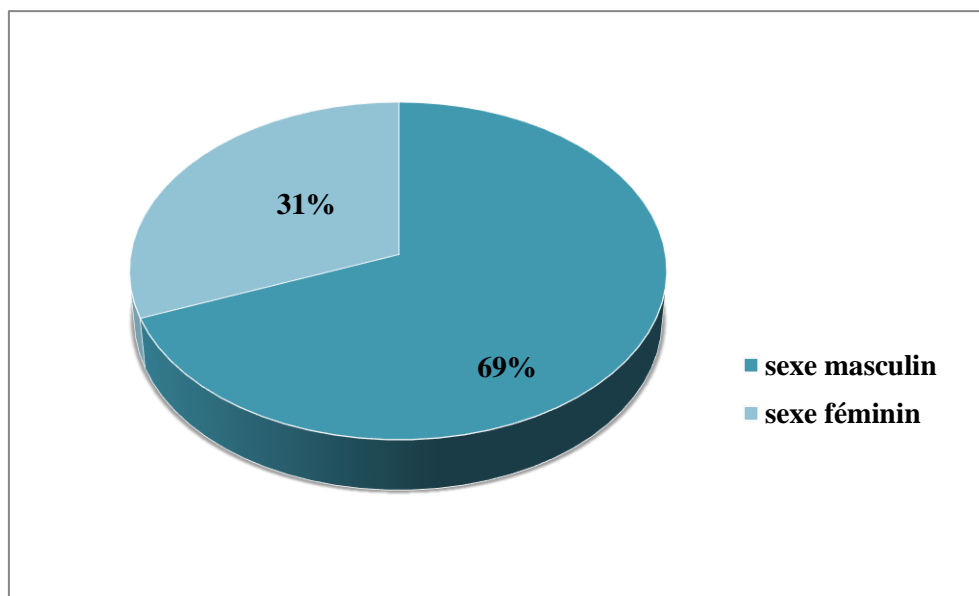


Figure 37 : Répartition des malades en fonction de leur sexe [84].

D'après les résultats de cette étude, Les sujets de sexe masculin (69 %) étaient deux fois supérieurs aux sujets de sexe féminin, cela indique que le sexe masculin est plus exposé à la TP que le sexe féminin.

Ces résultats sont en accord avec plusieurs travaux, notamment ceux de :

- Ben Amar J. (2016) [85] sur l'étude de la tuberculose pulmonaire : causes du retard diagnostique en Tunisie, qui a trouvé un pourcentage de 68,8 % chez les hommes et 31,2 % chez les femmes.
- Eddabra R. (2020) [86] qui a analysé le profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à Laâyoune au Maroc où les hommes prédominaient avec un pourcentage de 70,9 % contre les femmes (29,1%).

- Olumuyiwa A. (2020) [87] qui a réalisé une étude transversale sur retard dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en Gambie, Afrique de l'Ouest, et qui a noté que les hommes représentaient 77,3 % et les femmes avec un pourcentage 22,7%.
- Assao Neino M. (2019) [88] dans une étude faite sur l'état des lieux de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive à Niamey (Niger) ont affirmé la prédominance masculine, le sexe masculin représente 76,2 % et le sexe féminin représente 23,8%.

Les points suivants expliquent cette prédominance masculine :

- La pauvreté, les conditions difficiles qui seraient l'apanage des hommes. Les femmes sont moins exposées à ces conditions en dehors du domicile [86].
- L'activité et le déplacement des hommes dans leur lieu de travail [2].
- Le recrutement au sein de la collectivité militaire dominé essentiellement par une population masculine [80].
- Le comportement masculin qui est différent de celui de la femme en termes de respect des mesures prophylactiques [80].
- L'exposition de sexe masculin aux facteurs de risque tel que l'alcoolisme, le tabagisme, la consommation de drogue et la promiscuité [88].
- Les modèles de détection de cas de tuberculose sont peut-être moins sensibles pour les femmes que pour les hommes (une plus grande difficulté des femmes à expectorer) [89].

2.2 Selon l'âge

D'après la même étude précédente effectuée au Sénégal par Niang S. en 2017 [84]. Les 191 patients avaient un âge moyen de 36,5 ans avec des extrêmes de 14 et 81 ans.

Les statistiques montrent que la tranche d'âge la plus atteinte était celle de 14-24 ans par rapport aux autres (60 patients avec un pourcentage de 31,4%) suivie par la tranche d'âge de 24-34 ans (42 patients avec un pourcentage de 22%). En troisième position, la tranche d'âge de 34-44 ans (36 patients avec un pourcentage de 18,8%), ces résultats obtenus des trois tranches d'âge (24-44 ans) comprend la catégorie des jeunes-adultes et qui représente 72,2% des patients.

Les autres tranches d'âges 54-64 ans 9,4%, 44-54 ans 8,9%, 64-74 ans 5,2%, 74-84 ans 4,2% sont faiblement atteintes, qui représente la catégorie des personnes âgées avec pourcentage de 27,7% (figure 39).

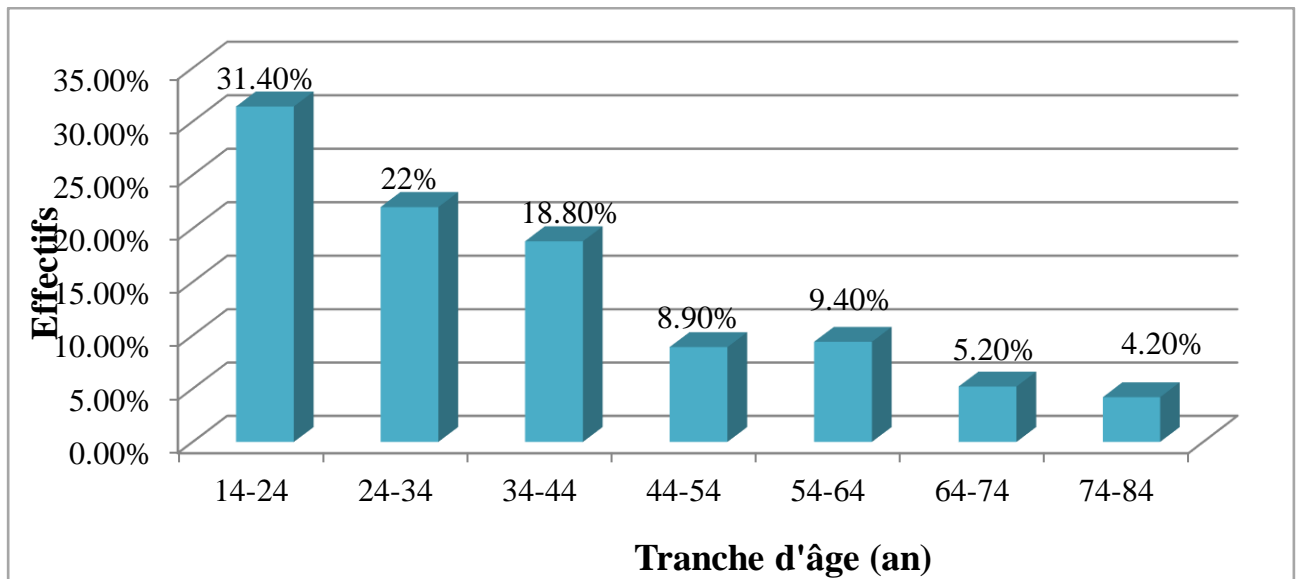


Figure 38: Répartition des malades en fonction des tranches d'âge [84].

Ces résultats montrent que la TP touche les individus à tout âge. En revanche, la population des jeunes-adultes est la plus exposée.

