REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Microbiologie appliquée

Par :

Mlle. MOUMEN Nour El Houda. Mlle. TCHIKOU Loubna.

Thème :

Etude rétrospective et descriptive de la tuberculose humaine dans la région de Médéa.

Soutenue publiquement le : 20 /06 /2023., Devant le jury composé de :

Dr. BACHENE Mohamed Sadek	**Grade : MCA**	Université Yahia Fares Médéa	Président
Dr. AINAS Mahfoud	**Grade : MCB**	Université Yahia Fares Médéa	Examinateur
Dr. KHAMES Maâmar	**Grade : MCA**	Université Yahia Fares Médéa	Encadreur

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Nous tenons à remercier et glorifier ***Dieu*** *le tout puissant et miséricordieux d'avoir guidé nos pas avec clairvoyance pour accomplir ce travail et de le mener à terme.*

Nous souhaitons adresser nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation et ont permis, par leur soutien et leurs conseils, de le mener à bien, nos remerciements les plus respectueux vont à :

Notre encadrant ***Dr. KhAMES Maâmar*** *Pour la confiance qu'elle nous a accordée en acceptant de diriger ce modeste travail, pour ses multiples conseils judicieux, son soutien, son encouragement et surtout sa gentillesse, pour les connaissances qu'il nous a apporté.*

Veillez croire en notre profond respect.

Nous tenons aussi à remercier ***Mr. BACHENE Mohamed Sadek*** *qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Nous remercions également* ***Mr. AINAS Mahfoud*** *D'avoir accepté d'Examiner ce modeste travail.*

Nous exprimons notre profond respect et nos sincères remerciements à tous les membres du service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires de l'EPSP Zoubayria (Médéa). En particulier, nous souhaitons remercier chaleureusement le chef de service, ***Mr. Ali****, ainsi que* ***Mr. Moustapha****,* ***Mme Chahra*** *et* ***Mme Amina****, pour leur aimable accueil et leur précieuse collaboration au sein de leur équipe.*

En fin, nous souhaitons adresser tous nos remerciements aux personnes qui nous ont apporté leur soutien et qui ont ainsi contribué à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

*Je souhaite exprimer ma gratitude à **Dieu** tout-puissant, qui m'a permis d'atteindre ce jour que j'ai tant attendu. Je dédie ce travail à mes êtres les plus chers au monde :*

***Ma chère mère**, tu es tout pour moi. Tu es la bonté incarnée, celle qui m'inspire à donner le meilleur de moi-même. Ton dévouement constant, tes encouragements et tes prières ont toujours été là pour moi. Je te suis infiniment reconnaissante et je te dédie ce travail avec tout mon amour.*

***À mon cher papa**, tu es l'homme de ma vie. Tu as toujours été un modèle de respect, d'honnêteté et de rigueur. Je tiens à rendre hommage à l'homme exceptionnel que tu es. Grâce à toi, j'ai appris la valeur du travail et de la responsabilité. Je suis profondément reconnaissant(e) de tout ce que tu m'as enseigné.*

*À ma chère sœur **Khaoula**, je tiens à te remercier pour ton soutien constant, ton encouragement. Que Dieu te protège et t'offre chance et bonheur dans ta vie.*

*À mes chers frères **Loukman**, **Wassim Zakaria**, Je vous remercie pour votre affection si sincère. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

À mes très chers amis ***Youssra, Lilia, Feriel*** *et* ***Ibtihel****, je tiens à vous exprimer mon plus profond respect et mes remerciements particuliers pour les moments les plus beaux et les plus difficiles que vous avez partagés avec moi. Votre amitié a été une source de joie, de soutien et de réconfort tout au long de notre parcours. Je suis reconnaissante d'avoir pu compter sur votre présence et votre soutien inconditionnel. Merci du fond du cœur pour tous ces précieux souvenirs partagés.*

À mon binôme ***Nour El Houda****, je tiens à te remercier pour ton soutien lors des moments les plus difficiles et pour ta patience face à toutes les conséquences et épreuves que nous avons traversées. Je suis reconnaissante de t'avoir à mes côtés et d'avoir pu partager les meilleurs moments de notre parcours universitaire ensemble. Merci pour tout.*

À mon encadreur ***Dr. KHAMES Maamar,*** *merci pour vos efforts avec nous.*

À mon Professeur préféré ***Dr. BENNADJI Mohamed el Amine****, Merci pour tout, Un enseignant comme vous je ne l'oublierais jamais.*

Loubna

Dédicace

À l'occasion de la fin de ce modeste travail, je souhaite le dédier à :

*Avant tout, je souhaite dédier ce travail à **Allah**, qui m'a accordé le succès, m'a guidé, m'a donné la capacité, le courage et la patience pour accomplir ce travail.*

*À ma chère **mère**,*
Tu es le secret de la réussite de ce travail. Sans toi, je n'aurais pas veillé et travaillé dur dans mes études. Ton soutien, même sans mots, a une signification profonde pour moi. Je te remercie du fond de mon cœur, ma chère.

*À mon cher **père**,*
Mon père, j'ai donné le meilleur de moi-même pour que tu puisses être fier de moi.

*À mes **frères** et à ma **sœur**,*
Je vous adresse mes remerciements pour le soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mes études, pour vos encouragements et surtout pour votre patience. Je dédie ce travail en témoignage de votre présence constante lors de chaque épreuve de ma vie.

*À mon encadrant **Dr. KHAMES Maâmar***
Grâce à vous, nous avons pu accomplir ce mémoire. Je vous remercie de nous avoir fait confiance. Je vous remercie pour votre professionnalisme, votre gentillesse, vos suggestions et vos conseils. C'est un véritable honneur d'avoir été votre étudiante. Je vous souhaite beaucoup de succès dans votre carrière.

*À **Dr. BENNADJI Mohamed Amine***
*Malgré mon passage rapide dans cette université, j'ai étudié chez le meilleur professeur. **Mr. BENNADJI**, Grâce à vous, j'ai aimé assister aux cours. Votre gentillesse, votre patience et votre façon de traiter vos étudiants resteront toujours ancrées dans ma mémoire. Je vous remercie énormément.*

À mes chères amies

Mes chères **Amira** *et* **Rifka**, *Grâce à vos encouragements, j'ai pu reprendre mes études et les mener à terme. Je vous exprime ma gratitude pour votre soutien et votre amour constants. Je vous souhaite un plein succès, une grande joie et un bonheur infini.*

À mon binôme Loubna

Je tiens à te remercier pour ton soutien et ta collaboration qui ont contribué au succès de ce projet. Merci d'avoir été à mes côtés dans les moments les plus difficiles et pour ton infinie patience. Je te souhaite beaucoup de succès et d'excellence.

En fin, je remercie mon oncle **Houcine,** *le médecin chef du service de prévention à Berrouaghia. Je remercie mon cousin et tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à réaliser ce travail.*

Nour

Résumé

La tuberculose est une maladie hautement contagieuse et répandue qui se présente sous différentes formes, causées par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch). Elle demeure l'une des principales causes de décès à l'échelle mondiale.

Cette étude avait pour but de réaliser une analyse descriptive rétrospective des 4 846 cas de tuberculose sur une période de 10 ans (2013-2022), afin de déterminer la prévalence de la tuberculose dans la région de Médéa. Les résultats révèlent que parmi ces cas, il y avait 416 cas de tuberculose pulmonaire, ce qui représente une fréquence de 9%, tandis que 4 430 cas de tuberculose extrapulmonaire ont été recensés, avec une fréquence de 91%. La tuberculose extrapulmonaire plus fréquente par apport à la tuberculose pulmonaire avec une prédominance chez le sexe féminine (69%).

Dans le cadre d'une étude prospective menée sur une période de trois mois (1er février au 30 avril 2023), un total de 280 patients présentant des suspicions de tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire ont été inclus. L'objectif de l'étude était de rechercher la présence de *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch) dans les échantillons pathologiques à l'aide de techniques conventionnelles de diagnostic bactériologique de la tuberculose, et d'évaluer le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans la région de Médéa.

Les résultats de la récente étude ont mis en évidence la présence de 93 cas positif à l'IDR (33.2%) et 5 cas de tuberculose pulmonaire avec une confirmation par microscopie, ce qui représente une fréquence de 2,7%. De plus, 3 cas de tuberculose pulmonaire ont été confirmés par culture, correspondant à une fréquence de 1,4%. Aucun résultat positif n'a été observé pour les prélèvements extra-pulmonaires.

Ainsi, une étude comparative descriptive menée sur les wilayas de Médéa et Blida pendant la période de 2017-2021 a révélé des résultats intéressants. Cette étude a mis en évidence que la wilaya de Médéa était la plus touchée par la tuberculose extrapulmonaire, avec une fréquence de 53,78 %. En revanche, la wilaya de Blida présentait une prévalence élevée de la tuberculose pulmonaire (46,22%).

Mots clés. Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, Bacille de Koch, Médéa, Blida.

Abstract

Tuberculosis is a highly contagious and widespread disease that presents in various forms, caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* (Koch's bacillus). It remains one of the leading causes of death globally.

The aim of this study was to conduct a retrospective descriptive analysis of 4,846 cases of tuberculosis over a 10-year period (2013-2022) to determine the prevalence of tuberculosis in the Medea region. The results reveal that among these cases, there were 416 cases of pulmonary tuberculosis, representing a frequency of 9%, while 4,430 cases of extrapulmonary tuberculosis were identified, with a frequency of 91%. Extrapulmonary tuberculosis was more frequent than pulmonary tuberculosis, with a predominance among females (69%).

As part of a prospective study conducted over a three-month period (February 1 to April 30, 2023), a total of 280 patients suspected of having pulmonary and extrapulmonary tuberculosis were included. The objective of the study was to search for the presence of Mycobacterium tuberculosis (Koch's bacillus) in pathological samples using conventional bacteriological diagnostic techniques for tuberculosis and to assess the number of new cases of tuberculosis in the Medea region.

The results of the recent study highlighted the presence of 93 positive cases on the tuberculin skin test (33.2%) and 5 cases of pulmonary tuberculosis confirmed by microscopy, representing a frequency of 2.7%. Furthermore, 3 cases of pulmonary tuberculosis were confirmed by culture, corresponding to a frequency of 1.4%. No positive results were observed for extrapulmonary samples.

Thus, a comparative descriptive study conducted in the Medea and Blida provinces during the period of 2017-2021 revealed interesting results. This study revealed that the Medea province was most affected by extrapulmonary tuberculosis, with a frequency of 53.78%. In contrast, the Blida province showed a high prevalence of pulmonary tuberculosis (46.22%).

Keywords: Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Koch's bacillus, Medea, Blida.

ملخص

السل هو مرض شديد العدوى ومنتشر ويحدث بأشكال مختلفة، تسببه بكتيريا المتفطرة السلية (عصية كوخ). لا يزال أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم.

كان الغرض من هذه الدراسة إجراء تحليل وصفي بأثر رجعي لـ 4846 حالة من حالات السل على مدى 10 سنوات (2013-2022) لتحديد انتشار السل في منطقة المدية. تكشف النتائج أنه من بين هذه الحالات، كان هناك 416 حالة من السل الرئوي، وهو ما يمثل تواترًا بنسبة 9٪، بينما تم تحديد 4430 حالة من السل خارج الرئوي، بتواتر 91٪. السل خارج الرئة أكثر شيوعًا بالنسبة إلى السل الرئوي مع هيمنة في جنس الإناث (69٪).

في إطار دراسة مستقبلية أجريت على مدى ثلاثة أشهر (من 1 فبراير إلى 30 أبريل 2023)، تم تضمين إجمالي 280 مريضًا مشتبهًا في إصابتهم بالسل الرئوي والسل خارج الرئة. كان هدف الدراسة هو البحث عن وجود بكتيريا المتطفرة السلية (عصية كوخ) في العينات المرضية باستخدام التقنيات التقليدية للتشخيص البكتيريولوجي للسل ، وتقييم عدد حالات السل الجديدة في منطقة المدية.

أظهرت نتائج الدراسة الأخيرة وجود 93 حالة إيجابية في اختبار التفاعل الجلدي الداخلي (33.2٪) و 5 حالات من السل الرئوي تم تأكيدها بواسطة الاختبار المجهري ، مما يمثل ترددًا بنسبة 2.7٪. بالإضافة إلى ذلك، تم تأكيد 3 حالات من السل الرئوي بواسطة الزراعة، ما يعادل ترددًا بنسبة 1.4٪. لم يتم رصد أي نتائج إيجابية للعينات الخارجية للرئة.

أجريت دراسة مقارنة وصفية على ولايتي المدية والبليدة خلال الفترة من 2017 إلى 2021، وقد كشفت الدراسة عن نتائج مثيرة للاهتمام. أظهرت هذه الدراسة أن ولاية المدية كانت الأكثر تضررا من مرض السل خارج الرئة بنسبة تكرار بلغت 53.78٪. بالمقابل، كانت ولاية البليدة تعاني من انتشار عالٍ للسل الرئوي (46.22٪).

الكلمات الرئيسية: السل، بكتيريا المتطفرة السلية، عصية كوخ، المدية، البليدة.

Liste des figures

Figure 01 : Statuettes égyptiennes datant de l'époque prédynastique. 3
Figure 02 : Incidence estimée de la tuberculose en 2018, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents 5
Figure 03 : Évolution de la tuberculose à l'échelle mondiale pendant la pandémie de COVID-19 6
Figure 04 : Incidence estimée de la tuberculose en 2021, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents 6
Figure 05 : Structure schématique de l'enveloppe cellulaire des mycobactéries.....11
Figure 06 : Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flügge par un malade tuberculeux bacillifères 15
Figure 07 : Structure et constituants cellulaires du granulome tuberculeux.....19
Figure 08 : Le schéma explicatif du devenir de *M. tuberculosis* dans l'hôte 20
Figure 09 : Adénopathie cervicale volumineuse 21
Figure 10 : Rein droit tuberculeux chez une patiente de 60 ans. 22
Figure 11 : Radiographie des poumons d'un cas de tuberculose militaire.....24
Figure 12 : Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine.....27
Figure 13 : Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration de.....30
Figure 14 : Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration à l'Auramine.....30
Figure 15 : Colonies jaunes rugueuses de *M. tuberculosis* en culture sur milieu.....32
Figure 16 : Vaccin antituberculeux Bacilles de Calmette et Guérin.....39
Figure 17 : Situation géographique de la région de Médéa 41
Figure 18 : Evolution du nombre de cas de la tuberculose dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....43
Figure 19 : Répartition des cas de tuberculose selon le type dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....45
Figure 20 : Comparaison des fréquences entre TP et TEP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....45

Figure 21 : Répartition des cas de tuberculose selon la localisation dans la région de Médéa de 2013 à 2022 46
Figure 22 : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....47
Figure 23 : Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.....48
Figure 24 : Répartition des cas de tuberculose pulmonaire (TP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022 48
Figure 25 : Répartition des cas de la tuberculose extrapulmonaire (TEP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....49
Figure 26 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....50
Figure 27 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....51
Figure 28 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....52
Figure 29 : Répartition des cas de tuberculose par commune dans la région de Médéa de 2013 à 2022.....54
Figure 30 : Répartition des cas de tuberculose en fonction des maladies associées.....54
Figure 31 : Les colorants de la technique de Ziehl-Neelsen et le réactif de la culture.....59
Figure 32 : Milieu de culture L-J.....60
Figure 33 : Résultat positif d'IDR (PP) 60
Figure 34 : Etapes de préparation des frottis 64
Figure 35 : Etapes de coloration des frottis avec Fuchsine de Ziehl 65
Figure 36 : Etapes de décoloration des frottis 66
Figure 37 : Contre coloration des frottis par bleu de méthylène. 67
Figure 38 : La lecture en créneau de la lame 67
Figure 39 : Image photographique des frottis sous microscope optique 68
Figure 40 : Etapes de traitement et la mise en culture de crachat.....71
Figure 41 : Tubes des prélèvements non contaminés dans l'étuve.....71
Figure 42 : L'aspect rugueux « chou-fleur » des *M. tuberculosis* sur le milieu de culture L-J 72
Figure 43 : Répartition des résultats selon le test IDR à la tuberculine.....73

Figure 44 : Nombre des cas de la tuberculose pulmonaire (TP) à microscope positive et négative 74
Figure 45 : Répartition des cas en fonction des mois de Février, Mars et Avril 74
Figure 46 : Résultats des cultures des échantillons pulmonaires sur le milieu L-J.....76
Figure 47 : Situation géographique de la wilaya de Médéa 81
Figure 48 : Évolution de la tuberculose humaine dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021) 83
Figure 49 : Répartition de nombre de cas selon le sexe des formes pulmonaires et extra-pulmonaires dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021).....84

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les différents protocoles de la chimiothérapie antituberculeuse 36
Tableau 02 : Posologies recommandées pour les médicaments antituberculeux..... 36
Tableau 03 : Effets secondaires des antituberculeux 37
Tableau 04 : Evolution du nombre de cas de la tuberculose dans la région de Médéa de 2013 à 2022 43
Tableau 05 : : Répartition des cas de tuberculose selon le type dans la région de Médéa de 2013 à 2022 44
Tableau 06 : Répartition des cas de la TEP selon la localisation dans la région de Médéa de 2013 à 2022 46
Tableau 07 : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022 47
Tableau 08 : Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe 47
Tableau 09 : Répartition des cas de tuberculose pulmonaire (TP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022 48
Tableau 10 : Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire (TEP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022 49
Tableau 11 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge dans la région de Médéa de 2013 à 2022 49
Tableau 12 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TP dans la région de Médéa de 2013 à 2022 51
Tableau 13 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TEP dans la région de Médéa de 2013 à 2022 52
Tableau 14 : Répartition des cas de tuberculose par commune dans la région de Médéa de 2013 à 2022 53
Tableau 15 : Tableau représentatif des notations des résultats 68
Tableau 16 : Répartition des résultats selon le test IDR à la tuberculine 72
Tableau 17 : Résultats de l'examen microscopique des échantillons pulmonaires (crachat) obtenus par mois 73
Tableau 18 : Résultats du nombre des BAARs après l'examen microscopique..... 74
Tableau 19 : Résultats des cultures des échantillons pulmonaire sur le milieu L-J..... 75

Tableau 20 : Résultats des cultures des échantillons extra-pulmonaires sur le milieu L-J..... 76
Tableau 21 : Résultats du nombre des colonies après la culture..... 76
Tableau 22 : Les résultats de la bacilloscopie et de la culture des produits pathologiques pulmonaires durant les trois mois..... 77
Tableau 23 : Répartition des échantillons recueillis selon leur nature..... 77
Tableau 24 : Évolution de la tuberculose humaine dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021) 82
Tableau 25 : Répartition de nombre de cas selon le sexe des formes pulmonaires et extra-pulmonaires dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021)..... 83

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AG : Arabinogalactane.