Dans des études précédentes proche de ces résultats réalisées par Lupande D. (2017) [90] sur Gene Xpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo, l'âge moyen était 37 ans avec la tranche d'âge la plus exposée est celle de 20-39 ans avec pourcentage de 57,3%.

Ainsi que ceux de Eddabra R. (2020) [86] qui a analysé le profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à Laâyoune au Maroc où l'âge moyen était 39,4 ans avec la tranche d'âge la plus atteinte était celle de 20 - 39 ans avec un pourcentage de 54,50%.

Donc ces résultats prouvent que la TP touche la population jeune active, ceci est probablement lié à la diversité dynamique et leurs expositions importantes à l'environnement extérieur (travail collectif, fréquentation des clubs sportifs....) entraînent un contact plus fréquent avec des tuberculeux [2] d'une part, et d'autre part, que cette tranche d'âge représente la couche la plus sujette aux migrations [91].

Ces études montrent également que les personnes âgées sont atteintes de la TP car elles sont vulnérables à toutes les infections. Ce qui est dû d'une part à l'âge avancé et d'autre part aux facteurs de comorbidités, qui s'expliquent par l'affaiblissement du système immunitaire et les différentes maladies chronique associées [2].

Concernent les enfants moins de 14 ans, la TP est rare chez cette catégorie et cela est due à une meilleure prise en charge par les moyens de prévention telle que la vaccination par le BCG [2].

2.3 Selon l'aspect clinique

A propos de l'aspect clinique, nous avons travaillé sur quatre études récapitulés dans le tableau suivant :

Tableau 11: répartition de la TP selon les aspects clinique des patients dans les différentes études [84] [86] [87] [88].

L'auteur	L'année	L'étude	Pays	Symptômes
Olumuyiwa A. et al	2020	Étude transversale sur retard dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.	Gambie	- Toux - fièvre - hémoptysie
Assao Neino M. et al	2019	L'état des lieux de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive à Niamey.	Niger	- Toux - fièvre
Niang S. et al	2017	Le profil épidémiologique, clinique et radiologique de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) au centre hospitalier régional universitaire de Saint-Louis.	Sénégal	- Toux - fièvre - hémoptysie
Ben Amar J. et al	2016	La tuberculose pulmonaire : causes du retard diagnostique.	Tunisie	- Toux - hémoptysie

La figure 40 ci-dessous renferme les pourcentages des différents signes cliniques tirés des articles précédents.

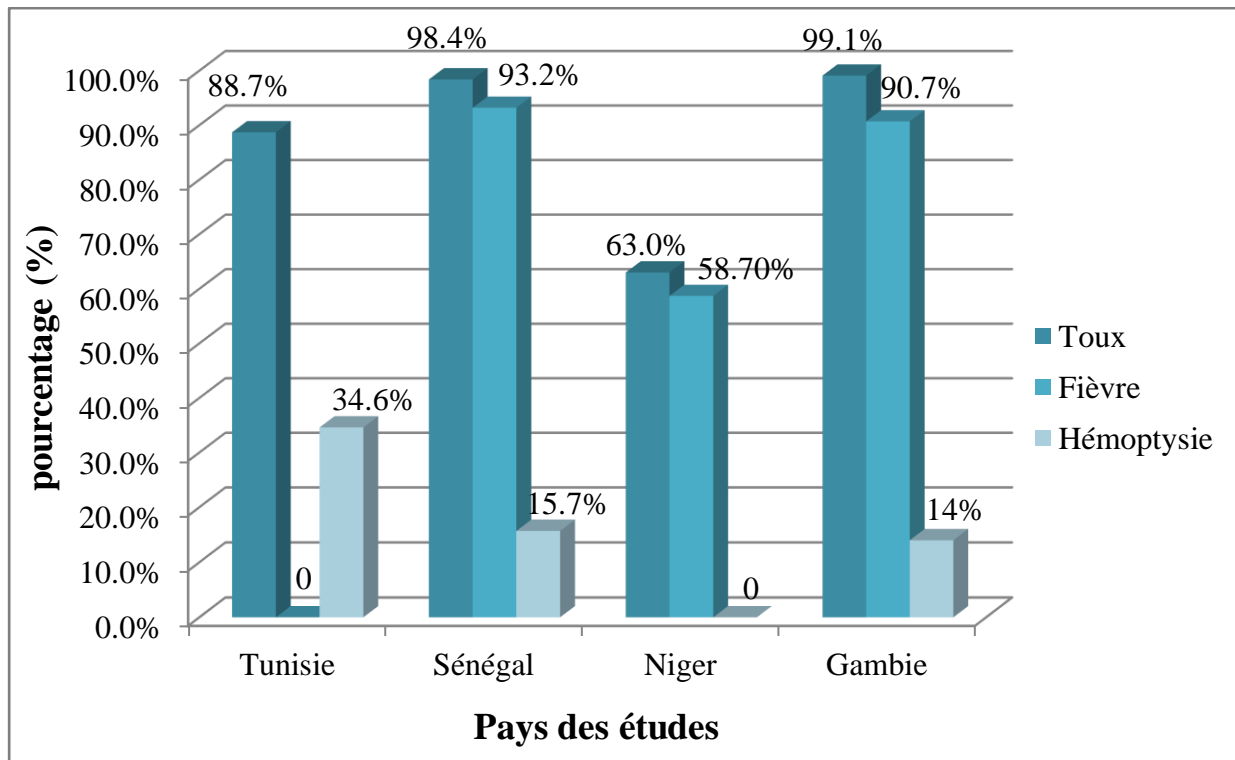


Figure 39: pourcentages des symptômes de la TP des patients dans les différentes études analysées.

Dans l'étude de Niang S. (Sénégal) [84] la toux est prédominante des autres signes cliniques avec un pourcentage de 98,4%, suivi par la fièvre avec un pourcentage de 93,2% et l'hémoptysie était présente dans 15,7%.

Dans l'étude réalisée par Olumuyiwa A. (Gambie) [87], la toux était en première position avec un pourcentage de 99,1%, suivi par la fièvre en deuxième position (90,7%) et l'hémoptysie en troisième position (14%).

Dans l'étude d'Assao Neino M. (Niger) [88], la toux était avec un taux le plus élevé (63%), suivi par la fièvre (58,7%).

Dans l'étude effectuée par Ben Amar J. (Tunisie) [85], la toux est prédominant (88,7%) que l'hémoptysie 34,6%.

Après l'analyse de ces résultats, nous avons observé que les signes cliniques ont été dominés par la toux. Cela indique que la toux est le signe principal de la TP. Il est possible que les patients ne savent pas que cette toux est liée à la tuberculose pulmonaire, ce qui entraîne un retard de diagnostic, et donc les conséquences peuvent être sévères [41].

Sur le plan clinique, la toux chronique et la fièvre étaient les signes fonctionnels habituels de la TP comme décrit dans la littérature de Ngama CK. (2014) [92] sur Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de santé de Lubumbashi (RD Congo).

2.4 Selon les antécédents pathologiques

Pour les antécédents pathologiques, nous avons travaillé sur cinq articles résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 12: la répartition de la TP selon les antécédents des patients dans les différentes études [84] [86] [88] [90] [93].