ARN : Acide Ribonucléique.

BAAR : Bacile Acido-Alcoolo-Résistant.

BCG : Bacille Calmette-Guérin.

BK : Bacille de Koch.

BT : bacille tuberculeux.

CMT: Complexe *Mycobacterium tuberculosis.*

CO2: Dioxide de Carbone.

COVID-19: Coronavirus Disease 2019.

DAT: Diacyltréhalose.

DOTS: Directly Observed Treatment Short.

DSP : Direction de la Santé et de la Population.

E : Ethambutol.

EPSP : Etablissements Publics de Santé de Proximité.

EPTB : Tuberculose Extrapulmonaire.

H37Rv : souche de référence de la bactérie *Mycobacterium tuberculosis.*

HSR : hypersensibilité retardée.

IDR : Intradermoréaction.

IGRAs : Interféron-y Release Assays.

IL-12 : Interleukine 12.

IL-1β : Interleukine 1β.

IL-6 : Interleukine 6.

INFγ : Interféron Gamma.

INH : Isoniazide.

ITL : infection tuberculeuse latente.

L.J : Löwenstein- Jensen.

LAM : Lipoarabinomannane.

LT : Lymphocytes T.

MGIT: Mycobacterial Growth Indicator Tube.

MNT : Mycobactéries Non Tuberculeuses.

MTB : *Mycobacterium tuberculosis.*

NaOH : Hydroxyde de Sodium.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAS : para-amino-salicylic acid.

PAT : Polyacyltréhalose.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

PDIM : Dimycocérosate de phthiocérol.

PG : Peptidoglycane.

PGL : Glycolipide phénolique.

pH : le potentiel Hydrogène.

PIM : Phosphatidylinositol mannoside.

PIT : Primo-Infection Tuberculeuse.

PP : Photo Personnelle.

PPD : Dérivé Protéinique Purifié.

PZA : Pyrazinamide.

QFT-GIT: Quanti FERON-TB Gold In-Tube.

R : Rifampicine.

RR : Risques Relatifs.

S : Streptomycine.

SCTMR : Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires.

SL-1 : Sulfolipide-1.

TAT : Triacyltréhalose.

TB : Tuberculose.

TCH : Hydrazide de l'acide Thiophène Carboxylique.

TDM: tomodensitométrie.

TDM: Tréhalose 6,6-dimycolate.

TEP: Tuberculose Extrapulmonaire.

TMM : tréhalose monomycolate.

TNF α : Facteur de nécrose tumorale alpha.

TP : Tuberculoses Pulmonaire.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION 1

PARTIE 1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I. GENERALITE SUR LA TUBERCULOSE

I.1. HISTORIQUE 3

I.2. EPIDEMIOLOGIE 4

I.2.1. Répartition mondiale 4

I.2.2. Répartition en Afrique 6

I.2.3. Répartition en Algérie 7

I.2.4. Répartition à Médéa 7

I.3. L'AGENT PATHOGENE 7

I.3.1. Définition 7

I.3.2. Taxonomie 8

I.3.3. Classification 8

I.3.3.1. Mycobactéries tuberculeuses 8

I.3.3.2. Mycobactéries non tuberculeuses (atypiques) 9

I.3.3.3. Mycobactérie non cultivable 9

I.3.4. Caractères généraux 9

I.3.4.1. Morphologie 9

I.3.4.2. Structure de l'enveloppe 10

I.3.4.3. Caractères génétiques 11

I.3.4.4. Caractères culturaux 11

I.3.4.5. Caractères biochimiques 12

I.3.5. Virulence 12

I.4. LES FACTEURS DE RISQUE 13
I.4.1. Facteurs liés au cas index (Facteurs exogènes) 13
I.4.2. Facteurs liés à l'individu (Facteurs endogènes) 13
I.5. Le COVID-19 et la tuberculose 14

CHAPITRE II. LA TUBERCULOSE MALADIE

II.1. MODE DE TRANSMISSION 15
II.1.1. Horizontale 15
II.1.1.1. Aérienne 15
II.1.1.2. Digestive 15
II.1.1.3. Cutanée (cutanéo-muqueuse) 16
II.1.2. Verticale 16
II.1.3 pseudo-verticale 16
II.2. LES STADES DE LA MALADIE 16
II.2.1. La primo-infection tuberculeuse 16
II.2.2. La tuberculose maladie 17
II.2.3. La tuberculose latente 17
II.3. PHYSIOPATHOLOGIE 18
II.4. LES TYPES DE LA TUBERCULOSE 20
II.4.1. Tuberculose pulmonaire 20
II.4.2. Tuberculose extrapulmonaire 20
II.4.2.1. Tuberculose ganglionnaire (adénopathie) 21
II.4.2.2. Tuberculose génito-urinaire 21
II.4.2.3. Tuberculose pleurale 22
II.4.2.4. Tuberculose ostéoarticulaire 22
II.4.2.5. Tuberculose neuro-méningée 22
II.4.2.6. Tuberculoses abdominales (péritonéale, hépatique, iléo-caecale) 23
II.4.2.7. Les formes rares de la Tuberculose extra-pulmonaires 23
II.4.2.7.1. Tuberculose péricardique 23
II.4.2.7.2. Tuberculose Thyroïdienne 23
II.4.3. Tuberculose miliaire 24
II.5. SIGNES CLINIQUES 25
II.5.1. Les signes généraux de la tuberculose 25
II.5.2. Les signes de la tuberculose pulmonaire 25

II.5.3. Les signes de la tuberculose extrapulmonaire 25

CHAPITRE III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

III.1. DIAGNOSTIC 27
III.1.1. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) 27
III.1.2. Test de libération de l'interféron-gamma 28
III.1.3. Examen bactériologique 28
III.1.3.1. Examen direct 28
III.1.3.1.1. Méthode de Ziehl-Neelsen 29
III.1.3.1.2. Méthode de la fluorescence 30
III.1.3.2. Mise en culture 31
III.1.3.2.1. Milieux solides 31
III.1.3.2.1.1. Milieu à l'œuf de Löwenstein-Jensen (L-J) et Coletsos 31
III.1.3.2.1.2. Milieu semi synthétique de Middle brook 32
III.1.3.2.2. Milieu liquide 32
III.1.4. Examen histologique (biopsie) 33
III.1.5. Imagerie 33
III.1.5.1. Radiologie 33
III.1.5.2. Echographie 33
III.2. TRAITEMENT 34
III.2.1. Traitement curatif 34
III.2.1.1. Les antituberculeux de première ligne 34
III.2.1.2. Les antituberculeux de seconde ligne 35
III.2.1.3. Schémas thérapeutiques 35
III.2.1.4. Posologie 36
III.2.1.5. Effets secondaires des antituberculeux 36
III.2.1.6. Surveillance du traitement 37
III.2.2. Chimioprophylaxie 37
III.3. Vaccination (BCG) 38
III.3.1. L'histoire du BCG 38
III.3.2. Composition du BCG 38
III.4. Prophylaxie 39

PARTIE 2. PARTIE EXPERIMENTALE

I. Objectif ... 40
II. Région d'étude ... 41

ETUDE I. ETUDE RETROSPECTIVE

I.1. MATERIELS ET METHODES ... 42
I.1.1. Lieu et période d'étude ... 42
I.1.2. Population d'étude ... 42
I.1.3. Récolte des données ... 42
I.2. RESULTAT ... 42
I.2.1. Evolution de la tuberculose ... 42
I.2.2. Répartition selon le type ... 43
I.2.3. Répartition de la TEP selon la localisation ... 45
I.2.4. Répartition selon le sexe ... 47
I.2.4.1. Répartition selon le sexe de la TP ... 48
I.2.4.2. Répartition selon le sexe de la TEP ... 49
I.2.5. Répartition selon l'âge ... 49
I.2.5.1. Répartition selon l'âge de la TP ... 50
I.2.5.2. Répartition selon l'âge de la TEP ... 51
I.2.6. Répartition par commune ... 53
I.2.7. Répartition des cas de tuberculose en fonction des maladies associées ... 54
I.3. DISCUSSIONS ... 55

ETUDE II. ETUDE PROSPECTIVE

II.1. LIEU ET PERIODE D'ETUDE ... 58
II.2. POPULATION ... 58
II.3. BIOSECURITE ... 58
II.4. MATÉRIEL ET MÉTHODE ... 59
II.4.1. Matériel ... 59
II.4.1.1. Matériel de laboratoire ... 59
II.4.1.2. Colorants et réactifs ... 59
II.4.1.3. Milieu de culture ... 59
II.4.2. Méthode ... 60
II.4.2.1. Intradermo-réaction (IDR) ... 60
II.4.2.2. Échantillon ... 61

II.4.2.2.1. Le recueil des prélèvements 61
II.4.2.2.2. Les échantillons prélevés de sites non stériles..... 61
II.4.2.2.3. Les échantillons prélevés de sites stériles 62
II.4.2.3. Examens bactériologiques..... 62
II.4.2.3.1. Examens direct (microscopique)..... 62
II.4.2.3.1.1. Identification des lames..... 63
II.4.2.3.1.2. Coloration de Ziehl-Neelsen 64
II.4.2.3.1.3. Lecture et interprétation des résultats..... 67
II.4.2.3.2. Méthodes de culture..... 69
II.4.2.3.2.1. Mise en culture des échantillons contaminés 69
II.4.2.3.2.2. Mise en culture des prélèvements non contaminés 71
II.5. RÉSULTATS 72
II.5.1. Résultats bactériologiques 72
II.5.1.1. Répartition des cas selon les résultats du test intradermoréaction 72
II.5.1.2. Recherche des BAARs par l'examen microscopique des frottis..... 73
II.5.1.3. Recherche des colonies de *M. tuberculosis* après mise en culture..... 75
II.5.2. Recueille des prélèvements 77
II.6. DISCUSSIONS 78

ETUDE III. ÉTUDE COMPARATIVE DESCRIPTIVE

III.1. MATÉRIEL ET MÉTHODE..... 80
III.1.1. Région d'étude..... 80
III.1.2. Lieu et période d'étude 81
III.1.3. Population d'étude 81
III.1.4. Récolte des données 81
III.2. RESULTATS ET DISCUSSION 82
III.2.1. Evolution de la tuberculose..... 82
III.2.2. Répartition selon le sexe 83
CONCLUSION ET RECOMENDATION 85
ANNEXES
REFERENCE

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission interhumaine liée au *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de koch (BK) qui est un pathogène humain ancien et mortel et qui rencontre des conditions environnementales variées au cours de son cycle d'infection complexe. Il s'agit encore d'un problème de santé publique majeur dans le monde malgré les nombreuses stratégies de lutte antituberculeuse (Jabri et al., 2016 ; Dulberger et al., 2020).

La tuberculose figure parmi les principales causes de mortalité dans le monde. Avant l'apparition de la pandémie de COVID-19 (OMS, 2021).

Selon le rapport de l'OMS sur la tuberculose pour l'année 2022, on estime qu'environ 10,6 millions de personnes ont été infectées en 2021, entraînant 1,6 million de décès. La pandémie de COVID-19 continue de perturber l'accès au diagnostic et au traitement de la tuberculose, ce qui entraîne une augmentation de la charge de morbidité liée à cette maladie (World Health Organization, 2022).

La tuberculose se transmet principalement par voie aérienne. La forme pulmonaire est la plus fréquente (TP) et peut se propager à d'autres organes à partir des poumons, ce qui est appelé tuberculose extrapulmonaire (TEP). Une croissance bactérienne non contrôlée peut entraîner une propagation hématogène, provoquant une forme de la maladie appelée tuberculose miliaire (Kulkarni et al., 2023).

L'Algérie est un pays endémique. Face à ce risque majeur, les autorités sanitaires algériennes ont adopté une politique nationale d'éradication basée sur une prophylaxie sanitaire structurée et rigoureuse. Depuis 1995, la tuberculose est devenue une maladie à déclaration obligatoire (Dergal et al., 2023).

En 2020, plus de 20 000 nouveaux cas ont été enregistrés en Algérie, dont 6392 cas de tuberculose pulmonaire (aps.dz).

Dans ce contexte, nous avons réalisé :

- Une étude rétrospective descriptive visant à collecter des données épidémiologiques sur les deux types de tuberculose (pulmonaire et extrapulmonaire) dans la région de Médéa, au niveau de la DSP.

INTRODUCTION

- Une pratique a été mise en place au sein de la SCTMR du chef-lieu de la wilaya de Médéa dans le but de diagnostiquer la tuberculose à partir des échantillons pathologiques, ainsi que de mener une étude prospective sur une population soupçonnée d'être atteinte de tuberculose.
- Ce travail est également enrichi par une troisième étude ayant pour objectif de comparer la prévalence de la tuberculose entre la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida, compte tenu de leur proximité géographique ainsi que de leur histoire et culture communes.

PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. HISTORIQUE

La tuberculose (TB) est l'une des maladies qui conduisent à la mort depuis de l'Antiquité (Pezzella, 2019). La première preuve de l'apparition d'une *Mycobacterium tuberculosis* a été obtenue par séquençage PCR et détection de lipides mycobactériens dans lésions osseuses d'un bison de 17 000 ans découvert dans le Wyoming, aux États-Unis (Cambau & Drancourt, 2014).

-il y'a 5 500 ans. La présence de la tuberculose sur des momies égyptiennes, plus précisément la tuberculose vertébrale (mal de pott). Alors que les premiers chercheurs attribuaient ces infections à *M. bovis*, mais les études de l'ADN amplifié ont confirmé que *M. tubrculosis* était la cause de la maladie chez les anciens Égyptiens (Fig.1) (Daniel, 2009).

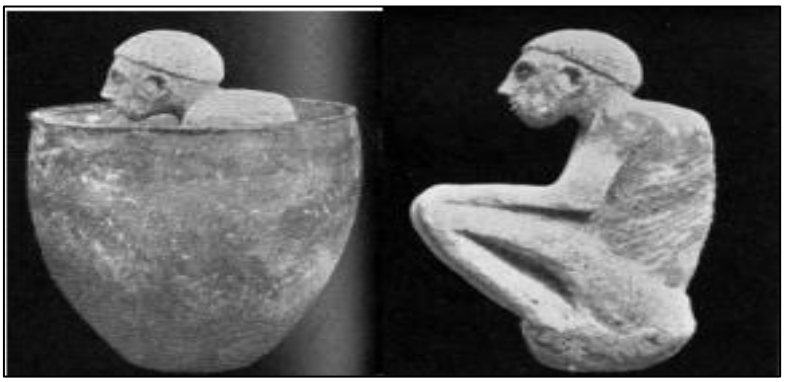


Figure 1. Statuettes égyptiennes datant de l'époque prédynastique. La position du personnage peut faire penser à un traitement du mal de Pott ou plus simplement à la position dans laquelle on enterrait les morts à cette époque (Donoghue et al., 1998).

- **En 1865.** Le médecin Jean-Antoine Villemin démontre expérimentalement le caractère contagieux de la tuberculose (Mathys, 2009).
- **1882.** Le 24 mars Hermann Heinrich Robert Koch a fait sa célèbre présentation, Die Aetiologie der Tuberculose, à la Société physiologique de Berlin, ça s'appelle les hypothèses de Koch-Henlé et il a également fourni une explication sur les bacilles tuberculeux qu'il avait identifié (Daniel, 2006). Comme l'indique G. Bacelli cette année, les bacilles tuberculeux sont une cause nécessaire, mais non suffisante, de la tuberculose « Le bacille n'est pas encore tout ce qu'il y a à la tuberculose » (MAHER, 2009).
- **XIXème siècle.** Dans la première partie, la tuberculose est appelée « phtisie ». Ce terme qu'utilisa Hippocrate, signifiant « consomption », se référait à l'époque aux conséquences

physiques de la pathologie. Aristote a également présumé être une maladie héréditaire malgré être décrit comme contagieux (Leao & Portaels, 2007).

- **XXème siècle (1908 à 1920).** A. Calmette et C. Guérin ont mis au point le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) à partir d'une souche vivante atténuée de bacille tuberculeux bovin. En 1921 appliqué cette vaccination pour la première fois à l'homme (OMS, 2013).
- **1980.** Plus de 95% des patients ont été traités 6 mois multi-thérapie combinée avec la RIF et l'INH et la Pyrazinamide (PZA) a été introduite dans le schéma thérapeutique de base de la tuberculose. L'épidémie de VIH/SIDA a été à l'origine de la réémergence de la TB dans les années 1980, notamment dans les pays africains. Alors que *M. tuberculosis* stimule les réplications du virus VIH et l'évolution naturelle du SIDA (Jeannoda, 2017).
- **(1943-1962).** Albert Schatza découvert la streptomycine, dirigé pour cette thèse de doctorat par Selman Waksman (Prix Nobel 1952), qui a mis fin à la période des grandes découvertes de la tuberculose (Cambau & Drancourt, 2014). En1944, Jorgen Lehmann développe l'antibiotique acide 4-aminosalicylique (PAS). En 1952, découverte de l'isoniazide (E.H.Robitzek et I.J.Selikoff), puis de l'éthambutol en 1962 (Pezzella, 2019).
- **1993.** L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré la tuberculose comme étant une urgence mondiale qui a permis la mise en œuvre de la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short course) (WHO, 2011).

I.2. ÉPIDEMIOLOGIE

I.2.1. Répartition mondiale

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) publie chaque année un rapport sur la tuberculose dans le monde depuis 1997 (OMS, 2021) sont basées sur des notifications telles que les données d'état civil, les enquêtes de population sur la prévalence de la tuberculose et les évaluations de la qualité du système de surveillance (Dye, 2006).

- **En 2010.** Le nombre des cas est 8,8 millions et les décès dus à la tuberculose sont estimés à1,45 millions (Che & Antoine, 2012).
- **En 2016.** 10,4 millions de nouveaux cas de tuberculose avec 1,7 millions décès, dont presque 400 000 personnes Coinfectées avec le VIH. Six pays représentent 64 % de la charge totale : l'Inde est la plus touchée, suivie par l'Indonésie, la Chine, les Philippines, le Pakistan, le Nigeria et l'Afrique du Sud (Aubry et al., 2018).

- **En 2018.** À l'échelle mondiale, on estime que 10,0 millions de personnes sont infectées, ce qui équivaut à 132 cas pour 100 000 habitants. Géographiquement, la plupart des cas ont été enregistrés dans la Région OMS de l'Asie du Sud-est (44 %), suivent les huit pays avec deux tiers du total mondial : Inde (27 %), Chine (9 %), Indonésie (8 %), Philippines (6%), Pakistan (6%), Nigéria (4%), Bangladesh (4%) et Afrique du Sud (3%) (Fig.2) (WHO, 2019).

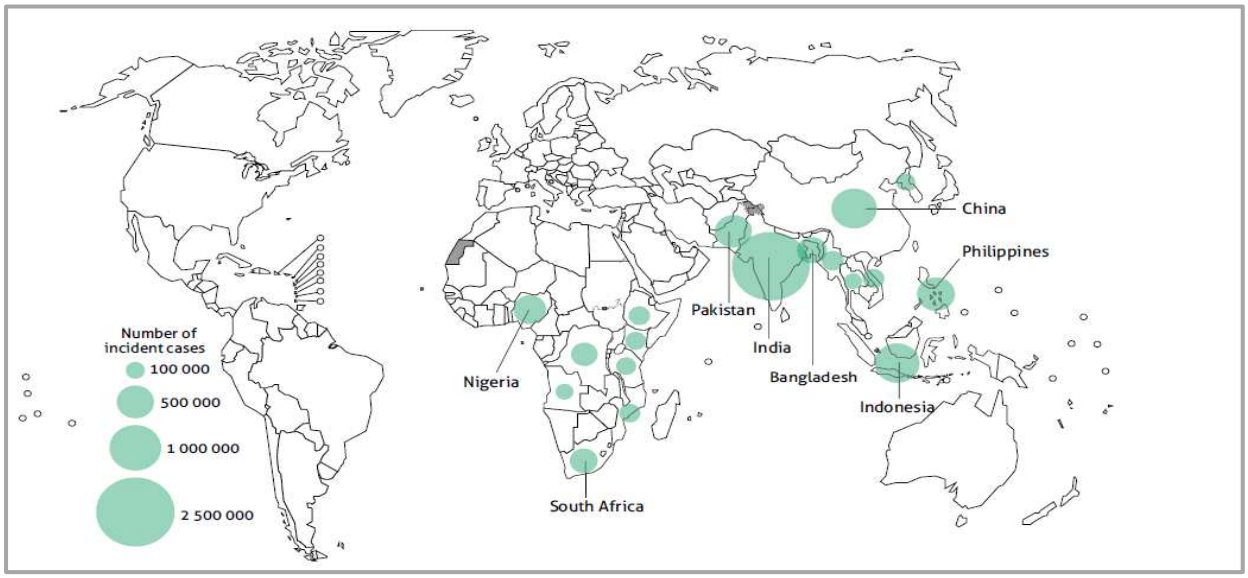


Figure 2. Incidence estimée de la tuberculose en 2018, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents.

- **En 2019.** Des progrès importants ont été réalisés dans la prestation de services de base pour éliminer et réduire la tuberculose en raison de la pandémie de COVID-19, le nombre de cas a diminué de 7,1 millions en 2019 à 5,8 millions en 2020 (18 %), un retour aux niveaux de 2012. Seize pays ont enregistré 93 % de cette baisse, l'Inde, l'Indonésie et les Philippines étant les pays les plus touchés. Cette diminution a également entraîné une augmentation du nombre de décès en 2020 chez les personnes séronégatives pour le VIH s'élève à 1,3 million (contre 1,2 million en 2019) et 214 000 décès chez les personnes infectées par le VIH (en hausse par rapport aux 209 000 de 2019) (OMS, 2021).
  L'inde est le pays le plus de cas de tuberculose avec une estimée à 2,7 millions de cas en 2019 (Fig.3) (Gupta et al., 2022).

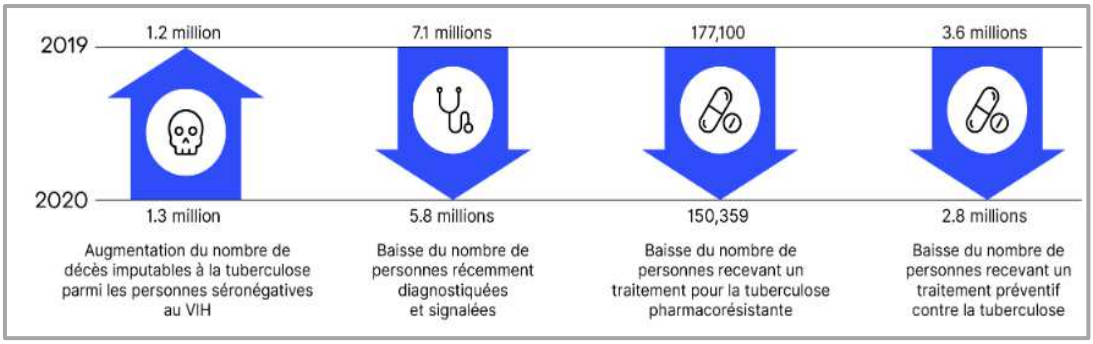
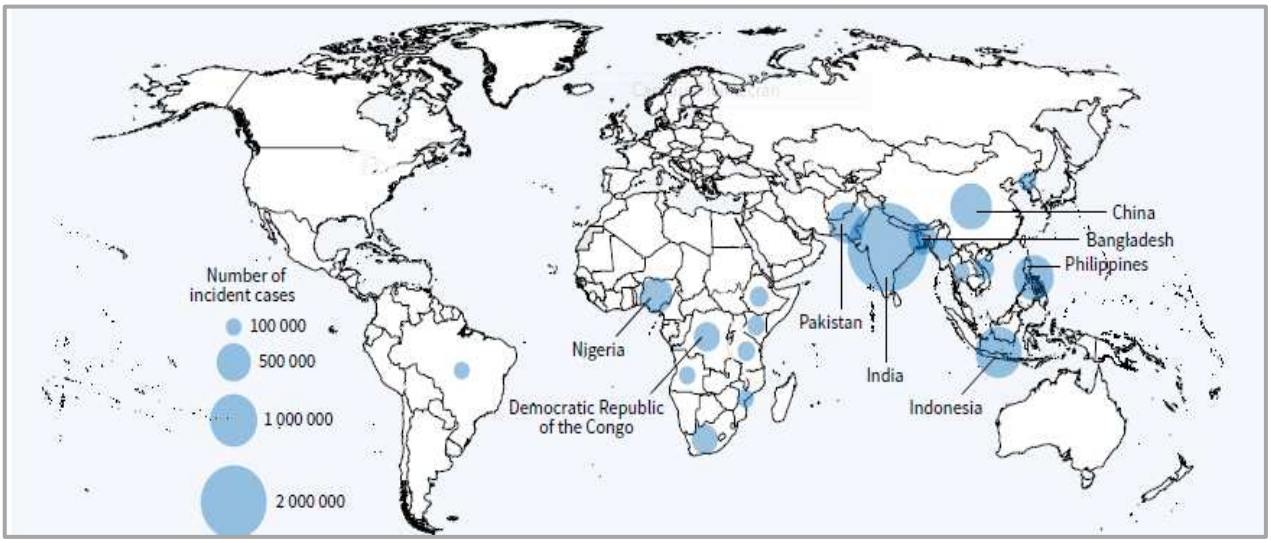


Figure 3. Évolution de la tuberculose à l'échelle mondiale pendant la pandémie de COVID-19

(Fonds Mondial, 2022).

- **En 2021.** Le nombre d'infections a augmenté de 4.5% par rapport à 2020, environ 10.6 millions de personnes dans le monde, 187 000 étaient dus à la VIH. La plupart des personnes ayant développé la tuberculose se trouvaient dans les régions OMS d'Asie du Sud-Est (45%), les pays à charge élevée ont représenté 87% de tous les cas, notamment : Inde (28 %), Indonésie (9,2 %), Chine (7,4 %), les Philippines (7,0%), le Pakistan (5,8%), le Nigéria (4,4%), Bangladesh (3,6 %) et République démocratique du Congo (2,9%)



(Fig.4) (WHO, 2022).

Figure 4. Incidence estimée de la tuberculose en 2021, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents.

I.2.2. Répartition en Afrique

L'incidence de la tuberculose a diminué de 19% entre (2015-2020) (Fonds Mondial, 2022). A compter de 2020**,** la Région africaine de l'OMS a signalé qu'elle n'avait constaté qu'un impact négatif (–2.3%), où les notifications en 2020 et 2021 étaient plus élevées qu'en 2019,

Nigeria étant l'exemple le plus frappant de 4.4%. Le nombre d'infections a atteint 1.37million en Afrique en 2020 (WHO, 2022). En 2021 le nombre total d'infections est passé à 1.48million, il inclut également certains pays où la tuberculose diminuée comme en 2019 : Bangladesh, Congo, Pakistan, la Sierra Leone et l'Ouganda (WHO, 2022).

I.2.3. Répartition en Algérie

Depuis 1962, l'Algérie considère la tuberculose comme l'un des principaux problèmes de santé publique bénéficiant du programme national de lutte sous les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. Au cours de la période 1962-2010, l'incidence de la tuberculose était proche de 20 à 99 cas pour 100 000 habitats (Ministère de la santé, 2011).

- **En 2018.** L'Algérie a enregistré 22680 cas de tuberculose soit une incidence 54.3 cas/100 000 habitats : 5842 cas de tuberculose à frottis positif (14 cas/100 000hbts) et 15408 cas de la tuberculose extrapulmonaire (40 cas/100 000hbts). Alors que la région ouest a enregistré en 2020,4327 cas de la tuberculose (47.3 cas/100 000hbts) : 1412 cas de la tuberculose pulmonaire (15.4 cas/100 000hbts) et 2614 cas de tuberculose extrapulmonaire (28.6 cas/100 00hbts) (Bulletin Spécial TBC, 2021).
- **En 2021.** 18825 cas de la tuberculose ont été enregistrés, la plupart dans les grandes villes du pays, dont 5423 cas de la tuberculose pulmonaire (aps.dz).

I.2.4. Répartition en Médéa

La wilaya de Médéa a connu une augmentation significative du nombre de cas tuberculeux depuis 2018, où elle a enregistré 1356 cas, afin de diminuer légèrement de 2019 à 2022, lorsque le monde a été exposé à la période de la pandémie de Corona virus. Où elle a enregistré 1273, 1353, 1285 et 1218, respectivement (DSP MEDEA).

I.3. L'AGENT PATHOGENE

I.3.1. Définition

La tuberculose est une maladie contagieuse la plus mortelle, endémique dans les pays en voie de développement (Diallo et al., 2021).

Les agents pathogènes responsables de cette maladie sont les espèces *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, et *Mycobacterium africanum*, ces trois espèces sont

connues sous le nom de complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMT), elle touche fréquemment les poumons (tuberculose pulmonaire) dont la transmission est essentiellement interhumaine mais elle peut affecter d'autres organes du corps humain (tuberculose extrapulmonaire) (Abdoulaye et al., 2021).

I.3.2. Taxonomie

Les mycobactéries appartiennent au genre *Mycobacterium* et il comprend plus de 190 espèces (Tortoli, 2019).

Le genre *Mycobacterium* est actuellement le seul genre de la famille Mycobacteriaceae qui appartient à l'ordre des Actinomycetales et la classe des Actinobacteria (Shinnick & Good, 1994).

I.3.3. Classification

En général, on classe les mycobactéries en trois groupes : les mycobactéries tuberculeuses, les mycobactéries non tuberculeuses et les mycobactéries non cultivables (Mathys, 2009).

I.3.3.1. Mycobactéries tuberculeuses

Connu sous le nom de Complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMT), il est principalement l'agent étiologique responsable de la tuberculose (TB) (Sawatpanich et al., 2022), les mycobactéries regroupées dans ce complexe sont caractérisées par une similarité de 99,9 % au niveau des nucléotides et des séquences d'ARNr 16S identiques mais diffèrent en termes de tropismes d'hôtes, de pathogénicité et de phénotypes (Brosch et al., 2002).

- *M. tuberculosis* (bacille de Koch, BK) (Cambau & Drancourt, 2014) : est un bacille à croissance lente qui provoque la TB humaine (Koch & Mizrahi, 2018).
- *M. bovis* : est également un bacille à croissance lente (Singh et al., 2018) responsable de la TB chez les bovins, l'homme et de nombreuses espèces animales (Garnier et al., 2003).
- *M. africanum* : cause la TB humaine en Afrique de l'Ouest (Jong et al., 2010).
- *M. microti* : est responsable d'infection chez les rongeurs, des cas sporadiques d'infection par *M. microti* ont également été signalés chez d'autres animaux et peu fréquente chez l'homme (Panteix et al., 2010).
- *M. canettii* : est un bacille qu'il n'a pas un réservoir connu, des cas rares sont été décrits à la Corne de l'Afrique (Astier et al., 2017).

- *M. pinnipedii* : cause principalement d'infection chez les pinnipèdes et peut provoquer une infection chez un large éventail d'hôtes (Lécu, 2018).
- *M. caprae* : est pathogène pour les caprins les bovins l'homme et probablement de nombreux autres mammifères (Didkowska et al., 2021).

I.3.3.2. Mycobactéries non tuberculeuses (atypiques)

Les mycobactéries non tuberculeux (MNT) sont des micro-organismes présents dans l'environnement provoquant des infections pulmonaires et extra-pulmonaires chez les hôtes immunocompétents et elles sont plus fréquents chez les hôtes immunodéprimés (Bachar et al., 2022).

Il existe plus que 150 espèces de MNT officiellement reconnues (Tortoli, 2014), leur classification repose sur leur production de pigments et leur vitesse de croissance (Chuard & Erard, 2011).

- MNT à croissance lente (groupe I-III selon Runyon) (Chuard & Erard, 2011) :
  - Complexe *M. avium-intracellulare ;*
  - *M. kansasii;*
  - *M. malmoense;*
  - *M. xenopi;*
  - *M. szulgai;*
  - *M. scrofulaceum.*
- MNT à croissance rapide (groupe IV) :
  - *M. abcessus;*
  - *M. fortuitum;*
  - *M. chelonae*.

I.3.3.3. Mycobactéries non cultivables

Le bacille *M. leprae* est l'agent responsable de la lèpre, dite aussi la maladie de Hansen, ce bacille se caractérise par l'impossibilité de cultiver in vitro (Reibel et al., 2015).

I.3.4. Caractères généraux

I.3.4.1. Morphologie

Les mycobactéries sont des bacilles droits ou légèrement incurvés de 1 à 10 µm de long sur 0,2 à 0,6 µm de large, immobiles, aérobie strict (Astier et al., 2017).

L'espèce *M. tuberculosis* (BK) est un aérobie obligatoire, intracellulaire facultatif généralement des macrophages. On peut les trouver individuellement ou en groupes (Lima et al., 2007).

I.3.4.2. Structure de l'enveloppe

L'enveloppe cellulaire des mycobactéries est composée schématiquement, en allant du cytoplasme vers l'extérieur, de trois couches différentes liées de manière covalente, composées de la membrane plasmique, de l'espace périplasmique, de la paroi cellulaire, de la membrane externe et de la capsule (Fig.5) (Dulberger et al., 2020).

1) **La membrane plasmique :** une association de lipides et de protéines qui forme une bicouche lipidique asymétrique (Yoya, 2010), qui joue un rôle important dans le maintien de l'équilibre osmotique et dans la régulation du mouvement de solutés spécifiques entre le cytoplasme et l'environnement (Singh et al., 2018).
2) **La paroi cellulaire :** la membrane et l'espace périplasmique sont entourés d'une paroi cellulaire riche en lipides (plus de 60 % de lipides). La paroi cellulaire est constituée d'une couche interne de peptidoglycane (PG) réticulée, le PG est lié de manière covalente à un polysaccharide ramifié, l'arabinogalactane (AG), dont les extrémités extérieures sont estérifiées par des acides gras de poids moléculaire élevé, appelés acides mycoliques. Les acides mycoliques, associés à des lipides libres intercalés, forment une membrane externe mycobactérienne, appelée "noyau de la paroi cellulaire", cette membrane externe est constituée de deux parties, le feuillet interne qui contient principalement les acides mycoliques et le feuillet externe qui est composé de divers glycolipides, de tréhalose monomycolate (TMM), de tréhalose 6,6-dimycolate (TDM), de phospholipides, de glycopeptidolipides, phthiocéroldimycocérosate (PDIM/DIM) et sulfolipides (SLs). La paroi cellulaire contient également des protéines intercalées impliquées dans le processus de remodelage, d'entretien et de maintenance de la paroi cellulaire au cours du cycle de vie des bacilles. La couche hydrophobe d'acide mycolique et la couche hydrophile d'AG hydrophile confèrent une imperméabilité à la membrane. Le transport des nutriments et des métabolites de faible poids moléculaire à travers cette paroi cellulaire imperméable est facilité par des canaux hydrophiles constitués de protéines appelées porines (Singh et al., 2018).