L'auteur	L'année	L'étude	Pays	Antécédents (%)
Sangho O. et al.	2021	Evaluation de la prise en charge des patients atteints de tuberculose pulmonaire pharmaco-sensible au Centre de santé de référence, Commune V de Bamako.	Mali	- VIH (21%)
Eddabra R. et al	2020	Le profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à Laâyoune	Maroc	- VIH (5.20%) - Diabète (9.70%) - Tabac (35.10%)
Assao Neino M. et al	2019	L'état des lieux de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive à Niamey.	Niger	- VIH (17.1%)
Lupande D. et al	2017	GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu.	Congo	- VIH (11.06%)
Niang S. et al	2017	Le profil épidémiologique, clinique et radiologique de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) au centre hospitalier régional universitaire de Saint-Louis.	Sénégal	- VIH (6.3%) - Diabète (13%) - Tabac (36.6%)

La figure 41 présente les pourcentages des antécédents pathologiques (VIH, diabète et tabac) des articles précédents :

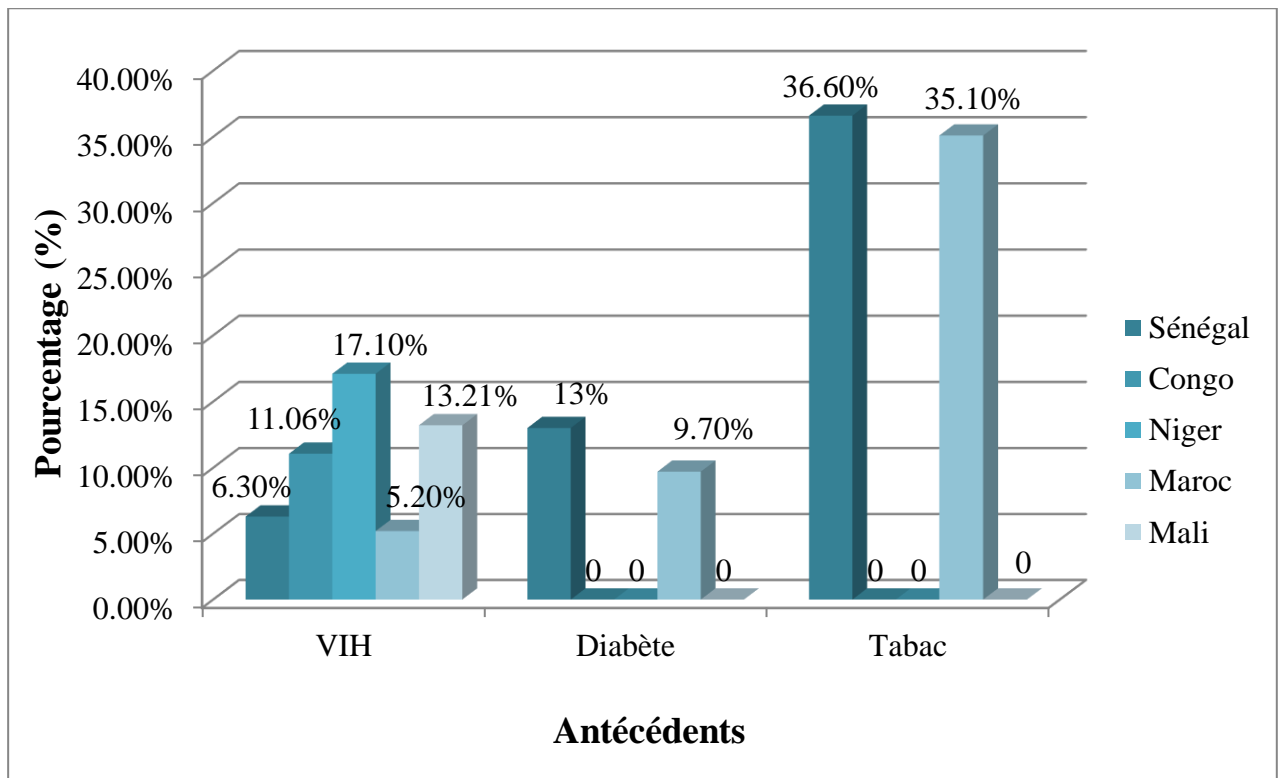


Figure 40: pourcentages des antécédents des patients dans les différentes études analysés [84] [86] [88] [90] [93].

Le pourcentage du VIH est un peu élevé dans chacun des études de Assao Neino M. (Niger) [88], Sangho O. (Mali) [93] et Lupande D. (Congo) [90], avec des pourcentages respectivement de 17,1%, 13,21% et 11,06% par rapport aux autres études de Niang S. (Sénégal) [84], (6,3%) et Eddabra R. (MAROC) [134], (5,2%). Cela pourrait s'expliquer par le nombre élevé des cas dans les études effectuées par Assao Neino M, Sangho O et Lupande D.

Les autres antécédents qui sont le diabète et le tabac, était représentés dans l'étude de Niang S [128], avec respectivement des pourcentages de 13% et 36,6%. Ces résultats sont proche de celle obtenus de l'étude de Eddabra R [86], dont le diabète présentait un pourcentage de 9,7% et le tabac un pourcentage de 35,1%.

D'après ces résultats, nous déduisons que le VIH, le diabète et le tabac sont les principaux facteurs qui augmentent le risque d'exposition à la TP. L'infection avec le VIH favorise le développement de la TB. L'épidémie de VIH a été à l'origine de la réémergence de la TB dans les années 80 dans les pays africains. De plus, l'existence d'interactions médicamenteuses entre le

traitement utilisé contre les deux maladies, notamment entre la RIF et de nombreux rétroviraux complique le traitement des patients [64].

Le niveau de vie de la population et le manque d'accès aux soins favorisent le développement ainsi que la transmission des maladies infectieuses [64].

Le diabète est le facteur de risque le plus fréquent de la tuberculose pulmonaire où des hypothèses ont été évoquées pour expliquer cette association, telle une dépression de l'immunité cellulaire avec altération qualitative et quantitative des macrophages [94].

Le tabagisme modifie la présentation clinique et radiologique de la tuberculose pulmonaire, avec retard de guérison et persistance de plus de séquelles radiologiques. Il est aussi associé à une mauvaise observance thérapeutique [95].

3 Epidémiologie en Algérie

Pour cette partie, nous avons sélectionné deux articles :

- Une étude rétrospective réalisée par L'Hadj M. et Selmane S. en 2020 [96] intitulée *Epidemiology and Clinical Characteristics of Tuberculosis in Leon Bernard Tuberculosis Unit in Algeria* dont les données ont été récupérées du dossier médical du patient de l'unité TB Léon Bernard à Alger, durant la période allant de 2010 à 2017. Cette étude révèle que le nombre de personnes atteintes de la TB était 1014 cas, alors que le pourcentage de l'incidence de TP était de 34,7% (352 cas).
- Une étude rétrospective effectuée dans la province de Médéa en Algérie par les mêmes auteurs précédents L'Hadj M. et Selmane S. en 2019 [97] intitulée *Time Series Analysis of Tuberculosis in Medea Province in Algeria* dont les données ont été extraits du système national de surveillance, durant la période allant de 2010 à 2017. Cette étude révèle que le nombre de personnes atteintes de la TB était 6868 cas, alors que le pourcentage de l'incidence de TP était de 18% (1236 cas).

L'incidence de la TP de 2010 à 2017 de chaque étude, sont présentées dans la figure 42.