L'une des principales caractéristiques des mycobactéries est leur résistance à la solution alcool-acide (BAAR) grâce à la présence d'acides mycoliques (Lima et al., 2007).

3) **Capsule :** la structure la plus externe est une capsule, une matrice lâche de glucanes et de protéines sécrétées qui joue un rôle dans les interactions avec l'hôte et la virulence (Dulberger et al., 2020).

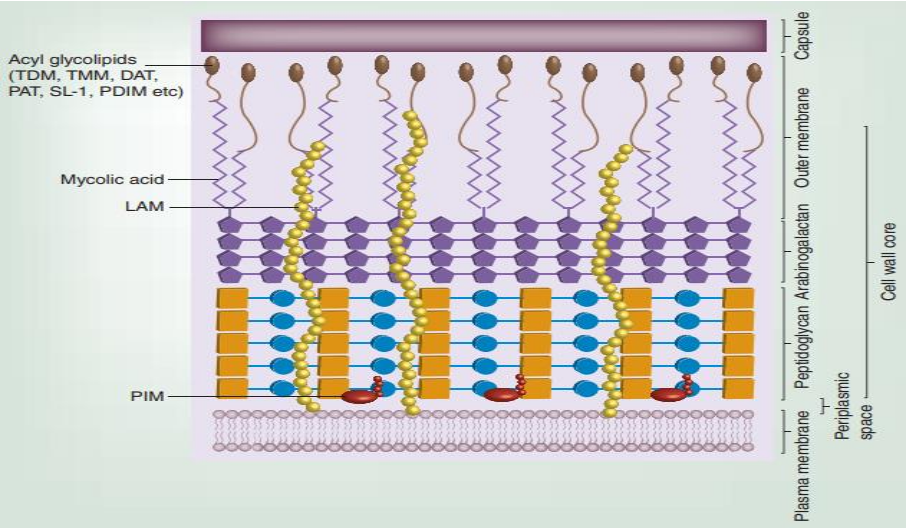


Figure 5. Structure schématique de l'enveloppe cellulaire des mycobactéries (Singh et al., 2018).

I.3.4.3. Caractères génétiques

Le séquençage du génome de *M. tuberculosis* H37Rv a été réalisé en 1998. Ce génome comprend plus de 4,4 mégabases et contient environ 4000 gènes codant des protéines ainsi que 50 gènes codant des acides ribonucléiques. Il se distingue par une proportion élevée de bases guanine et cytosine, qui représente environ 65% du génome. Une grande partie de ses gènes est dédiée à la synthèse et à la dégradation des lipides, suggérant que le bacille tuberculeux pourrait utiliser les lipides des membranes des cellules hôtes comme source d'énergie. De plus, *M. tuberculosis* possède un unique opéron d'ARN, ce qui explique sa croissance lente (Cole et al., 1998).

I.3.4.4. Caractères culturaux

Les mycobactéries se caractérisent par une croissance lente, avec un temps de génération de 20 heures, elles se cultivent à 35°–37°C en 15 à 30 jours sur milieux enrichis à un pH de 6,9 (Le Minor & Véron, 1984).

Les bacilles tuberculeux se différencient de la plupart des autres germes dont ils ne sont pas capables d'assurer leur croissance sur des milieux usuels, cependant leurs cultures nécessitent des milieux spéciaux (Grange, 2009).

Mycobacterium tuberculosis l'espèce principale responsable de la tuberculose humaine est aérobie strict, donne sur le milieu de Löwenstein-Jensen (L.J) de grosses colonies en « chou-fleur », de teinte crème beige, à surface sèche et rugueuse. L'espèce *M. bovis* est micro aérophile et donne sur milieu de L.J de petites colonies non pigmentées, lisses et brillantes qui ne dépassent pas la taille d'une tête d'épingle, sauf si le milieu de L.J est enrichi de 0.2 à 0.3% de pyruvate de sodium. *M. africanum* donne des colonies dysgoniques, plates avec un bourgeon central, rugueuses et de teinte mâte (Veziris et al., 2004).

I.3.4.5. Caractères biochimiques

L'espèce *M. tuberculosis* est naturellement sensible à l'isoniazide, le bacille tuberculeux (BT) a une activité catalasique thermolabile (après chauffage pendant 20 min à 68°C) et une activité nitrate réductase. Il est naturellement résistant à l'hydrazide de l'acide thiophène carboxylique (TCH) et naturellement sensible au PAS. En cas de résistance à haut niveau à l'isoniazide, l'activité catalasique est réduite voire même absente. Dans tous les cas, *M. tuberculosis* accumule l'acide nicotinique ou niacine (niacine-test). A la déférence de *M. tuberculosis*,
M. bovis est sensible au TCH, ne possède pas de nitrate-réductase et n'accumule pas suffisamment de niacine pour donner un niacine-test positif. Sa croissance est inhibée par fortes concentrations de glycérol. Les caractères biochimiques de *M. africanum* différent selon l'origine géographique de la souche isolée. L'espèce *M. microti* est sensible au TCH et est inhibé par de fortes concentrations de glycérol (Wyplosz & Robert, 1997).

I.3.5. Virulence

M. tuberculosis possède plusieurs facteurs de virulence qui rendent son élimination difficile pour les macrophages alvéolaires. Ces facteurs comprennent la teneur élevée en acide mycolique de la capsule externe de la bactérie, qui rend la phagocytose difficile pour les macrophages alvéolaires. D'autres constituants de la paroi cellulaire de la bactérie, comme le facteur cordon, pourraient endommager directement les macrophages alvéolaires. Plusieurs études ont démontré que *M. tuberculosis* inhibe également la formation d'un phagolysosome efficace, ce qui limite et parfois même empêche l'élimination des organismes. Parmi les

autres facteurs de virulence figurent la catalase-peroxydase, qui aide à résister à la réponse oxydative de la cellule hôte, et le lipoarabinomannane, qui aide à induire des cytokines et à résister au stress oxydatif de l'hôte (Jilani et al., 2022).

I.4. LES FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs expliquant la disparité de la distribution des cas de TB sont multiples. Selon les Risques Relatifs (RR), il existe des facteurs élevés, modérés et faibles (Ai et al., 2016), qui peuvent classés comme suit :

I.4.1. Facteurs liés au cas index (Facteurs exogènes)

- **Charge bacillaire**

Les cas positifs de frottis sont les plus contagieux d'environ 10 personnes tout au long de l'année. Contrairement aux patients avec frottis négatif les bacilles sont faibles (un à dix bacilles) et sont également des vecteurs d'infection (Narasimhan et al., 2013).

- **Proximité d'un cas infectieux**

Les contacts familiaux et le personnel de la santé qui sont susceptibles d'être régulièrement en contact avec des personnes malades représentent la frange la plus exposée de *M. tuberculosis* et de développer une tuberculose active primaire (Narasimhan et al., 2013)

I.4.2. Facteurs liés à l'individu (Facteurs endogènes)

- **L'âge**

Le risque de tuberculose est à son niveau le plus bas dans l'enfance, en particulier chez les nourrissons, mais il augmente rapidement avec l'âge en raison de l'association de l'individu avec la société. Et les jeunes adultes sont plus susceptibles à une infection qui se transforme en maladie (Davies, 2005).

- **Sexe masculin**

Les hormones sexuelles jouent un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire, et les femmes sont plus susceptibles que les hommes de présenter une forte réponse immunitaire à la provocation antigénique. D'autre part, certaines études ont montré que les femmes en

général moins de toux et produisent moins de crachats ou sont directement testées positives que les hommes (WHO, 2003).

- **Le VIH et la tuberculose**

La coïnfection par le VIH est le facteur de risque le plus important de développer une tuberculose active en augmentant le taux de transmission de *M. tuberculosis* (la sensibilité à l'infection primaire ou à la réinfection), responsable du tiers des décès dans la population (Bruchfeld et al., 2015). En 2021, 283 000 patients tuberculeux vivant avec le VIH ont été placés sous traitement antirétroviral pendant leur traitement antituberculeux. La couverture des médicaments antirétroviraux chez les patients tuberculeux vivant avec le VIH a doublé, passant de 45 % en 2010 à 90 % en 2020 (Fonds Mondial., 2022).

- Les autres facteurs de risque de tuberculose comprennent la malnutrition, le surpeuplement, le tabagisme, l'alcoolisme, la silicose, le diabète, vaccination par le BCG, les travailleurs du domaine de la santé, Problèmes liés au système de santé, et la pauvreté (Nhamoyebonde & Leslie, 2014).

I.5. LE COVID-19 ET LA TUBERCULOSE

Des publications récentes abordent divers aspects de la relation entre COVID-19 et la tuberculose, avec des études montrant, que COVID-19 peut entraîner une réactivation de la tuberculose chez des patients précédemment traités et que les patients sous traitement antituberculeux peuvent être plus sensibles à l'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère. L'utilisation de corticoïdes dans le traitement du COVID-19 peut également contribuer à la réactivation de la tuberculose. Les signes et symptômes initiaux de la tuberculose se confondent avec ceux du COVID-19, ce qui rend le diagnostic de l'association de ces deux maladies très difficiles (Marchiori et al., 2023).

II.1. MODE DE TRANSMISSION

II.1.1. Horizontale

II.1.1.1. Aérienne

La transmission de la maladie se produit lorsque des personnes infectées par la TP parlent, toussent, crachent ou éternuent, libérant ainsi des gouttelettes infectieuses connues sous le nom de gouttelettes de Flügge (contenant de 1 à 5 bacilles) (Fig.6). Ces gouttelettes peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures et sont inhalées par les personnes exposées, pénétrant ainsi dans leur système pulmonaire (Francis & Michael., 2017).

Le nombre de gouttelettes infectantes projetées dans l'atmosphère par un malade est très élevé au cours d'un effort de toux (3500) ou d'un éternuement (1 million) (Ait-Khaled N et Enarson D., 1999).
Le stade de l'infection est déterminé par l'intensité de la proximité et du contact avec le patient, ainsi que par la durée d'exposition et la réceptivité individuelle de la personne en contact. Il est également influencé par la densité des bacilles présents dans l'air ambiant et la virulence des microorganismes (Manuel de la tuberculose, 2007).

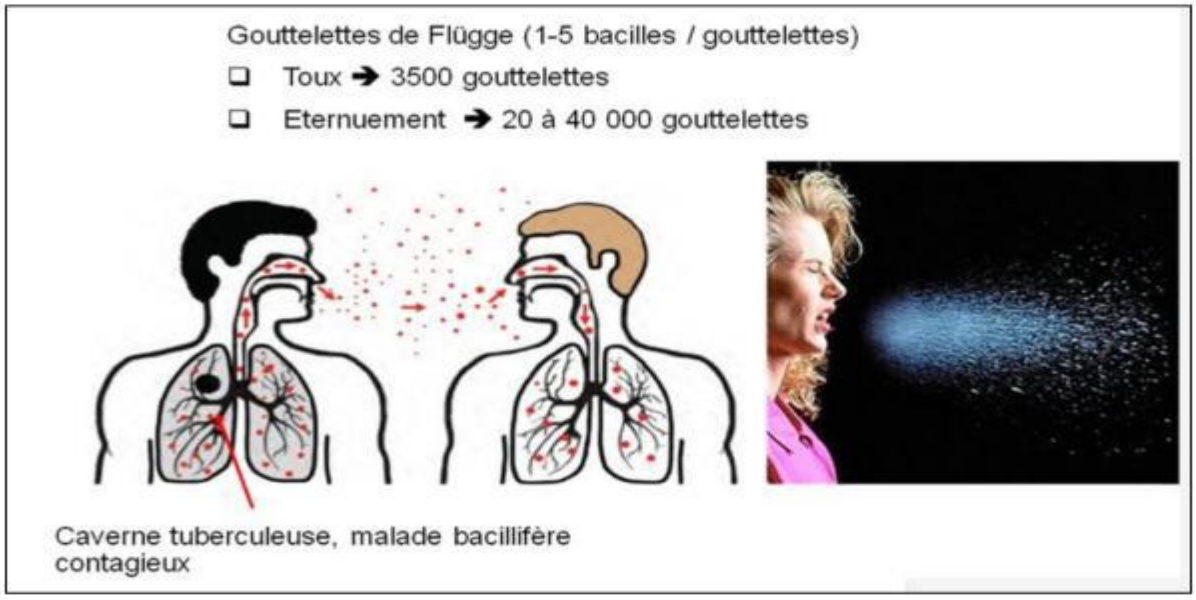


Figure 6. Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flügge par un malade tuberculeux bacillifères (Souidi, 2014)

II.1.1.2.Digestive

La maladie est transmise par l'ingestion de lait ou de produits laitiers non pasteurisés (lait caillé leben) provenant de vaches tuberculeuses (par *M. bovis*), ou par la manipulation de produits animaux contaminés (Ayele et al., 2004).

II.1.1.3.Cutanée (cutanéo-muqueuse)

C'est une voie très rare, occasionnée par une blessure de la peau avec un contact direct avec le BK (ex : Piqure, souillure de la plaie) surtout chez les bouchers et les vétérinaires ou l'ors qu'il s'agit d'animaux blessés ou par projection (ex : conjonctives) (Health Xchange, 2016).

II.1.2.Verticale

Est la transmission de la mère tuberculeuse au fœtus (ou congénitale). Pense qu'elle soit en cause lors de découverte de cas graves de tuberculose hépatique chez de très jeunes veaux (Thorel M.F., 2003).

II.1.3 pseudo-verticale

La maladie est transmise d'une mère infectée à son enfant par contact étroit entre eux, comme l'ingestion de colostrum et/ou de lait maternel, expliquerait la contamination des jeunes animaux (Phillips C.J.C., 2003).

II.2. LES STADES DE LA MALADIE

II.2.1. La primo-infection tuberculeuse

La primo-infection tuberculeuse (PIT) se traduit par le premier contact d'un hôte avec le bacille tuberculeux, le BK pénètre dans l'organisme le plus souvent par voie aérienne, plus rarement digestive (Fraisse et Verziris, 2019 ; Grünfeld, 1994).

Le bacille tuberculeux atteint généralement de régions bien ventilées (bacille aérobie) : les lobes pulmonaires inferieurs et moyens. Après une réponse immunitaire de l'hôte, il se produit une dissémination lymphatique ou sanguine. La dissémination lymphatique est généralement limitée aux premiers relais ganglionnaires (Hantous-Zannad et al., 2015).

Dans ce cadre, environ 5 % des personnes infectées par la tuberculose évoluent rapidement vers une maladie active, tandis que la grande majorité des personnes développent une infection latente et restent exposées au risque d'évolution vers une maladie active (réactivation) (Drain et al., 2018).

Elle est souvent asymptomatique, ou entraîne une altération discrète de l'état général avec asthénie et fièvre modérée. La seule méthode pour diagnostiquer la PIT est le test de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) (Billy & Perronne, 2004).

II.2.2. La tuberculose maladie

La tuberculose maladie (active) est une maladie due à un *M. tuberculosis* viable qui provoque des symptômes cliniques accompagnés d'anomalies radiographiques ou de preuves microbiologiques compatibles avec une tuberculose active. Cette définition serait conforme à la définition actuelle de l'OMS, qui considère la tuberculose active comme "des patients symptomatiques présentant des signes radiologiques ou microbiologiques de *M. tuberculosis*" (Drain et al., 2018).

La tuberculose active est une maladie touchant plusieurs organes, causée par une infection primaire ou par la réactivation d'une tuberculose latente. Par conséquent, la tuberculose active peut être une tuberculose primaire ou une tuberculose de réactivation. La tuberculose primaire survient lorsque le système immunitaire est incapable de se défendre contre l'infection par la bactérie *M. tuberculosis*. La tuberculose de réactivation, comme son nom l'indique, est la réactivation d'une infection mycobactérienne contenue. La tuberculose de réactivation est la forme la plus courante de tuberculose active, représentant 90 % des cas. Le poumon est l'organe le plus souvent touché, les autres systèmes organiques fréquemment affectés étant le système gastro-intestinal, le système musculosquelettique, le système lymphoréticulaire, la peau, le foie et le système reproducteur (Jilani et al., 2022).

II.2.3. La tuberculose latente

L'infection tuberculeuse latente (ITL) est une infection à *M. tuberculosis* viable pour laquelle on ne s'attend pas à ce qu'elle évolue vers la tuberculose-maladie dans un avenir proche en l'absence de toute atteinte immunologique significative (la phase entre la primo-infection et la tuberculose active). Il s'agit d'une analogie plus conceptuelle avec la définition actuelle de l'OMS, qui considère la tuberculose-infection comme "présentant des signes d'infection tuberculeuse et aucun signe clinique, radiologique ou microbiologique de tuberculose-maladie active". Il n'existe actuellement aucun moyen direct de confirmer la tuberculose-infection ou sa charge microbiologique, car les tests existants déduisent la tuberculose-infection sur la base d'une réponse des lymphocytes T à des antigènes tuberculeux ou apparentés à la tuberculose (Drain et al., 2018).

En cas d'immunosuppression de l'hôte, la tuberculose latente se réactive et devient une tuberculose active. Environ 5 à 10 % des patients atteints d'une infection latente évoluent vers une maladie active au cours de leur vie, le plus souvent au cours des deux premières années. En l'absence de traitement, la moitié des personnes atteintes de la maladie active décèdent (Jilani et al., 2022).

II.3. PHYSIOPATHOLOGIE

La plupart des personnes exposées éliminent l'infection grâce à l'immunité innée. Environ 30 à 40 % des personnes exposées sont infectées. L'immunité adaptative (cellules T) contient l'infection chez 95 % des personnes infectées sous forme de tuberculose latente. Environ 5 % des patients développent une tuberculose active primaire en raison d'une immunité cellulaire T insuffisante. Les bacilles tuberculeux provoquent une infection des poumons après avoir été transportés dans des gouttelettes suffisamment petites pour atteindre l'espace alvéolaire (environ 5 à 10 microns). La dose infectieuse pour une personne se situe entre 1 et 200 bacilles. Les macrophages alvéolaires sont stimulés, pour sécréter des chimiokines et des cytokines pro-inflammatoires, telles que le TNF α, l'IL-1β, l'IL-6 et l'IL-12 qui attirent d'autres cellules phagocytaires, notamment des neutrophiles, des monocytes et d'autres macrophages alvéolaires, qui produisent une structure granulomateuse nodulaire connue sous le nom de tubercule (Jilani et al., 2022 ; Sakamoto, 2012).

Les cellules dendritiques activées phagocytent également les Mycobactéries et migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques régionaux pour y présenter des antigènes mycobactériens aux lymphocytes T (LT) naïfs du ganglion et participent à leur maturation en CD4+ et CD8+. La encore, l'induction de la réponse immunitaire a médiation cellulaire est retardée (délai de maturation 15 jours environ) (Herrmann et al., 2006 ; Sakamoto, 2012). Cela provoque une lymphadénopathie, qui est une manifestation caractéristique de la tuberculose primaire (Jilani et al., 2022).

Finalement, un granulome bien organisé se développe (Fig.7), composé de macrophages centraux infectés, entourés de macrophages épithélioïdes, de cellules spumeuses et occasionnellement, de cellules géantes multinucléées de type Langhans, avec des lymphocytes recrutés en périphérie et une capsule fibreuse. Cette structure est un équilibre subtil entre l'endiguement de l'infection par l'hôte et la protection du *M. tuberculosis* contre les lymphocytes producteurs d'INFγ. Au fil du temps, le centre du granulome se nécrose et la

teneur élevée en lipides et en protéines des macrophages morts entraîne l'aspect caséeux du granulome à l'examen macroscopique et histologique (Sakamoto, 2012).

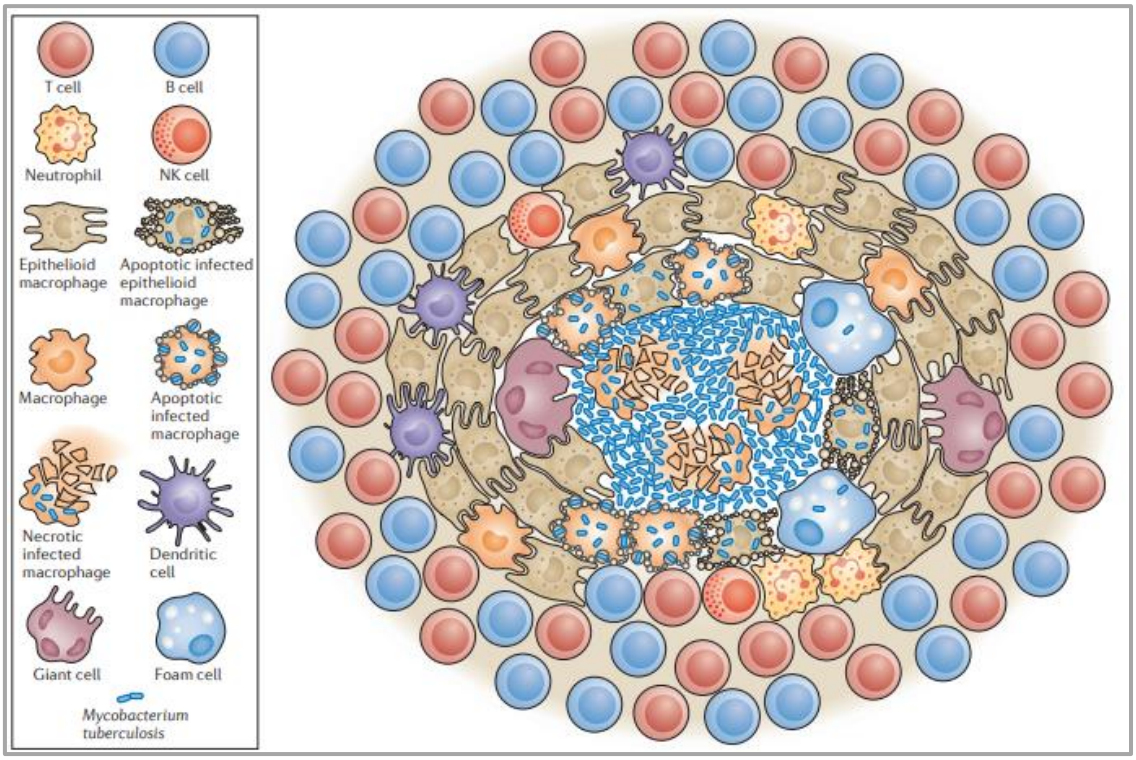


Figure 7. Structure et constituants cellulaires du granulome tuberculeux (Ramakrishnan, 2012).

Remarque (Sakamoto, 2012)

- Le caséum est principalement composé de lipides dérivés de l'hôte.
- Le granulome est maintenu par une réaction d'hypersensibilité retardée (HSR) à la présence persistante d'antigènes et de lipides immunostimulants, car MTB peut survivre à l'intérieur des macrophages et dans le granulome.

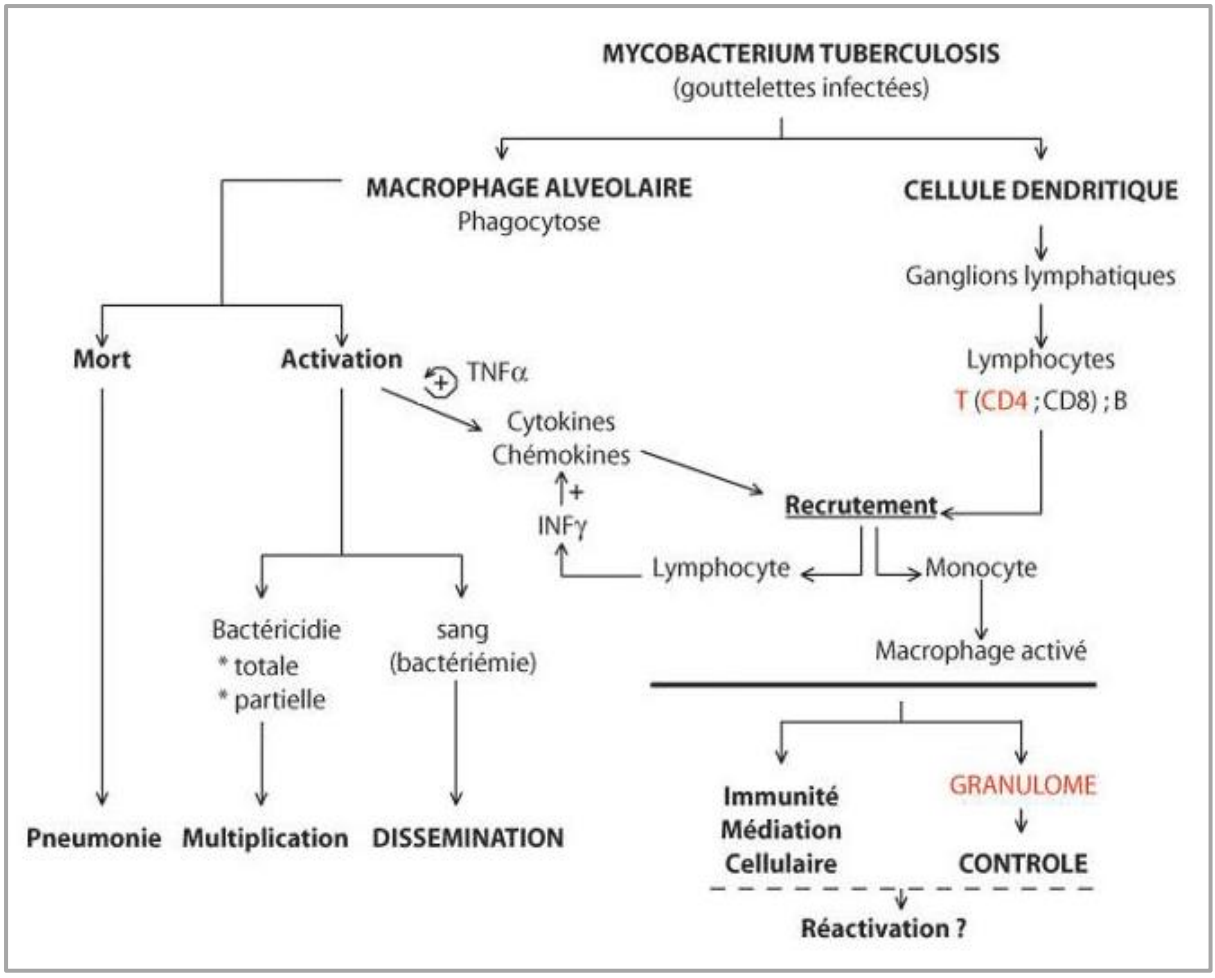


Figure 8. Le schéma explicatif du devenir de *M. tuberculosis* dans l'hôte (RESPIR, 2005).

II.4. LES TYPES DE LA TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie infectieuse représentée par trois formes.

II.4.1. Tuberculose pulmonaire

C'est la forme la plus courante de tuberculose qui représente environ 70 % des cas, est généralement désignée comme une primo-infection tuberculeuse ou une tuberculose post-primaire (secondaire) (Pilly, 2014), affecte principalement les sommets lobaires et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire**.** Cette localisation prédominante pourrait s'expliquer par la circulation lymphatique réduite aux apex et par le fonctionnement aérobie de la bactérie (LAWNSD et al., 2011).

II.4.2. Tuberculose extra-pulmonaire

La TBEP est une infection non contagieuse et la plus difficile a diagnostiqué (Enarson *et al.,* 2000). Peut toucher n'importe quel organe et se répondre dans tous le corps. Elle due par la dissémination hématogène des bacilles tuberculeux (Agadir *et al*., 2011).

II.4.2.1. Tuberculose ganglionnaire (adénopathie)

Les adénopathies constituent la forme la plus courante de tuberculose extrapulmonaire, touchant principalement les enfants et les jeunes adultes. Elles représentent environ 30 à 40 % de tous les cas de tuberculose extrapulmonaire (Pai et al., 2004). Des localisations périphériques (cervicales, axillaires, inguinales) (Fig.9) et profondes (médiatisnales, mésentériques) (Agadir *et al*., 2011).



Figure 9. Adénopathie cervicale volumineuse (Mazza-Stalder et al., 2012).

II.4.2.2. Tuberculose génito-urinaire

La tuberculose génito-urinaire est causée par *M. tuberculosis* et c'est la deuxième forme la plus courante de tuberculose extrapulmonaire après la lymphadénopathie périphérique, et résulte généralement de la réactivation d'anciennes maladies tuberculeuses. *M. tuberculosis* atteint les organes génito-urinaires, en particulier les reins (Fig.10), par voie hématogène, se disséminant à partir de la tuberculose pulmonaire primitive. Les bacilles tuberculeux se logent dans les capillaires périglomérulaires, entraînant la formation d'abcès (Mann et al., 2019 ; Matos et al., 2005).

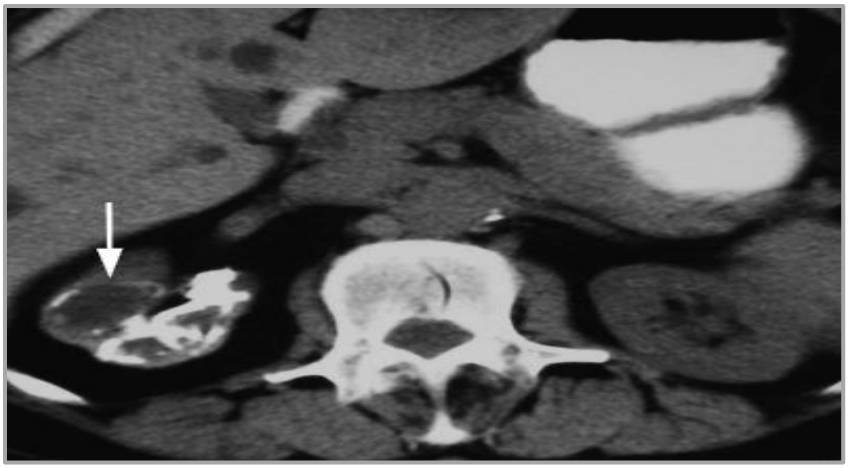


Figure 10. Rein droit tuberculeux chez une patiente de 60 ans. La tomodensitométrie non améliorée montre une calcification parenchymateuse étendue avec une distribution lobaire et des zones de cicatrisation focale. Notez également le foyer de diminution de l'atténuation représentant la nécrose caséeuse (flèche) (Matos et al., 2005).

II.4.2.3. Tuberculose pleurale

La pleurésie tuberculeuse se manifeste généralement peu de temps après la primo-infection. Elle est généralement présente de manière unilatérale, mais peut affecter les deux côtés dans environ un quart des cas. Moins de la moitié des cas de pleurésie tuberculeuse sont associés à une tuberculose pulmonaire. Cependant, cette association est plus fréquente chez les patients atteints du VIH/SIDA. L'épanchement pleural, souvent de faible abondance, se caractérise par un exsudat principalement composé de lymphocytes, parfois avec la présence de sang (Billy et Perronne, 2004 ; Diallo et al., 2003).

II.4.2.4. Tuberculose ostéoarticulaire

La tuberculose ostéoarticulaire est l'une des principales formes extra-pulmonaires de la tuberculose. Elle affecte principalement les grandes articulations telles que la hanche, le genou et le coude (Ait khaled et Enarson ,1999). Et la plus fréquente localisation est la spondylodiscite tuberculose ou mal de pott. Elle correspond à une atteinte vertébrale et discale avec formation d'abcès froids paravertébraux pouvant entraîner des tassements et des déformations vertébraux, ainsi que des complications neurologiques par compressions (Abiteboul et al., 2002).

II.4.2.5. Tuberculose neuro-méningée

La tuberculose neuro-méningée est une infection du parenchyme cérébral, des méninges et du liquide céphalo-rachidien secondaire au *Mycobacterium tuberculosis.* Malgré le traitement antituberculeux, le risque demeure avec environ de la moitié des cas évoluant vers le décès ou des séquelles graves. Le pronostic est encore plus sombre en cas de séropositivité pour le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) (Jokebeda, 2013).

II.4.2.6. Tuberculoses abdominales (péritonéale, hépatique, iléo-caecale)

Tuberculose du tube digestif et de tout autre organe dans la cavité abdominale (WGO, 2021), concerne surtout le péritoine et l'intestin. Les atteintes des viscères pleins, foie, rate, pancréas et surrénales, s'observent plutôt au cours des miliaires tuberculeuses, représente environ 10 % de la TEP. La contamination du tube digestif peut se faire par la déglutition d'expectorations contenant du BK, une dissémination hématogène, ou l'ingestion de produits laitiers souillés (Ketata et al., 2015).

La maladie peut progresser vers des complications telles qu'une hémorragie, une embolie, une fistule ou une perforation, entraînant ainsi de graves troubles de malabsorption (Billy et Perrone, 2004).

II.4.2.7. Les formes rares de la Tuberculose extrapulmonaire

II.4.2.7.1. Tuberculose péricardique

La péricardite tuberculeuse est l'une des rares formes de tuberculose menaçante pronostic vital à court terme. Elle constitue 1 à 2 % des localisations extra-pulmonaires. L'infection peut se développer à partir de foyers situés dans les ganglions médiastinaux ou à partir d'une tuberculose pleurale. Le risque est dans l'immédiat, la survenue d'une tamponnade et à plus long terme, l'évolution vers la péricardite constrictive. La péricardite tuberculeuse est une cause fréquente d'insuffisance cardiaque dans certaines régions du monde où l'incidence est élevée (Ketata et al., 2015 ; Zellweger, 2003).

II.4.2.7.2. Tuberculose Thyroïdienne

L'atteinte tuberculeuse du corps thyroïde est relativement rare, même en pays d'endémie. La fréquence de l'atteinte thyroïdienne est estimée entre 0,1 et 0,4 % de toutes les localisations de la maladie (Malki et al., 2002). Peut affecter tous les âges avec toutefois une prédominance pour la tranche d'âge de 35 à 45 ans. Le sexe féminin semble plus touché (70 à

80%). Parfois la tuberculose thyroïdienne se manifeste par des formes compliquées telles qu'une fistulisation à la peau ou dans un organe de voisinage ou une compression laryngo-trachéale, œsophagienne, récurrentielle voire même sympathique (Berehou et al., 2009).

- Il y'a des autres formes elles sont très rares (T. cutanée, T. laryngée et la T. oculaire), voire exceptionnelles dans les pays industrialisés mais restent toujours d'actualité dans nos pays. Elles sont rarement isolées, survenant dans la majorité des cas dans un contexte d'atteinte poly-viscérale (SYLLA, 2004).