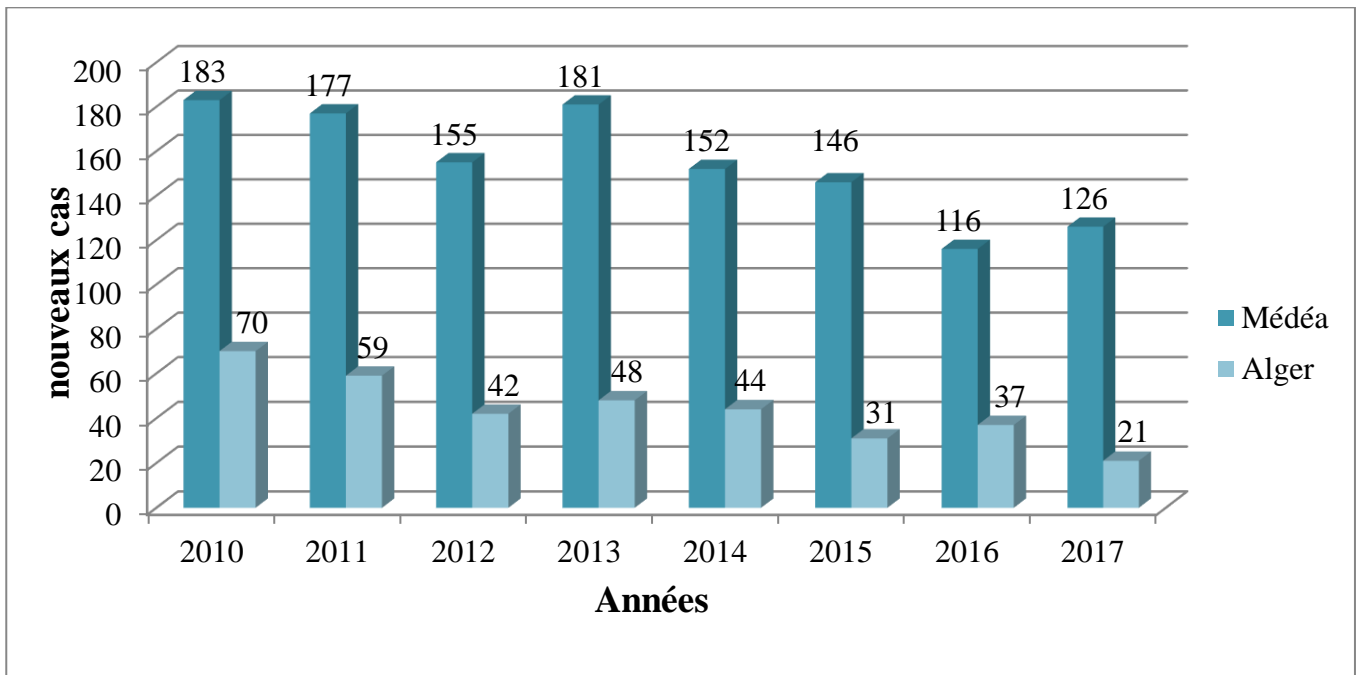


Figure 41: Evolution de l'incidence de TP dans la Province de Médéa et dans l'unité TB Léon Bernard à Alger 2010-2017 [96] [97].

L'incidence la plus élevée de TP est survenus en 2010 avec 183 cas dans la première étude effectuée dans la province de Médéa, et avec 70 cas dans la deuxième étude de l'unité TB Léon Bernard à Alger.

L'incidence la plus faible s'est produit en 2016 avec 116 cas dans la première étude et en 2017 avec 21 cas dans la deuxième étude.

Au cours de l'analyse des deux études et dans le cadre du suivi de l'incidence de la TP durant la période 2010-2017, les résultats de ces deux études sont similaires. Ainsi qu'il y'a une diminution de l'incidence durant cette période sauf en 2013 où un pic d'augmentation a été notifié qui peut être expliqué par une augmentation des souches multi-résistantes en 2013 [98].

La baisse du taux d'incidence de la TP est affirmée par d'autres études :

- Selmane S. (2020) [99] sur Forecasting the Incidence of Tuberculosis in Algeria dans une période de 2008-2017 où l'incidence de la TP notifiée est passé de 24 cas/100 000 habitants en 2008 à 15 cas /100 000 habitants en 2017 ; enregistrant ainsi une baisse de 37,6%.

- Nacef L. (2014) [100] sur Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya du centre d'Algérie, dont l'incidence de TPM+ estimé à 33,9/ 1 00 000 habitants en 2009, et 28/1 00 000 habitants en 2013.
- Hamidi S. (2016) [101] sur le Profil épidémiologique de la tuberculose dans une commune à l'intérieur de l'Algérie, avec une incidence de TP estimée à 21,66/100 000 habitants en 2010 et 16,56/ 100 000 habitants en 2014.
- Ait Mouhoub W. (2020) [102] sur le Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya de l'est d'Algérie, avec une incidence de TPM+ estimée à 11 cas/100 000 habitants en 2015 et 9,7 cas pour 100 000 habitants en 2018.

Cette diminution pourrait être expliquée par :

- Le diagnostic et au traitement précoce des cas de tuberculose pulmonaire et de la mise en place d'une surveillance de la tuberculose dans les hôpitaux [2].
- L'adoption d'un programme national de lutte contre la tuberculose à partir du 21^{ème} siècle [103].
- Les composantes de la nouvelle stratégie appliquée en Algérie [104] :
 - Renforcer l'application des mesures techniques du programme national de lutte antituberculeuse, en assurant une couverture vaccinale des nouveau-nés par le BCG à plus de 95%.
 - Former les personnels de santé : médecins, infirmiers et techniciens de laboratoire a la lutte contre la tuberculose au cours de la formation initiale et de la formation, tout en organisant une formation spécifique pour les médecins coordinateur de la lutte antituberculeuse et les gestionnaires des activités sanitaires.
 - Renforcer la collecte et le contrôle de l'information sanitaire spécifique au programme introduire progressivement la fiche individuelle électronique de déclaration et de suivi des cas de tuberculose.

Conclusion et perspectives

Conclusion

Après l'analyse des résultats obtenus à partir de l'ensemble des articles scientifiques sélectionnés, il en ressort que les hommes sont les plus exposés à la TP, cette prédominance masculine est due aux travaux physiques intenses et surtout à la forte incidence en milieu carcéral constituant un facteur important dans la mesure où la plupart des détenus sont des hommes et à leur exposition aux facteurs de risque tels que l'alcoolisme, le tabagisme et la consommation de drogue.

Les résultats montrent aussi que cette maladie touche deux catégories de personnes, l'une est représentée par les jeunes adultes qui est probablement lié à leurs expositions importantes à l'environnement extérieur et à la migration, et l'autre catégorie est représentée par les personnes âgées, à cause de leur état immunitaire diminué et les maladies chroniques tels que le VIH et le diabète qui restent des facteurs de risque importants dans le développement d'une TP active traduite par l'apparence du signe principale (la toux), comme nous l'avons constaté dans cette étude.

A la lumière de ces données, il est impératif de renforcer le programme antituberculeux et d'améliorer les conditions de vie des sociétés ; la prise en charge précoce et adaptée des patients infectés devient indispensable pour baisser de façon significative l'incidence de la TP. En effet, une collaboration multisectorielle est nécessaire pour que la lutte contre cette maladie soit efficace.

Perspectives

Notre étude est loin d'être exhaustive, car elle était exceptionnelle et limitée à cause de la pandémie actuelle (Covid-19). Nous espérons enfin que d'autres études expérimentales prospectives et rétrospectives soient menées ultérieurement en prenant en considération les points suivants:

- Etudier plusieurs facteurs épidémiologiques et démographiques, et suivre l'influence des patients atteints sur leurs entourages.
- Elargir les études statistiques sur un grand nombre de patients à l'échelle nationale, afin de pouvoir estimer le taux d'incidence de la TP en Algérie et plus précisément à Constantine.
- Adapter une stratégie de lutte contre l'émergence des souches multi résistantes telles que *M.tuberculosis* et *M.bovis*.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- [1] : Mansouri N. (2017). Importance des méthodes phénotypiques classiques et génomiques modernes dans l'identification de *Mycobacterium tuberculosis*. Mémoire de fin d'études en Microbiologie Fondamentale et Appliquée. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. P : 01-02 ; 31 ; 32.
- [2] : Taleb S., Chial K. (2020). État de la tuberculose pulmonaire au Laboratoire d'Hygiène de la Wilaya de Constantine. Étude rétrospective de trois ans. Mémoire de fin d'étude en écologie microbienne. Université des Frères Mentouri Constantine. P : 01-05 ; 15 ; 23.
- [3] : Bréhima YT. (2005). Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumo phtisiologie de l'hôpital du point« G ». Thèse de doctorat en Médecine. Université de Bamako Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie. P : 01 ; 21 ; 24 ; 25.
- [4] : Mbouni C. (2009). Profil du tuberculeux adulte hospitalisé dans le service de pneumo-phtisiologie au chu du point G. Thèse de médecine. Université de Bamako. P : 13 ; 19.
- [5] : Chretien J. (1991). Il était une fois la tuberculose. Bull Union Inter Tuber Mal Resp. Vol 66. P: 67-71.
- [6] : Major R. (1945). Classic Descriptions of Disease Charles C Thomas. Springfield. Vol 3. P : 384-386.
- [7] : Labdouni M. (2019). Aspect épidémio-clinique et thérapeutiques de la coinfection tuberculose/VIH chez les patients suivi dans le centre de référence de pris en charge des patients vivant avec le VIH dans l'ouest algérien. Thèse de doctorat en science médicale. Université d'Oran Ahmed Ben Bella. P : 57 ; 69 ; 70.
- [8] : Calmette A., Guérin C., Nègre L., Boquet A. (1926). Prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin BCG Ann Inst Pasteur 1926. Vol 40. P : 89 – 133.
- [9] : Hinshaw H., Feldman W., Pfuetze K. (1946). Treatment of tuberculosis with streptomycin: a summary of observations on one hundred cases. JAMA. Vol 132. P : 778–782.
- [10] : OMS (2007) :
<https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr08/fr/#:~:text=22%20mars%202007%20%7C%20Gen%C3%A8ve%2FNew,sant%C3%A9%20publique%20mondiale%20en%201993.>
- [11] : Harboe M., Oettinger T., Gotten Wiker H. et al. (2010). Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Mycobacterium bovis* BCG. Infect Immun 1996. Vol 64. P : 16-22.

- [12] : Veziris N., Robert J. Résistance aux antituberculeux et impasse thérapeutique. Med Sci (Paris). Vol 26. P : 976–980.
- [13] : OMS (2014) :
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/110724/9789242505344_fre.pdf.
- [14] : Tritar F. (2018). Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. Épidémiologie - plan stratégique national 2017 2020 étiologie et pathologie - diagnostic - tuberculose résistante infection tuberculeuse latente - prévention - traitement standards internationaux pour le traitement de la tuberculose. P : 12-21 ; 35 ; 37.
- [15] : Favas G., et Maillard J. (1973). tuberculose pulmonaire. La primo-infection – complications précoces de la primo-infection. Encycl. Med. Chir. Paris, Poumon. Vol 11.
- [16] : Nauciel C. (2000). Bacteriologiemedicale. Masson paris. P : 275.
- [17] : Lemnor L., et Véron M. (1989). Bactériologie médicale 2ème ed. Flammarion médecine sciences.
- [18] : Ais S., Ais K. (2018). Bacilloscopie direct dans le diagnostic de la Tuberculose pulmonaire. Mémoire de fin d'études en Biotechnologie microbienne. Université Akli Mohand oulhadj – bouira. P : 4-16 ; 19 ; 20 ; 21.
- [19] : Edna C., Romilda A., et al. (2014). Differentiation between Nocardia spp. and Mycobacterium spp.: Critical aspects for Bacteriological Diagnosis. Universite of Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Vol 56. P : 397-401.
- [20] : Kubica G., Gross W., Hawkins J. (1975). Laboratory. Services for Mycobacterial diseases. Vol 112.
- [21] : Cole S., Brosch R., Parkhill J., Garnier T., Churcher C. (1998). Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Vol 396. P : 537-544.
- [22] : Riitta A., Dlodlo GB. et al. (2019). prise en charge de la tuberculose Guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (L'Union). P : 17 ; 18.
- [23] : Francis V., Michael L. (2017). Tuberculose : guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. Médecins Sans Frontières et Partners in Health.
- [24] : Mahamat H., Traore A. (2016). La tuberculose dans la région de Guelma : Situation épidémiologique et moyens de dépistage. Mémoire fin d'études en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université 8 Mai 1945 Guelma. P : 9.
- [25] : OMS (2020) :
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

- [26] : Brändli O., Prodhom G., Rochat T., Zellweger J-P. (2003). Clinique et diagnostic de la tuberculose. Forum Méd Suisse. Vol 21. P : 492-497.
- [27] : Veziris A., Aubry F., et al. *Mycobacterium tuberculosis*. Vol 86. P : 04.
- [28] : Adonisie, K. (2004). Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1981 à 2003. Thèse en médecine. Université de Bamako.
- [29] : Flandrois J P. (1997). *Mycobacterium tuberculosis*. Bactériologie médicale collection Azay presse universitaire de Lyon.
- [30] : Bentajer S. (2020). Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire dans la province d'El Kelaâ des Sraghna. Thèse du doctorat en médecine. Université cadi ayyad de marrakch maroc. P : 29.
- [31] : Huchon G. (1997). Tuberculose et mycobactérioses atypiques. Encycl, Med Chir, Pneumologie. Thèse de doctorat. Université de Paris René-Descartes. P : 13.
- [32] : Ouardi A., (2013). Prévalence et stratégie de pris en charge de la tuberculose a bacilles multi résistants (MDR-TB) dans l'ouest algérien. Thèse de doctorat. Université d'Oran Faculté de médecine. P : 31 ; 44 ; 260.
- [33] : Marquette L. (2006). Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse. P : 10.
- [34] : CMIT. (2008). Tuberculose. In: E. Pilly: Vivactis Plus ed. P : 412-19.
- [35] : Toujani S., Ben Salah N., Cherif J., Mjid M., Ouahchy Y., Zakhama H et al. (2015). La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. Revue de pneumologie clinique. Vol 71. P : 73-82.
- [36] : Arrivé L., Monnier-Cholley L. (1998). Tomodensitométrie du thorax. EncyclMédChir, Pneumologie, 6-000-D620. P : 14.
- [37] : Schulz CT. scanning for evaluating contacts of TB patients: ready for prime time, Chest 2010. Vol 137. P : 1011-3.
- [38] : Jeong YJ., Lee KS. (2008). Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. AJR Am J Roentgenol. Vol 191. P : 44 ; 834.
- [39] : Fockyeea C. (2015). Imagerie de la tuberculose pulmonaire Feuillet de radiologie. Vol 55. P : 206-230
- [40] : Leroy H., Revest M., Tattevin P. (2012). Histoire naturelle de la tuberculose. Rev - Prat. Vol 62. P : 479-88.
- [41] : N'diaye M. (2012). Étude des facteurs conduisant les tuberculeux bacillifères à une consultation tardive. Thèses de doctorat en Médecine. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako Mali. P : 6 ; 16 ; 41-66.
- [42] : Van Vooren JP. (2010). Diagnostic et traitement de la tuberculose Manuel pratique Recommandations destinées au corps médical. FARES asbl. P : 14.