II.4.3. Tuberculose miliaire

Certains auteurs l'appellent « Tuberculose disséminée » c'est une forme grave traduit une dissémination du bacille tuberculeux par voie hématogène à un grand nombre d'organes. Elle représente moins de 2% des tuberculoses et environ 10% des tuberculoses extra-pulmonaires (Peuple et al., 2007). Le terme de miliaire provient de la similarité des lésions miliaires tuberculeuses (granulomes de 1-2 mm de diamètre) avec des grains de mil vues sur la radiographie du thorax (Fig.11) (Zeghoudi, 2017). Elle peut survenir tout aussi bien lors d'une primo-infection tuberculeuse que lors d'une tuberculose post-primaire. Elle survient habituellement chez le vieillard, les enfants de moins de 2 ans et les patients immunodéprimés (Medecine et al., 2009).

La maladie commence généralement par une fatigue et une fièvre qui s'aggravent, conduisant à un syndrome infectieux sévère accompagné d'une insuffisance respiratoire. Cette forme de la maladie est souvent associée à plusieurs complications potentielles, affectant différents systèmes du corps, notamment les systèmes pulmonaire, neurologique, digestif, rénal, hématologique, endocrinien, métabolique et cardiaque (Achi et al., 2013).



Figure 11. Radiographie des poumons d'un cas de tuberculose militaire (Zaghba K et al., 2018).

II.5. SIGNES CLINIQUES

II.5.1. Les signes généraux de la tuberculose (Dautzenberg, 1995 ; Toujaniet *al*., 2015)

- Fièvre généralement modérée et à prédominance nocturne.
- Frissons dans certaines formes sévères.
- L'amaigrissement.
- L'asthénie.
- L'anorexie et les malaises.
- Sueurs nocturnes.

II.5.2. Les signes de la tuberculose pulmonaire (Elkard et al., 2016 ; MALLET & SEGALIN, 2011)

Les symptômes suivants évoquer le diagnostic de tuberculose pulmonaire :

- Toux persistante (productive ou sèche) : Est le signe le plus fréquent. S'il dure au moins 3 semaines, cela indique une infection par la tuberculose ;
- Altération de l'état général : asthénie, amaigrissement rapide et perte d'appétit ;
- Hémoptysie ou des crachats hémoptoïques : signe fréquent mais non spécifique (également rencontré dans les dilatations des bronches et les cancers). Il a l'avantage d'inquiéter les malades et leur entourage conduisant à consulter ;
- Fièvre vespérale et des sueurs nocturnes : signes inconstants mais évocateurs ;
- Douleur thoracique ;
- Essoufflement.

II.5.3. Les signes de la tuberculose extrapulmonaire (Sharma et al., 2021)

Les patients atteints de la TBEP présentent souvent des symptômes et des signes liés aux sites d'atteinte.

- Tuberculose ganglionnaire : des ganglions lymphatiques hypertrophiés peuvent être de taille variable et sont généralement fermes. Formation d'abcès et une consistance kystique en cas de nécrose ;
- La tuberculose génito-urinaire : les symptômes les plus courants sont la dysurie, l'hématurie (qui peut être indolore), la douleur au flanc et la masse rénale ;

- Tuberculose pleurale : une douleur thoracique pleurétique, une toux non productive et une dyspnée, fièvre, une toux avec des expectorations peu abondantes ou inexistantes, une perte de poids et de l'anorexie ;
- Tuberculose ostéoarticulaire : la fièvre, l'anorexie, la perte de poids et les sueurs nocturnes sont souvent présents et peuvent précéder les symptômes liés à la colonne vertébrale ;
- Tuberculose neuro-méningée : les symptômes classiques suivants apparaissent fièvre, maux de tête et vomissements, déficits neurologiques focaux et signes de tension intracrânienne élevée, Des crises d'épilepsie, des paralysies des nerfs crâniens souvent observées. La perte totale ou partielle de la vision, des anomalies pupillaires et des troubles du sommeil, conscience et des signes pyramidaux. Un coma profond et une posture décérébrée ou décortiquée peuvent alors apparaître ;
- La tuberculose abdominale : la fièvre, la perte de poids, l'anorexie et les sueurs nocturnes, des douleurs abdominales avec coliques, la distension, les nausées, les vomissements et la constipation et diarrhée ;
- La tuberculose péricardique : des symptômes constitutionnels tels que fièvre, malaise, faiblesse, Une douleur thoracique vague, une dyspnée, une toux et une perte de poids ;
- La tuberculose miliaire : fièvre avec frissons, rigidité et inanition, la toux sèche et la dyspnée.

III.1. DIAGNOSTIC

III.1.1. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)

La tuberculine est composée d'un mélange complexe de fractions protéiques poly-antigéniques dérivées (PPD) de *M. tuberculosis*. Lorsqu'elle est injectée chez une personne infectée, elle déclenche une réaction d'hypersensibilité retardée qui se manifeste par une infiltration locale de la peau (Sanou, 2020).

La sensibilité et la spécificité du test cutané à la tuberculine sont limitées, car il ne permet pas de différencier l'infection par *M. tuberculosis* de la sensibilisation à d'autres mycobactéries environnementales. De plus, la vaccination par le BCG peut provoquer des réactions faussement positives, bien que ces réactions soient modérées et disparaissent généralement quelques années après la vaccination (Ahmad, 2011).

L'IDR à la tuberculine implique l'administration intradermique d'un volume de 0,1 ml de tuberculine PPD, équivalent à cinq unités de tuberculine liquide (Fig.12). Le résultat de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est obtenu en mesurant le diamètre de l'induration en millimètres 48 à 72 heures après l'injection (HAS, 2015).

- 0-4 mm IDR négative.
- 5-9 mm IDR positive, il peut s'agir d'une réaction due au BCG ou d'une infection tuberculeuse latente.
- 10-14 mm IDR positive, Il est probable qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse latente.
- ≥ 15 mm IDR positive (HAS, 2015).



Figure 12. Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine (Gopi, 2007).

III.1.2. Tests de libération de l'interféron-gamma

Les IGRAs (Interféron-y release assays) sont des tests in-vitro qui détectent une réponse lymphocytaire T spécifique des antigènes du complexe *M. tuberculosis*. Cette méthode immunologique met en évidence une réaction cellulaire de type immunitaire, indiquant une sensibilisation antérieure, sans faire la distinction entre une infection récente ou ancienne. Les antigènes utilisés dans ces tests sont principalement spécifiques du complexe *M. tuberculosis*, sauf pour quelques exceptions comme *M. kansasii, M. szulgai, M. marinum* et *M. riyadhense*. Actuellement, il existe deux types de tests disponibles pour détecter l'infection tuberculeuse latente (ITL). Le premier est le Quanti FERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT), qui mesure la libération d'interféron-y (INF) par une technique Elisa. Le deuxième est le T-SPOT.TB, qui quantifie le nombre de lymphocytes T producteurs d'INF par une technique ELISPOT. Ces tests ont représenté une avancée majeure par rapport à l'ancienne méthode de détection de l'ITL, qui était exclusivement basée sur l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) (Bouvry, 2012 ; Slim-Saidi et al., 2015).

L'un des avantages de ces tests est qu'ils ne produisent pas de résultats positifs en cas de vaccination antérieure par le BCG (Lalvani et al., 2001).

III.1.3. Examen bactériologique

Le diagnostic de la tuberculose par la méthode bactériologique implique la détection des bacilles du complexe tuberculosis avant de commencer le traitement antituberculeux. De plus, un suivi bactériologique est recommandé pendant le traitement afin de vérifier que les lésions tuberculeuses ont été stérilisées (Straus, 1895).

III.1.3.1. Examen direct

L'examen microscopique des produits d'expectoration est fondamental. Il permet rapidement de mettre en évidence des BAARs (Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants), elle est primordiale. Simple et rapide, ce qui traduit la contagiosité du malade et permet un diagnostic de forte présentation de tuberculose s'il est positif (Gopi, 2007 ; Mahamat et Traore, 2016 ; Denis F et al, 2011).

Lors de la démarche diagnostique de la tuberculose pulmonaire, en présence de signes clinico- radiologiques et/ou histologiques, l'examen direct permet de déterminer si le patient

est porteur de bacilles et par conséquent contagieux. Cela permet de confirmer ou d'imposer l'isolement respiratoire du patient et de dépister les éventuels contacts (Guillet-Caruba *et al*., 2014).

Il est recommandé de réaliser au moins 2 examens chez tous les cas suspects de TP. 80% des patients à frottis positif sont détecté lors du premier examen et plus de 15% lors du second (Siddiqi et al., 2003).

Habituellement, après consultation par le médecin prélevé un premier échantillon, dès que le patient est considéré comme un cas présumé. Un deuxième échantillon est prélevé le lendemain matin (le patient le ramène au laboratoire si l'échantillon a été recueilli à domicile) (Steingart et al., 2006).

III.1.3.1.1. Méthode de Ziehl-Neelsen

Il permet un diagnostic rapide et peu coûteux des formes de tuberculoses pulmonaires bacillifères et donc contagieuses. Cependant, le manque de sensibilité de cet examen fait qu'il est peu contributif dans les formes extra-pulmonaires, chez les enfants et les patients Coinfectés par le VIH (Slim-Saidi et al., 2015).

Elle utilise la fuchsine phéniquée comme colorant, le phénol permettant une meilleure fixation de celle-ci à chaud. La décoloration est réalisée à l'aide d'acide sulfurique et d'éthanol à 90°C. Le bleu de méthylène est employé comme contre-colorant (Carbonelle.B et al., 2003).
Lors de l'examen au microscope optique du frottis coloré, les bacilles tuberculeux sont facilement identifiables sous forme de fins bâtonnets rouge vif légèrement incurvés (Fig.13). Ils peuvent être plus ou moins granuleux et se présentent soit en paire, soit en amas. Ils se détachent nettement du fond bleu de la préparation, qui peut contenir des débris cellulaires, du mucus ou d'autres bactéries commensales (Gajdos et al., 1999).

Lecture

Pour réaliser cet examen, un microscope optique binoculaire équipé d'un objectif à immersion de grossissement 100 est utilisé. Le nombre de BAAR présents sur 100 champs de vision (environ une longueur et une largeur de lame) est compté. Cette méthode est simple, rapide et peu coûteuse (Gangadharam, 1993).

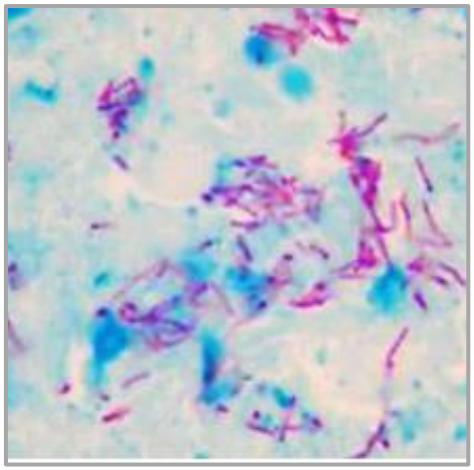


Figure 13. Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration de Ziehl-Neelsen (Jeannoda, 2017).

III.1.3.1.2. Méthode de la fluorescence

La technique de Ziehl-Neelsen est remplacée par la coloration à l'auramine phéniquée dans plusieurs laboratoires. L'auramine phéniquée présente les mêmes propriétés que la fuchsine pour colorer les mycobactéries (Doussouba, 2012). Les bacilles fixent le colorant fluorescent et le conservent après effet de l'acide et de l'alcool (Truffot-Pernot & Veziris, 2011).

Lecture

La lecture de l'examen est facilitée par l'utilisation d'un microscope à fluorescence équipé d'un objectif à sec à faible grossissement (25 ou 40x). Ce type de microscope est équipé d'une lampe à ultraviolet qui permet de visualiser les bacilles fluorescents. Ces derniers apparaissent clairement sous forme de bâtonnets jaune-vert fluorescents sur un fond noir (Fig.14). Les résultats de l'examen microscopique doivent être exprimés de manière semi-quantitative pour évaluer les risques de contagiosité et suivre l'évolution sous traitement (Denis F et al, 2011 ; Gangadharam, 1993).

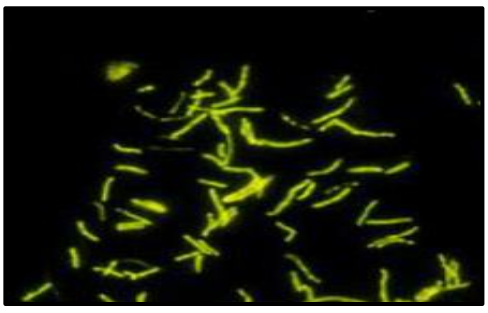


Figure 14. Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration à l'Auramine (Jeannoda, 2017).

III.1.3.2. Mise en culture

La culture d'un échantillon suspect de contenir des bacilles tuberculeux est considérée comme le moyen le plus rigoureux de diagnostiquer la tuberculose. Contrairement à l'examen microscopique, la culture permet de détecter chaque bacille vivant car il donne naissance à une colonie après mise en culture. La spécificité de cet examen est donc beaucoup plus élevée. Cependant, le coût de l'équipement et de fonctionnement de la culture est plus élevé que celui de la microscopie, et nécessite la formation de laborantins hautement qualifiés (Grosset et al., 1993). La démarche systématique d'identification des mycobactéries isolées est indispensable, car elle permet d'effectuer ultérieurement l'antibiogramme, qui vient en second lieu (Houidi, 2016).

En raison des exigences nutritionnelles et de la croissance lente de la majorité des espèces mycobactériennes, l'utilisation de milieux de culture enrichis est nécessaire. Dans le cas de produits pathologiques tels que les crachats, les urines, les pus d'abcès ou les ganglions fistulisés, susceptibles d'être contaminés par une flore commensale, il est nécessaire de procéder à une décontamination avant l'ensemencement. En revanche, dans le cas de produits pathologiques non contaminés tels que le liquide pleural, le liquide péritonéal, le liquide péricardique, l'épanchement articulaire, la biopsie chirurgicale et le liquide (suc) ganglionnaire, cette étape n'est pas nécessaire (Meyssonnier, 2012).

III.1.3.2.1. Milieu solide

III.1.3.2.1.1. Milieu à l'œuf de Löwenstein-Jensen (L-J) et Coletsos

Les milieux les plus couramment utilisés sont ceux qui contiennent de l'œuf ou des extraits d'œuf, du glycérol, de l'amidon, des sels minéraux et du vert de malachite, qui agit à la fois comme antiseptique et indicateur de pH. Le milieu de Coletsos, quant à lui, contient du pyruvate de sodium et une concentration plus faible en glycérol que le milieu de Löwenstein-Jensen, ce qui favorise la croissance des mycobactéries qui sont déficientes en oxygène ou qui ont besoin de conditions micro-aérophiles, comme *M. bovis* ou *africanum.* Le culot de centrifugation est ensemencé dans au moins deux tubes contenant l'un de ces milieux, incubés inclinés et légèrement ouverts dans une atmosphère humide pendant 8 semaines, à 37°C et également à 40°C pour les patients immunodéprimés à la recherche de mycobactéries atypiques. Les prélèvements d'origine cutanée sont ensemencés et incubés à 37°C et 30°C. Pendant la première semaine, les tubes sont examinés quotidiennement pour déceler toute

contamination ou pour identifier les mycobactéries à croissance rapide. Par la suite, un examen hebdomadaire des tubes est suffisant. Les colonies de *M. tuberculosis* cultivées sur ces milieux ont une texture rugueuse et une couleur crème-beige. Elles se présentent sous la forme de structures en « chou-fleur » ou de « verrues » (Fig.15) et elles sont généralement visibles après environ trois semaines d'incubation à 37°C (Lebel, 2018).

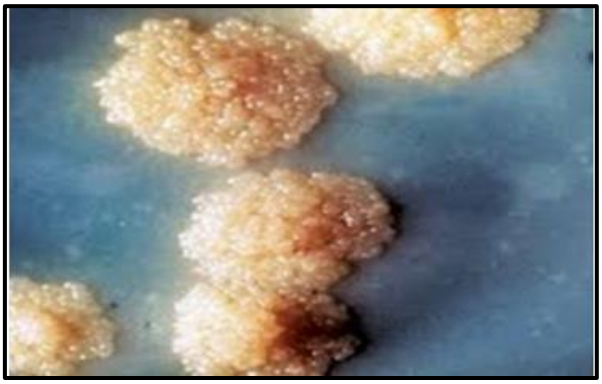


Figure 15. Colonies jaunes rugueuses de *M. tuberculosis* en culture sur milieu (Jabri et al.,2016).

III.1.3.2.1.2. Milieux semi synthétiques de Middle brook (milieu gélosé 7H10)

La composition de ce milieu inclut des sels, des vitamines, de l'albumine, de la catalase, de l'acide oléique, du dextrose, du glycérol et également du vert de malachite (Percival et Williams, 2014). Avec la présence au minimum 10% de CO2 (Lesslie, 1959).

L'inspection des cultures se fait à l'aide d'une loupe binoculaire environ 3 à 4 semaines après leur mise en culture (au lieu de 4 à 6 semaines pour la méthode classique) (Grosset, 1995).

III.1.3.2.2. Milieu liquide

En utilisant des milieux liquides, la croissance des mycobactéries peut être détectée plus rapidement, ce qui permet un diagnostic plus rapide. La détection de la croissance des mycobactéries dépend du système utilisé, soit par la consommation d'oxygène, soit par le dégagement de CO2, avec un délai de détection généralement compris entre 8 et 30 jours, et souvent entre 2 et 3 semaines. Les techniques de fluorescence (Tubes MGIT, système Bactec) ou de colorimétrie (système MB Redox, Bact/Alert) sont utilisées pour la lecture. Une fois que la culture est positive, il est nécessaire de vérifier qu'il s'agit bien de mycobactéries en examinant un frottis coloré selon la méthode de Ziehl-Neelsen. En outre, la législation exige

une culture sur milieu solide en parallèle. Cependant, les délais de culture, qui prennent entre 15 jours et 3 semaines environ, justifient le développement de la biologie moléculaire (Lebel, 2018).