- [43] : Minion J., Madhukar P., Ramsay A., Menzies D., Greenaway C. (2011). Comparison of LED and conventional fluorescent microscopy for detection of acid fast bacilli in a low incidence setting. PLoSOne 2011. Vol 6. P : 224-95.
- [44] : Groupe de travail de laboratoire de MSF. (2018). Guide pratique à l'usage des techniciens de laboratoire dans des contextes à ressources limitées. P : 289-295.
- [45] : Rabichi O. (2011). Etude comparative des cultures des mycobactéries en milieu solide et en milieu liquide dans le diagnostic de la tuberculose a l'hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V Rabat. P : 55-64.
- [46] : Deschaseaux C. (2005). Epidémiologie moléculaire de la tuberculose : Etude des souches de Mycobacterium tuberculosis par la technique IS611 O-RFLP. Thèse en doctorat. Université Henri Poincare, Nancy 1. P : 120.
- [47] : Dembele J. (2005). Aspects epidemiologiques de la tuberculose pulmonaire a bacilloscopie positive au mali pendant la decennie. these de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie. universite de bamako de BAMAKO. P : 42 ; 43 ; .
- [48] : Akhtar M., Bretzel G. (2000). Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faibles revenus. Cinquième édition, France. P : 72 ; 74-84.
- [49] : Bahnous S., MenanI F., Rouaiguia I. (2015). La sensibilisation de la bacilloscopie par la méthode à l'hypochlorite de sodium. Mémoire de fin d'études en Biologie moléculaire et cellulaire. Université 8 mai 1945 Guelma. P : 19-30.
- [50] : Jabri H, et al. (2016). Les moyens diagnostiques de la tuberculose. Rev Pneumol Clin. P : 2 ; 3.
- [51] : image : <https://microbiologie-clinique.com/Examen-microscopique.html>
- [52] : Zeghoudi Kh. (2017). Epidémiologie de la tuberculose au niveau de la wilaya de Mostaganem. Mémoire pour l'obtention de master en biologie. Université abdelhamid ibn badis Mostaganem. P : 47.
- [53] : Gravet A., Souillard N., Habermacher J., Moser A., Lohmann C., Schmitt F., et al. (2011). Culture and susceptibility testing of mycobac-terial with Versa TREK.Pathol Biol. Vol 59. P : 8 ; 32.
- [54] : Canetti G., Froman S., Grosset J., et al. (1963). Mycobacteria: laboratory methods for testing drug sensitivity and resistance. Bull WHO 1963. Vol 29. P : 565-79.
- [55] : Rastogi N., Goth KS., David HL. (1989). Drug susceptibilty testing in tuberculosis: a comparison of the proportion methods using Löwenstein-Jensen, Middlebrook 7H10 and 7H11 agar media and a radiometric method. Rev Microbiol 1989. Vol 140. P : 17 ; 405.

- [56] : L'Hadj M., A Fissah., S Nafti. (2006). Les nouveaux tests de diagnostic de la tuberculose. Revue des maladies respiratoires. Vol 23. P : 85-87.
- [57] : Meyssonier V. (2012). Épidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux. Thèse de Doctorat. Université Pierre et Marie curie. P : 162.
- [58] : Waaziz A. (2015). La tuberculose viscérale chez l'enfant épidémiologie, difficultés diagnostiques, apport de la chirurgie dans le diagnostic et le traitement. Thèse de doctorat en Médecine. Université Mohammed v – Rabat. P : 114.
- [59] : Cepheid. (2019). Xpert-MTB-FRENCH-PACKAGE-Insert-301-1404-FR, Rév France. P : 2.
- [60] : OMS. (2011). Mise en œuvre rapide du test diagnostique Xpert MTB/RIF. Guide technique et opérationnel Considérations pratiques. WHO/HTM/TB/2011.
- [61] : WHO. (2010). Guidelines.4th edition Geneva : World Health Organization.
- [62] : WHO. (2003). Le traitement de la tuberculose : principes à l'information des programmes nationaux, Genève.
- [63] : NCCLS. (2003). Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardia, and other aerobic actinomycetes ; apporved standard. NCCLS, Wayne, Pennsylvania. Vol 23.
- [64] : Ratovonirina N. (2017). Etudes descriptive, épidémiologique, moléculaire et spatiale des souches *Mycobacterium tuberculosis* circulant à Antananarivo, Madagascar. Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay et de l'Université d'Antananarivo. P : 3 ; 58.
- [65] : OMS. (1997). Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. 2^{ème} édition. WHO/TB/97.220
- [66] : WHO. (2009). Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis.
- [67] : Veziris N., E Cambau. Et al. (2005). Résistance aux antituberculeux. Archives de pédiatrie. Vol 12. P : 102-109.
- [68] : Jarlier V., H Nikaido. (1994). Mycobacterial cell wall: structure and role in natural resistance to antibiotics. FEMS microbiology letters. Vol 123. P : 11-18.
- [69] : Ainsa J.A., Pérez E., Pelicic V., Berthet F.X., Gicquel B., and Martin C. (1997). Aminoglycoside 2'-N-acetyltransferase genes are universally present in mycobacteria: characterization of the aac (2')-Ic gene from *Mycobacterium tuberculosis* and the aac (2')-Id gene from *Mycobacterium smegmatis*. Molecular microbiology. Vol 24. P : 431-441.
- [70] : Webb V., Davies J. (1998). Antibiotics and antibiotic resistance in mycobacteria. Mycobacteria. Molecular Biology and Virulence. P : 287-306.
- [71] : Hazbõn M.H., Del Valle M.I., Guerrero M. et al. (2005). Role of *embB* codon 306 mutations in *Mycobacterium tuberculosis* revisited: a novel association with broad drugresistance and IS6110 clustering rather than ethambutol resistance. Antimicrobial agents and chemotherapy. Vol 49.

P : 3794-3802.

[72] : Ninet B., Roux-Lombard P., Schrenzel J., Janssens J-P. (2011). Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. Revue des Maladies Respiratoires. Vol 28. P : 823-833

[73] : Fordham von Reyn C., Vuola J. (2002). New vaccines for the prevention of tuberculosis. Clinical Infectious Diseases. Vol 35. P : 465-474.

[74] : WHO. (2004). BCG vaccine. WHO position paper. Relevé épidémiologique hebdomadaire/Section d'hygiène du Secrétariat de la Société des Nations= Weekly epidemiological record/Health Section of the Secretariat of the League of Nations. Vol 79. P : 27.

[75] : Image : https://img-4.linternaute.com/P2eaqTPqj74DgAX2g - pv_qope8=/1500x/smart/6c55d8ce3f724cb38b9c532ddae21860/ccmcms-linternaute/15468818.jpg

[76] : Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en région Bourgogne Franche-Comté. (2016).

Tuberculose. Bulletin de veille sanitaire.

[77] : Abouda M., Yangui F. et al. (2015). Prévention de la tuberculose. Revue de Pneumologie clinique. Vol 71. P : 159-167

[78] : Fraisse P and al. (2012). Treatment of latent tuberculosis infection. Rev Mal Respir. Vol 29 (4). P : 579-600.

[79] : Ministère de la santé. (2020). Programme National de Lutte Antituberculeuse : Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte : Algorithmes et procédures opérationnelles standards. AZ Editions – Rabat.

[80] : Benzaroual F. (2018). Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech : à propos de 156 cas. Thèse de doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad Marrakech. P : 52 ; 99.

[81] : 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 en médecine. Université Paris Diderot - Paris 7. P : 48.

[82] : Yohhei H. (2019). Prevention of tuberculosis in household members: estimates of children eligible for treatment. Vol : 18. P : 5-18.

[83] : Dumont G. (2012). LES SIX ENJEUX DE L'ÉVOLUTION DÉMOGRAPHIQUE CHINOISE [China : six issues of population dynamics. P : 17

[84] : Niang S. et al. (2017). PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE A MICROSCOPIE POSITIVE (TPM+) AU CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE DES SAINT-LOUIS (CHRU SL). Vol 1. P : 18-20.

[85] : Ben Amara J. et al. (2016). Tuberculose pulmonaire : causes du retard diagnostique en Tunisie. Vol 10. P : 2-7.

- [86] : Eddabra R. et al. (2020). Epidemiological profile among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco. Vol : 37. P : 2-8.
- [87] : Olumuyiwa A. et al. (2020). Delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in The Gambia, West Africa: A cross-sectional study. Vol : 16. P : 2-5.
- [88] : AssaoNeino M. et al. (2019). état des lieux de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive à Niamey (Niger). Vol : 36. P : 2-5
- [89] : Camara A., Diallo A. (2006). Facteurs liés au retard du diagnostic de la tuberculose à Conakry (Guinée). Vol 18. P : 63-70.
- [90] : Lupande D. et al. (2017). GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo: quelles leçons tirées après 10 mois d'utilisation. Vol : 27. P : 2-7.
- [91] : Kamissoko A. (2004). La co-infection par le VIH et le bacille tuberculeux en commune du district de Bamako. Thèse de doctorat en Médecine, Bamako.
- [92] : Ngama CK., Muteya MM., et al. (2014). Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de sante de Lubumbashi (RD Congo). Pan Afr Med J. vol 17. P : 70.
- [93] : Sangho O. et al. (2021). Evaluation de la prise en charge des patients atteints de tuberculose pulmonaire pharmaco-sensible au Centre de santé de référence, Commune V de Bamako. Vol : 16. P : 27-30.
- [94] : Larbani B. (2017). La prise en charge de la tuberculose pulmonaire dans une unité de contrôle de la tuberculose d'Alger. Rev Mal Respir. Vol 34. P : 230.
- [95] : Fezai N., Mhamed S., Joober S., Saad A. et al. (2018). Particularités de la tuberculose pulmonaire chez les tabagiques. Revue Des Maladies Respiratoires. Vol 35. P : 171-172.
- [96] : L'Hadj M. Selmane S. (2020). Epidemiology and Clinical Characteristics of Tuberculosis in Leon Bernard Tuberculosis Unit in Algeria. International Journal of Mycobacteriology. Vol 9. P : 254-259.
- [97] : L'Hadj M. Selmane S. (2019). Time Series Analysis of Tuberculosis in Medea Province in Algeria. Journal of Engineering Technology and Applied Science. Vol 4. P : 85-94.
- [98] : Yombi J.C., Olinga U.N. (2015). La tuberculose : épidémiologie, aspect clinique et traitement. louvainmed .Vol 134 (10). P : 549-559.
- [99] : Selmane S. (2020). Forecasting the Incidence of Tuberculosis in Algeria. International Journal of Mycobacteriology. Vol 9. P : 37.
- [100] : Nacef L. (2014). Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya du centre d'Algérie. Revue Des Maladies Respiratoires. Vol : 10. P : 1-4.

- [101] : Hamidi S. (2016). Profil épidémiologique de la tuberculose dans une commune à l'intérieur de l'Algérie. Revue Des Maladies Respiratoires. Vol 33. P : 144 – 145.
- [102] : Ait Mouhoub W. (2020). Profil épidémiologique de la tuberculose dans une wilaya de l'est d'Algérie. Revue Des Maladies Respiratoires Actualités. Vol 12. P : 268.
- [103] : Alihlassa S. (2018) Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. Revue des Maladies Respiratoires. N° 35. p (234-235).
- [104] : Agadir F., Ali Halassa S. et al. (2011). Manuel de la lutte antituberculeuse, institut national de santé. P : 10.

Résumés

Résumé

La TP est l'une des maladies infectieuses et contagieuses les plus répandues dans le monde, qui sévit à l'état endémique. Cette maladie touche les poumons lors de l'inhalation des gouttelettes contaminées par *M.tuberculosis*.

Ce mémoire théorique a pour objectifs de décrire les aspects cliniques, radiologiques, thérapeutiques et explorer la situation épidémiologique en suivant l'évolution de l'incidence et les facteurs de risque influençant cette maladie.

Il existe plusieurs méthodes pour diagnostiquer la TP : radiologique, bactériologique (qui inclut la coloration de Ziehl-Neelsen et la coloration de l'Auramine, la culture et l'antibiogramme), immunologique (le test de IDRT) et enfin, le diagnostic moléculaire qui comprend plusieurs méthodes dont la plus utilisée est celle du test Xpert MTB/RIF. D'après l'analyse des résultats épidémiologiques issus de plusieurs articles, la TP était plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et touchait majoritairement la tranche d'âges les plus actifs (entre 14 ans et 44 ans (les jeunes adultes)). De plus, la TP était largement propagée en Asie (45,52%) et en Afrique (23%) en 2017. Sur le plan national, l'évolution annuelle de l'incidence de la TP était en diminution durant une période de 7 ans (de 2010 à 2017) ce qui est expliqué par l'adoption d'un programme national de lutte contre la TB.

Malgré les efforts des organisations de santé à lutter contre cette maladie ancienne, la TP demeure encore un problème de santé publique dans les pays en voie de développement dont le nôtre et redevient d'actualité dans les pays développés.

Mots-clés : tuberculose pulmonaire, *Mycobacterium tuberculosis*, aspect clinique, diagnostic, épidémiologie, incidence.

Abstract

PT is one of the most infectious and contagious diseases in the world, which is rampant. This disease affects the lungs when *M.tuberculosis* contaminated droplets are inhaled. The objectives of this theoretical dissertation are to describe the clinical aspects, radiological, therapeutic and epidemiological situation, following changes in incidence and risk factors influencing the disease.

There are several methods to diagnose PT: radiological, bacteriological (which includes Ziehl-Neelsen staining and Auramine staining, culture and antibiogram), immunological (IDRT test). And finally, molecular diagnosis, which includes several methods, the most widely used being the Xpert MTB/RIF test. According to the analysis of epidemiological results from several articles, PT was more frequent in males than in females, and was most common in the most active age group (14-44 years (young adults)). In addition, PT was widely spread in Asia (45.52%) and Africa (23%) in 2017. Nationally, the annual change in TP incidence was decreasing over a 7-year period (2010 to 2017), which is explained by the adoption of a national TB control program.

Despite the efforts of health organizations to fight against this ancient disease, PT still remains a public health problem in developing countries, including ours, and is once again becoming a problem in developed countries.

Keywords: pulmonary tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, clinical aspect, diagnosis, epidemiology, incidence.

الملخص

يعد السل الرئوي أحد أكثر الأمراض المعدية شيوعًا في العالم، كما أنه مستوطن. يصيب هذا المرض الرئتين عند استنشاق الرذاذ الملوث ب *M.tuberculosis* .

أهداف هذه الأطروحة النظرية هي وصف الجوانب السريرية والإشعاعية والعلاجية واستكشاف الوضع الوبائي من خلال متابعة تطور الإصابة وعوامل الخطر المؤثرة على هذا المرض.