III.1.4. Examen histologique (Biopsie)

La confirmation du diagnostic peut être obtenue grâce à l'examen des biopsies, qui montre la présence d'un granulome tuberculoïde ou giganto-cellulaire associé à une nécrose caséeuse. Cependant, il est important de noter que la présence d'un granulome isolé n'est pas spécifique de la tuberculose car il peut être observé dans d'autres pathologies bénignes (Bhanothu et al., 2014 ; Mondal, 2013).

III.1.5. Imagerie

III.1.5.1. Radiologie

Bien que de nouvelles méthodes d'imagerie soient désormais utilisées, la radiographie conventionnelle reste la modalité initiale en cas de suspicion de tuberculose. La tuberculose primaire est due à une première exposition à *M. tuberculosis*. En radiologie, la tuberculose pulmonaire primitive se manifeste par quatre entités principales, maladie parenchymateuse, lymphadénopathie, épanchement pleural et maladie miliaire ou par une combinaison de ces entités. La radiographie thoracique reste le principal moyen de diagnostic. En général, la maladie parenchymateuse se manifeste par une consolidation dans n'importe quel lobe, avec une prédominance dans les lobes inférieurs et moyens. Dans ces cas, les infections bactériennes sont beaucoup plus susceptibles d'être à l'origine de ces caractéristiques radiologiques et les résultats ne sont donc pas spécifiques, bien qu'une infection primaire doive être suspectée chez les personnes exposées à la tuberculose. Les radiographies pulmonaires peuvent être normales ou ne présenter que des signes légers ou non spécifiques chez les patients atteints d'une maladie active (Skoura et al., 2015).

III.1.5.2. Echographie

L'échographie est un outil diagnostique précieux pour confirmer la présence d'un épanchement pleural, et elle joue un rôle particulièrement important dans le diagnostic de la péricardite tuberculeuse. Elle permet de confirmer que l'épanchement est responsable de l'élargissement de la silhouette cardiaque visible sur la radiographie thoracique. Cependant,

son utilité est limitée dans le diagnostic de la tuberculose abdominale (Alexander et al., 2011).

L'échographie peut apporter une contribution significative au diagnostic. En effet, elle permet de détecter une splénomégalie ou une hépatomégalie infraclinique, ainsi que des adénopathies profondes (Charfi et al., 1998).

III.2. TRAITEMENT

Objectif du traitement

Le traitement de la tuberculose poursuit deux objectifs : curatif et préventif. D'une part, il permet de guérir les patients atteints de tuberculose. D'autre part, il contribue à la prévention de la transmission de la maladie en stérilisant les sources d'infection et en empêchant la contamination de sujets sains et d'empêcher la sélection de mutants résistants, à l'origine de rechutes à bacilles résistants.

III.2.1. Traitement curatif

Le traitement de la tuberculose vise à guérir et à réduire rapidement la transmission de la maladie. Pour ce faire, les médicaments utilisés doivent pouvoir réduire rapidement la population de bacilles (interrompre la transmission), empêcher la sélection de souches naturellement résistantes (éviter l'émergence d'une résistance aux médicaments pendant le traitement) et stériliser la lésion (empêcher la rechute de la maladie) (Rabahi et al., 2017).
Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes, les médicaments de première intention ou médicaments essentiels (première ligne) et les médicaments de seconde intention ou médicaments de réserve (seconde ligne) (Agadir *et al*., 2011).

- **III.2.1.1. Les antituberculeux de première ligne** (Ben Amar et al., 2015)

En première ligne, on utilise quatre médicaments antituberculeux :

- **L'isoniazide (INH) et la rifampicine (R) :** sont les antituberculeux majeurs car ils ont une action bactéricide, et leur capacité à se diffuser efficacement leur permet d'atteindre les bacilles intra et extracellulaires. De plus, la résistance naturelle du bacille tuberculeux à ces médicaments est relativement rare. (1/105 pour l'isoniazide et 1/108 pour la rifampicine) ;

- **Le pyrazinamide (PZA) :** efficace sur les bacilles intracellulaires, Permet de raccourcir la durée du traitement ;
- **L'éthambutol (E) :** bactériostatique. En plus de ces quatre médicaments essentiels, la streptomycine (S) peut être utilisée en substitution de l'éthambutol dans certaines situations ;
- **La streptomycine (S) :** c'est un antibiotique du groupe des aminosides, il a une bactéricide sur les bacilles tuberculeux et est très active en extra cellulaire. Il est administré par injection intra-musculaire (Migliori et al., 1999).

III.2.1.2. Les antituberculeux de seconde ligne

La multirésistance de la tuberculose (c'est-à-dire la résistance in vitro à l'isoniazide et à la rifampicine au moins) peut poser un problème clinique majeur en raison du faible choix d'options thérapeutiques. Les médicaments antituberculeux dits de deuxième intention sont moins efficaces, plus toxiques et plus chers que les médicaments de première intention (Sotgiu et al., 2015 ; Anane et al., 2001).

- **Ethionamide :** (éthioamide, prothionamide), bactéricide. Il inhibe la biosynthèse des arabino-galactane qui entrent dans la composition de la membrane ;
- **Ofloxacine :** ces Fluroquinolones sont des bactéricides. L'effet bactéricide des Fluroquinolones est dû à leur liaison à l'acide désoxyribonucléique gyrase et à l'inhibition de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique dans la cellule bactérienne.
- **Kanamycine :** est un bactériostatique ;
- **Cyclosérine :** bactériostatique aux doses habituellement utilisées.

III.2.1.3. Schémas thérapeutiques (Gayout et al., 2017)

En pratique, le traitement standardisé repose sur :

- Pendant la phase d'attaque, une thérapie composée de trois ou quatre médicaments (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol) est administrée pendant deux mois afin d'éliminer les bactéries extracellulaires, d'éliminer la contagiosité et de prévenir l'apparition de bactéries résistantes.
- Pendant la phase d'entretien, une combinaison de deux médicaments (isoniazide, rifampicine) est administrée pendant quatre mois pour éliminer les foyers intracellulaires et prévenir les rechutes (tableau 1).

Tableau 01 : les différents protocoles de la chimiothérapie antituberculeuse (Gayout et al., 2017).

Traitement	1ère phase (deux mois)	2ème phase (au moins quatre mois)
Standard simplifié (1ère intention)	INH+R+PZA	INH+R durant quatre mois
Classique (permet une éventuelle adaptation posologique)	INH+R+PZA	INH+R durant quatre mois
Court (en cas de rechute ou de résistance)	INH+R+PZA+E	INH+R durant quatre mois
Chez la femme enceinte	INH+R+E	INH+R durant sept mois
Court (2ème phase intermittente)	INH+R+PZA	INH (3 fois /semaine) durant quatre mois + R (3 fois / semaine) durant quatre mois

III.2.1.4. Posologie

Tableau 02 : Posologies recommandées pour les médicaments antituberculeux (Ben Amar et al., 2015).

Médicaments	Posologie recommandée Prise quotidienne mg/kg
Rifampicine (R)	8 à 12 mg/kg max 600 mg
Isoniazide (INH)	4 à 6 mg/kg max 300 mg
Pyrazinamide (PZA)	20 à 30 mg/kg
Éthambutol (E)	15 à 20 mg/kg
Streptomycine (S)	12 à 18 mg/kg

Pour les enfants de moins de cinq ans, la posologie doit être strictement adaptée au poids selon la posologie indiquée (De Bamako et al., 2010).

III.2.1.5. Effets secondaires des antituberculeux

Tableau 03 : Effets secondaires des antituberculeux (De Bamako et al., 2010).

Médicaments	Effets secondaires fréquent
Rifampicine	-Digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales. -Hépatite - diminution de l'effet des contraceptifs oraux
Isoniazide	-Neuropathie périphérique par carence en vitamine B6 -Hépatite (surtout en association avec R et INH)
Pyrazinamide **Ethambutol**	-Douleurs articulaires par hyper uricémie - hépatite - Névrites optiques
Streptomycine	-Lésion du VIIIème nerf crânien fonction auditive et/ou vestibulaire (y compris pour le fœtus) -Lésion rénale
Thioacetazone	Éruptions cutanées ou cutanéomuqueuses

III.2.1.6. Surveillance du traitement (Lebel, 2018)

Il y a une surveillance à la fois clinique et biologique qui est effectuée, et cela inclut :

- Un examen clinique régulier. ;
- Des radiographies thoraciques ;
- Un bilan hépatique mensuel ;
- Un bilan de la fonction rénale ;
- Un examen ophtalmologique pendant la durée du traitement avec de l'éthambutol ;
- Un examen bactériologique.

III.2.2. Chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie correspond à un traitement préventif administré à des patients ne présentant pas les symptômes de la tuberculose, mais ayant récemment fait un test tuberculinique positif ou présentant une IDR positive, ainsi qu'à des patients ayant un risque

accru de développer la maladie, comme les patients immunodéprimés. Le traitement préventif traditionnel consiste à prendre quotidiennement de l'INH en monothérapie pendant six à neuf mois. Bien que ce traitement soit efficace avec un taux de guérison supérieur à 90%, il est associé à des effets indésirables graves tels que l'hépatotoxicité (Lobue & Menzies, 2010).

III.3. VACCINATION (BCG)

III.3.1. L'histoire du BCG

Le vaccin BCG (Bacille Calmette-Guérin) a été mis au point et expérimenté chez l'homme au début du 20ème siècle (Hanekom et *al*., 2018). Ce vaccin protège pendant a moins 10 â 15 ans avec une efficacité variant de 50 â 60 % entre les formes pulmonaire (Lebel., 2005).

Le vaccin BCG active à la fois les mécanismes de l'immunité innée et de l'immunité adaptative cellulaire et humorale chez l'homme. Cette vaccination utilise une souche de *Mycobacterium bovis*, qui est étroitement liée à *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la tuberculose chez l'homme. La protection contre la tuberculose offerte par le BCG est donc le résultat d'une réponse immunitaire croisée (Abdallah et collab, 2015).

Le vaccin BCG offre une protection considérable contre les formes graves de tuberculose, telles que la méningite et la tuberculose miliaire, chez les enfants. Cependant, chez les adolescents et les jeunes adultes, la protection contre la tuberculose pulmonaire est beaucoup moins importante, ce qui signifie que le vaccin a peu d'impact sur la dissémination des bacilles tuberculeux dans la communauté (Dlodlo, 2019).

III.3.2. Composition du BCG

Au commencement, le vaccin BCG était élaboré en utilisant une souche vivante de *Mycobacterium bovis* (il a perdu sa capacité à causer la maladie chez l'homme) qui était affaiblie par des passages successifs sur un milieu de culture comprenant du glycérol, des lamelles de pomme de terre et de la bile de bœuf. La souche originale a été diffusée dans de nombreux laboratoires à travers le monde qui ont ensuite développé leur propre vaccin BCG en la faisant passer plusieurs fois. Actuellement, le vaccin BCG est préparé en y ajoutant un stabilisant (glutamate monosodique ou albumine), mais aucun autre conservateur ou adjuvant n'est utilisé. Pour la dilution, on utilise du sérum physiologique ou de l'eau distillée (Fig.16) (Milstien et Gibson, 1996).



Figure 16. Vaccin antituberculeux Bacilles de Calmette et Guérin.
https://www.crtv.com/2021/04/turbeculose-le-vaccin-est-a-nouveau-disponible/

III.4. PROPHYLAXIE

- Le traitement des patients atteints de tuberculose contagieuse est la mesure de prévention la plus efficace à l'échelle communautaire. Au niveau individuel, la prévention de la tuberculose comprend deux mesures techniques : la vaccination BCG et la prescription d'une chimioprophylaxie pour les personnes à risque élevé, bien que leur efficacité varie (Chaulet et al., 1992) ;
- Prévention de la tuberculose par administration d'une chimiothérapie à un sujet sain, mais exposé à la contamination (Sahnoune, 2011) ;
- Isolement des patients contagieux : si le patient est atteint de TB bacillifère (TB avec présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAARs) à l'examen direct), il doit être isolé, hospitalisé ou non, pendant la phase de contagiosité maximale. Cette phase peut durer de 1 à 3 semaines après le début du traitement (Bouheraoua., 2013) ;
- Amélioration du niveau de vie et éducation sanitaire : la tuberculose est souvent associée à la pauvreté et à de mauvaises conditions d'hygiène. Ainsi, l'amélioration du niveau de vie, des conditions économiques et de l'habitat ainsi que l'éducation sanitaire de la population peuvent contribuer à réduire la prévalence de cette maladie (Benzaroual., 2018) ;
- Éliminer les sources zoonotiques potentielles de la tuberculose (Sandhu, 2011) ;
- La pasteurisation du lait avant sa commercialisation et l'existence d'abattoirs organisés pour les caprins et les ovins devraient être rendus obligatoires par la loi où les échantillons de lait et les carcasses peuvent être systématiquement testés/examinés pour la tuberculose (Sandhu, 2011).

PARTIE 2 : PARTIE EXPERIMENTALE

I. Objectif

Malgré les avancées scientifiques dans le domaine de la santé, la wilaya de Médéa continue de présenter un taux élevé de cas de tuberculose. Pour cette raison, nous avons choisi de nous pencher sur le sujet en réalisant une étude rétrospective descriptive de la tuberculose humaine dans la région de Médéa, en nous appuyant sur les données de l'EPSP et la DSP de Médéa.

Les objectifs de notre étude sont :

- Faire une étude rétrospective descriptive de la tuberculose en recensant les cas sur une période allant de 2013 à 2022 ;
- Identifier les BAARs responsables de la tuberculose chez l'homme par la technique de coloration Ziehl Neelsen ;
- Identifier les Mycobactéries responsable de la TB par la technique de culture sur milieu solide (le milieu utilisé est Löwenstein-Jensen) ;
- Réaliser une étude comparative descriptive entre la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida pour la période allant de 2017 à 2021.

II. Région d'étude

Le secteur sanitaire de la région de Médéa (Fig.17) est centré sur la ville de Médéa, chef-lieu de la wilaya de Médéa. La ville est située dans la partie centrale de la wilaya, à environ 85 km au sud-ouest d'Alger, la capitale de l'Algérie. Elle est située dans une zone de montagnes, entourée par les monts de Médéa, qui font partie de l'Atlas tellien, avec une superficie d'environ 95,52 km².

Le secteur sanitaire de la région de Médéa comprendre quatorze (14) communes de la wilaya. Voici la liste des communes qui sont comptés dans ce secteur :

1. Médéa (chef-lieu du district).
2. Ouzera ;
3. Benchicao ;
4. Bouaichoune ;
5. Draa smar ;
6. Hamdania ;
7. Hannacha ;
8. Harbil ;
9. Ouamri ;
10. Oued chorfa ;
11. Ouled Brahim ;
12. Si Mahdjoub ;
13. Tamezguida ;
14. Tizi Mahdi.

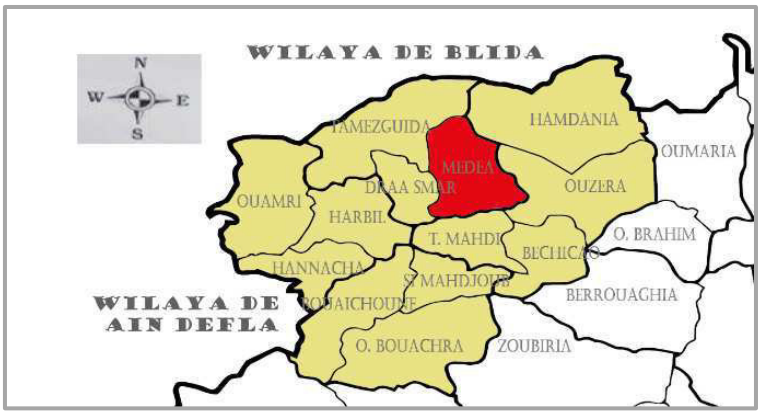


Figure 17. Situation géographique de la région de Médéa.

ETUDE I. ETUDE RETROSPECTIVE

I.1. MATERIELS ET METHODES

I.1.1. Lieu et période d'étude

Au sein de la Direction de la santé et de la population de la wilaya de Médéa, un stage d'une durée d'un mois a été effectué dans le cadre d'une étude descriptive rétrospective. Cette étude a examiné un total de 4 846 cas de tuberculose humaine enregistrés sur une période de dix ans, allant du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2022.

I.1.2. Population d'étude

Notre étude concerne tous les patients atteints de la tuberculose sous les deux formes pulmonaire et extrapulmonaire dans la région de Médéa pendant la même période d'étude.

I.1.3. Récolte des données

Les données épidémiologiques relatives aux cas de tuberculose chez les humains ont été recueillies auprès de la Direction de la Santé et de la Population, ainsi que du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (SCTMR) de la région de Médéa.

Les données ont été recueillies sur une période de dix ans (2013-2022) et comprennent des informations sur le type de tuberculose, le sexe, la date de déclaration, l'âge, la commune de résidence et les maladies associés.

Pour analyser ces données, elles ont été d'abord traitées dans des fichiers Word 2019 et organisées sous forme de tableaux. Ensuite, elles ont été transformées en graphiques tels que des histogrammes, des diagrammes circulaires, des diagrammes en barres et des courbes en utilisant Excel 2019.