هناك عدة طرق لتشخيص السل الرئوي : الإشعاعي ،البكتريولوجي (والتي تشمل صبغة Ziehl-Neelsen و صبغة Auramine ،الزرع و اختبار المضاد الحيوي) ، التشخيص المناعي (اختبار IDRT) وأخيراً التشخيص الجزيئي والذي يتضمن عدة طرق ، وأكثرها استخدامًا على نطاق واسع هو اختبار Xpert MTB / RIF. وفقًا لتحليل النتائج الوبائية من عدة مقالات ، كان السل الرئوي أكثر شيوعًا عند الرجال منه لدى النساء وأثر بشكل رئيسي على الفئة العمرية الأكثر نشاطًا (بين 14 عامًا و 44 عامًا (الشباب)). بالإضافة إلى ذلك ، انتشر السل الرئوي على نطاق واسع في آسيا (45.52٪) وإفريقيا (23٪) في عام 2017. على الصعيد الوطني، كان التطور السنوي للإصابة بالسل الرئوي في تناقص على مدى 7 سنوات (من 2010 إلى 2017) وهو من خلال اعتماد برنامج وطني لمكافحة السل.

على الرغم من الجهود التي تبذلها المنظمات الصحية لمكافحة هذا المرض القديم ، لا يزال السل الرئوي يمثل مشكلة صحية عامة في البلدان النامية ، بما في ذلك بلدنا ، وهي مرة أخرى قضية الساعة في البلدان المتقدمة.

الكلمات المفتاحية: السل الرئوي ، المتفطرة السلية ، الجانب السريري ، التشخيص ، علم الأوبئة، الإصابة

Annexes

Annexe 1 : le milieu de culture et sa composition et utilisation.

Milieu	Composition	Utilisation
	<p>Gélose Löwenstein-Jensen</p> <p>Pour 600ml d'eau distillée froide stérile :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Milieu déshydraté : <ul style="list-style-type: none"> - Phosphate monopotassique...2,4g - Sulfate de magnésium.....0, 24g - Citrate de magnésium..... 0,6g - Asparagine anhydre..... 3,6g - Fécule de pomme de terre.... 30g - Vert de malachite..... 0,4g • Milieu prêt à l'emploi : <ul style="list-style-type: none"> - Base milieu déshydraté - Suspension d'œufs.....1.000 ml <p style="text-align: center;">pH à 6,6</p>	<p>La culture, l'isolement, le dénombrement et la différenciation des espèces de <i>Mycobacterium</i>, notamment <i>Mycobacterium tuberculosis</i> à partir d'échantillons cliniques.</p>

Annexe 2 : la composition des solutions (colorants) pour la coloration de ZN**a) Solution stock de fuchsine alcoolique à 3 %**

- Fuchsine basique..... 3 g
- Alcool 95 % jusqu'à 100 ml

b) Solutions d'agent décolorant**• Solution alcool-acide**

- Alcool 95 %..... 970 ml
- Acide chlorhydrique
- concentré (35 %)... 30 ml

Ou quand l'alcool n'est pas disponible :

• Solution aqueuse d'acide sulfurique à 25 %

- Eau, distillée si possible..... 300 ml
- Acide sulfurique concentré 100 ml

c) Solution de contre-coloration au bleu de méthylène

- Chlorure de bleu de méthylène 0,3 g
- Eau, distillée si possible.... Jusqu'à 100 ml

Annexe 3 : Les antituberculeux utilisés aujourd'hui dans le traitement contre la tuberculose. Nom, (Abréviation), (famille) et action des différentes molécules utilisées dans le traitement antituberculeux.

Composés (famille)	Cible
Antituberculeux de 1^{ère} ligne	
Rifampicine (RIF) (<i>rifamycines</i>)	Inhibition de la sous-unité β de l'ARN polymérase
Isoniazide (INH)	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques (<i>InhA</i>)
Ethambutol (ETM)	Inhibition de la synthèse de l'arabinogalactane
Pyrazinamide (PZA)	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques et/ou de la traduction
Thioacétazone (T)	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques
Streptomycine (STP)	Inhibition de la sous-unité 30S du ribosome
Antituberculeux de 2^{ème} ligne	
Amikacine (AMK) (<i>aminoglycosides</i>)	Inhibition de la sous-unité 30S du ribosome et de l'ARNr 16S
Kanamycine (<i>aminoglycosides</i>)	Inhibition de la sous-unité 30S du ribosome et de l'ARNr 16S
Capreomycine (<i>aminoglycosides</i>)	Inhibition des sous-unités du ribosome
Ofloxacin (OFX) (<i>fluoroquinolones</i>)	Inhibition de l'ADN gyrase
Ciprofloxacine (CPX) (<i>fluoroquinolones</i>)	Inhibition de l'ADN gyrase
Ethionamide (Et) (<i>nicotinamides</i>)	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques (<i>InhA</i>)
D-cyclosérine	Inhibition de la synthèse du peptidoglycane
Acide p-aminosalicylique	Inhibition du métabolisme du folate, inhibition de la synthèse de la mycobactine
Prothionamide	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques

Annexe 4 : fiche de la demande de l'examen d'expectoration.**DEMANDE D'EXAMEN D'EXPECTORATION**

Nom de l'Unité de Traitement _____ Date _____

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

Annexe 6 : la fiche de réponse (résultats)**RÉSULTATS (à compléter au laboratoire)**

N° d'ordre du laboratoire _____

Date	Echantillon	Aspect*	Résultats (cochez)				
			neg	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

Noms et Prénoms : BAZINE Yousra CHEROUAT Bouchra	Date de soutenance : le : 13-09-2021
Thème : Tuberculose pulmonaire : épidémiologie et aspect clinique	
<p>Résumé</p> <p>La TP est l'une des maladies infectieuses et contagieuses les plus répandues dans le monde, qui sévit à l'état endémique. Cette maladie touche les poumons lors de l'inhalation des gouttelettes contaminées par <i>M.tuberculosis</i>.</p> <p>Ce mémoire théorique a pour objectifs de décrire les aspects cliniques, radiologiques, thérapeutiques et explorer la situation épidémiologique en suivant l'évolution de l'incidence et les facteurs de risque influençant cette maladie.</p> <p>Il existe plusieurs méthodes pour diagnostiquer la TP : radiologique, bactériologique (qui inclut la coloration de Ziehl-Neelsen et la coloration de l'Auramine, la culture et l'antibiogramme), immunologique (le test de IDRT) et enfin, le diagnostic moléculaire qui comprend plusieurs méthodes dont la plus utilisée est celle du test Xpert MTB/RIF. D'après l'analyse des résultats épidémiologiques issus de plusieurs articles, la TP était plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et touchait majoritairement la tranche d'âges les plus actifs(entre 14 ans et 44 ans(les jeunes adultes)). De plus, la TP était largement propagée en Asie (45,52%) et en Afrique (23%) en 2017.Sur le plan national, l'évolution annuelle de l'incidence de la TP était en diminution durant une période de 7 ans (de 2010 à 2017) ce qui est expliqué par l'adoption d'un programme national de lutte contre la TB.</p> <p>Malgré les efforts des organisations de santé à lutter contre cette maladie ancienne, la TP demeure encore un problème de santé publique dans les pays en voie de développement dont le nôtre et redevient d'actualité dans les pays développés.</p>	
Mots-clés : tuberculose pulmonaire, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , aspect clinique, diagnostic, épidémiologie, incidence.	
<p>Jury d'évaluation :</p> <p>Président du jury : Dr BENHAMDI A. (MCB, UFMC1).</p> <p>Examinatrice : Dr YUCEF ALI M. (MCB, UFMC1).</p> <p>Rapporteur : Dr KHELILI K. (MCB - UFMC1).</p>	