I.2. RESULTAT

I.2.1. Evolution de la tuberculose

D'après les données présentées dans le Tableau 4 et la Figure 18, notre étude révèle que le nombre de cas de tuberculose recensés entre 2013 et 2022 s'élève à 4846. Cette période a connu une augmentation significative du nombre de cas, et l'année 2018 a enregistré le plus grand nombre de cas avec une estimation de 634.

Tableau 4. Evolution du nombre de cas de la tuberculose dans la région de Médéa de2013 à 2022.

ANNEE	TP	TEP	TOTAL
2013	54	231	285
2014	49	305	354
2015	45	462	507
2016	52	359	411
2017	41	478	519
2018	35	599	634
2019	31	494	525
2020	36	495	531
2021	29	489	518
2022	44	518	562
TOTAL	416	4430	4846

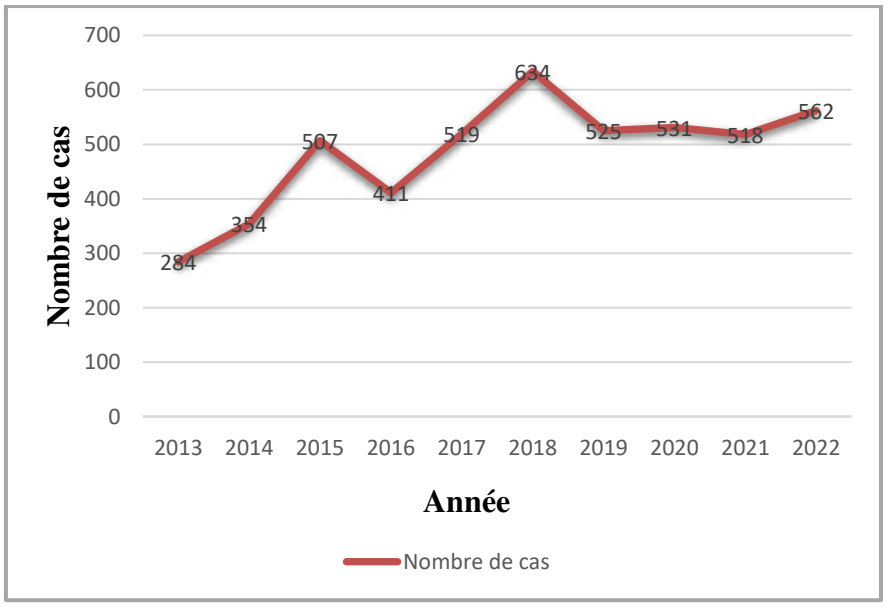


Figure 18. Evolution du nombre de cas de la tuberculose dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.2. Répartition selon le type

Selon les données présentées dans le Tableau 5 et les Figures 19 et 20, il a été rapporté des cas de tuberculose humaine pendant la période d'étude allant de 2013 à 2022. L'analyse des

nouveaux cas de tuberculose humaine par type a révélé une prédominance de la tuberculose extrapulmonaire, avec 4430 cas (représentant 91% des cas), par rapport à la tuberculose pulmonaire, qui ne comptait que 416 cas (soit 9% des cas).

Tableau 5. Répartition des cas de tuberculose selon le type dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ANNEE	TP	TEP	TOTAL	TP%	TEP%
2013	54	231	284	19 %	81%
2014	49	305	354	13%	87%
2015	45	462	507	8%	92%
2016	52	359	411	12%	88%
2017	41	478	519	7%	93%
2018	35	599	634	5%	95%
2019	31	494	525	5%	95%
2020	36	495	531	6%	94%
2021	29	489	518	6%	94%
2022	44	518	562	8%	92%
TOTAL	416	4430	4846	9%	91%

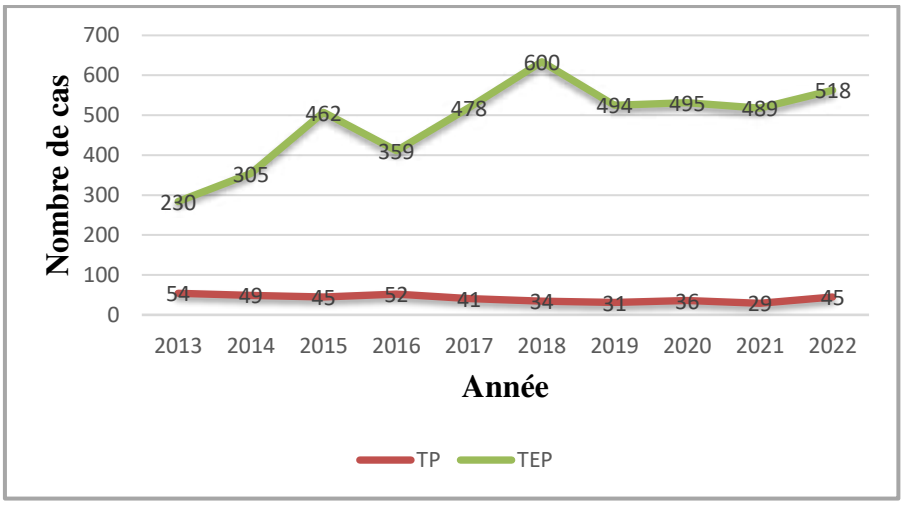


Figure 19. Répartition des cas de tuberculose selon le type dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

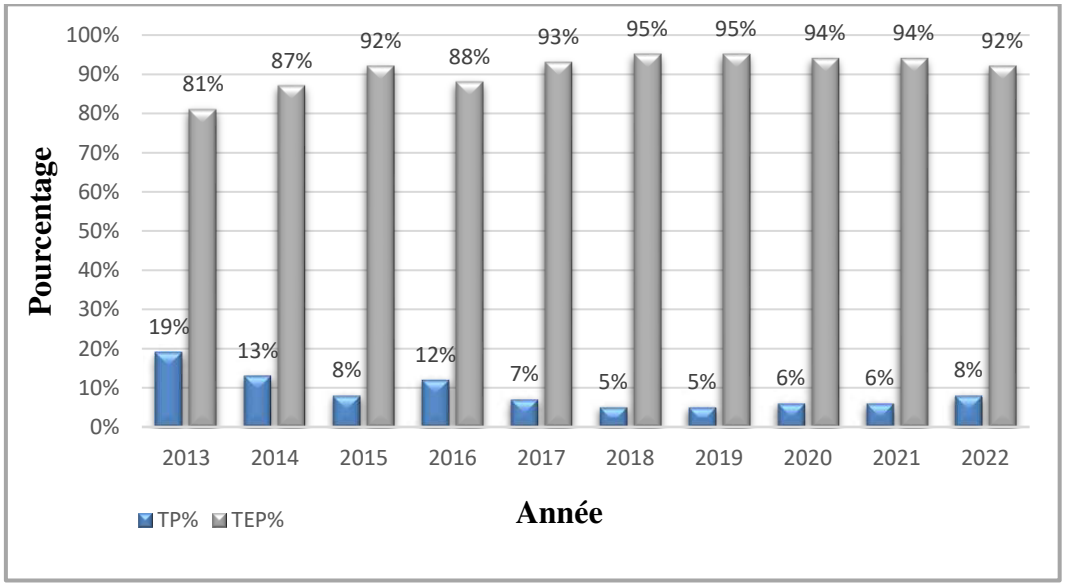


Figure 20. Comparaison des fréquences entre TP et TEP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.3. Répartition de la TEP selon la localisation

Suite à l'analyse des dossiers de 4430 patients atteints de tuberculose extrapulmonaire, les formes les plus fréquentes ont été identifiées. En tête de liste se trouvait la localisation ganglionnaire, avec 3531 cas, suivie de la localisation péritonéale avec 443 cas et de la localisation pleurale avec 177 cas (Tableau 6) et (Fig.21).

Tableau 6. Répartition des cas de la TEP selon la localisation dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

TYPES	TOTAL	POURCENTAGE
Ganglionnaire	3531	79,71%
péritonéale	443	10,00%
Pleurale	177	4,00%
Pericardite	9	0,20%
Osseuse	64	1,44%
Génitale	34	0,77%
Cutanée	46	1,04%
Miliaire	8	0,18%
Méningée	7	0,16%
Renale	19	0,43%
Biscerite	12	0,27%
Uveite	14	0,32%
Mal de pott	6	0,14%
Vertibrale	6	0,14%
Autres localisation	54	1,22%
TOTAL	4430	100,00%

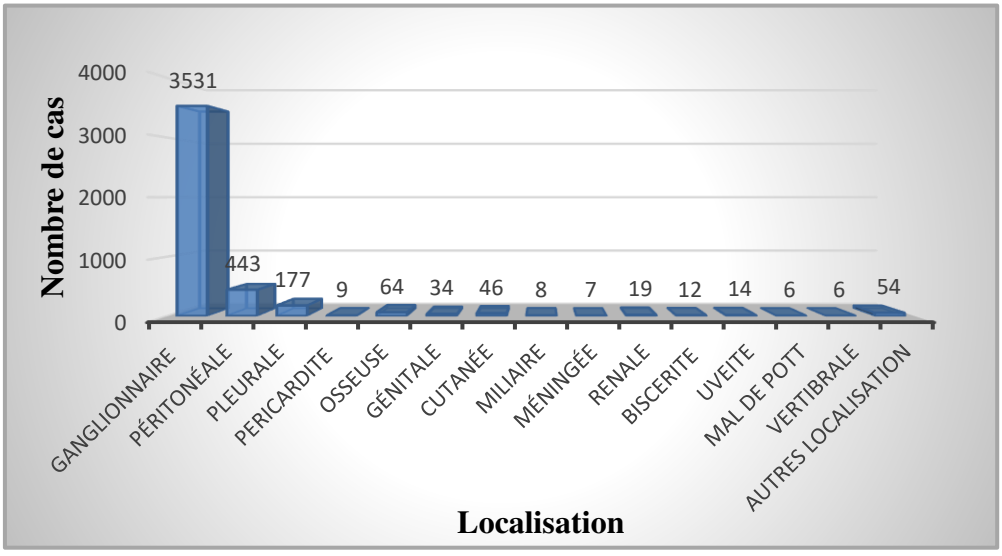


Figure 21. Répartition des cas de tuberculose selon la localisation dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.4. Répartition selon le sexe

L'analyse de la répartition des cas de tuberculose dépistés selon le sexe met en évidence une augmentation significative des cas, qu'il s'agisse du sexe féminin ou masculin. Les données statistiques relatives à cette répartition sont présentées dans le tableau 7 et sont également illustrées dans la figure 22.

Tableau 7. Répartition des cas de tuberculose selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ANNÉES / SEXE	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
F	194	231	368	302	344	434	372	358	353	369
M	91	123	139	109	175	200	153	173	165	193
T	285	354	507	411	519	634	525	531	518	562

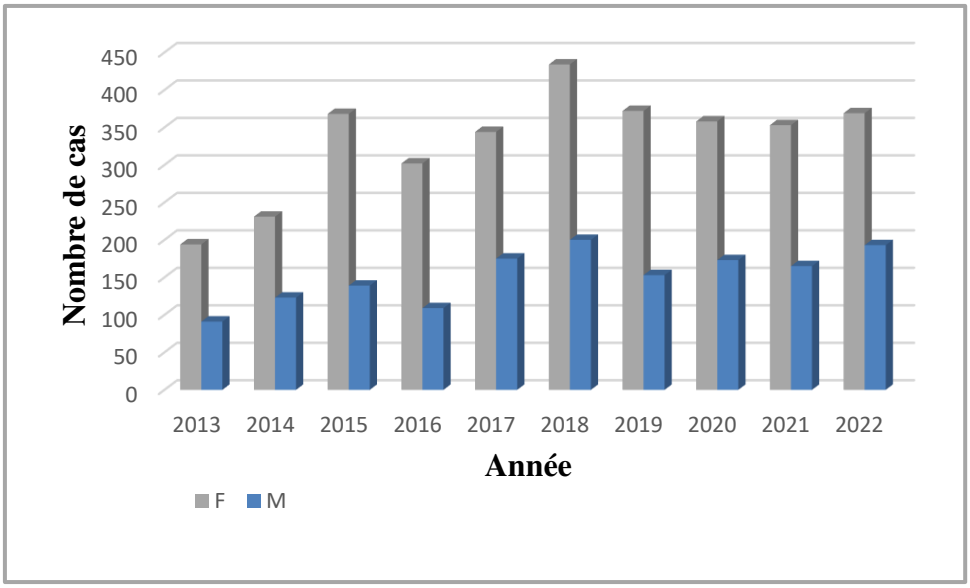


Figure 22. Répartition des cas de tuberculose selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

En général, il semble y avoir une prédominance des cas touchant les femmes, représentant 69% des cas, par rapport aux hommes, qui représentent 31% des cas.

Tableau 8. Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.

SEXE	FEMININS	MASCULIN	TOTAL

EFFECTIF	3325	1521	4846
POURCENTAGE	69%	31%	100%

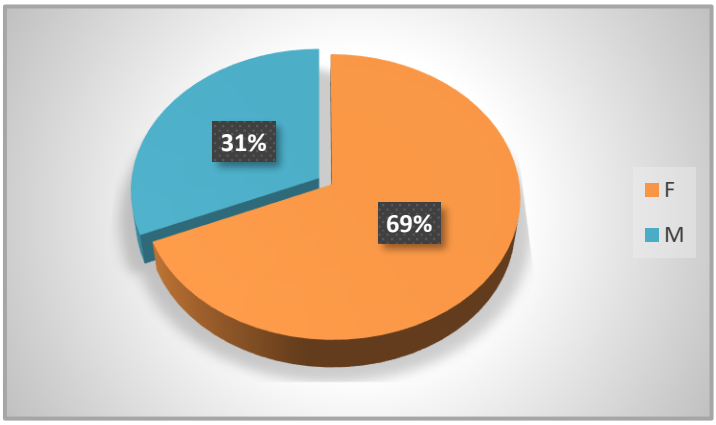


Figure 23. Répartition des fréquences de la tuberculose selon le sexe.

I.2.4.1. Répartition selon le sexe de la TP

Tableau 9. Répartition des cas de tuberculose pulmonaire (TP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ANNÉE / SEXE	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	TOTAL
F	37	26	26	40	21	19	9	21	16	24	239
M	17	23	20	12	20	16	22	15	13	20	178
T	54	49	45	52	41	35	31	36	29	44	416

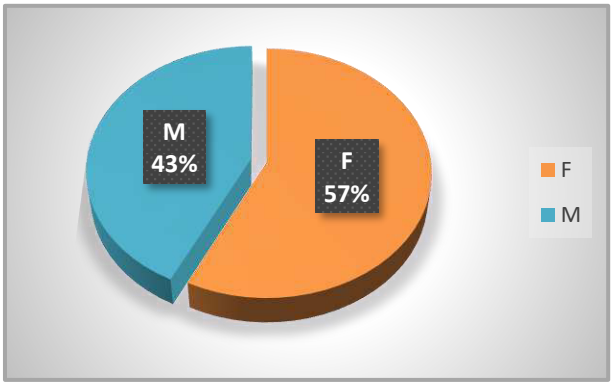


Figure 24. Répartition des cas de tuberculose pulmonaire (TP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.4.2. Répartition selon le sexe de la TEP

Tableau 10. Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire (TEP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ANNÉE / SEXE	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	TOTAL
F	157	205	342	262	323	415	363	337	337	345	3086
M	74	100	120	97	155	184	131	158	152	173	1344
T	231	305	462	359	478	599	494	495	489	518	4430

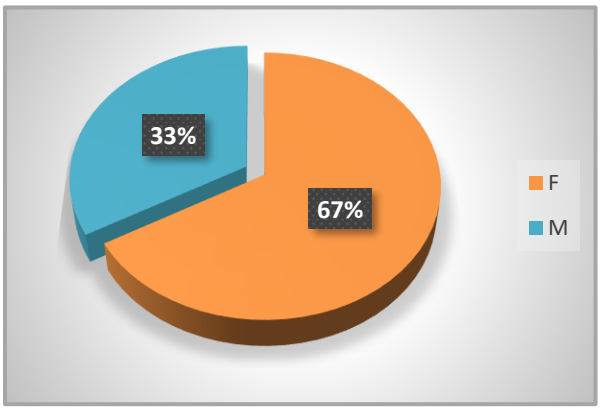


Figure 25. Répartition des cas de tuberculose extrapulmonaire (TEP) selon le sexe dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

L'analyse des pourcentages de cas de tuberculose humaine entre 2013 et 2022, selon le sexe, révèle une prédominance féminine plus répandue, avec 57% des cas de tuberculose pulmonaire (TP) et 67% des cas de tuberculose extrapulmonaire (TEP), par rapport au sexe masculin qui représente 43% des cas de TP et 33% des cas de TEP.

I.2.5. Répartition selon l'âge

La distribution des cas de tuberculose selon les tranches d'âge indique que la maladie affecte tous les groupes d'âge, mais elle est plus fréquente chez les enfants de 0 à 14 ans (1067 cas). On observe également un nombre de cas élevé chez les adultes âgés de 25 à 34 ans, avec un total de 990 cas (Tableau 11 ; Figure 26).

Tableau 11. Répartition des cas de tuberculose selon l'âge dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ÂGE / ANNÉE	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 et +	TOTAL
2013	41	80	74	41	13	13	23	285
2014	73	68	88	55	25	18	27	354
2015	84	113	135	85	28	41	21	507
2016	80	79	107	61	38	20	26	411
2017	121	110	99	87	56	30	16	519
2018	159	137	120	87	70	30	31	634
2019	107	97	104	95	61	27	34	525
2020	135	107	87	86	56	29	31	531
2021	109	99	87	94	62	31	36	518
2022	158	99	89	90	70	24	32	562
TOTAL	1067	989	990	781	479	263	277	4846

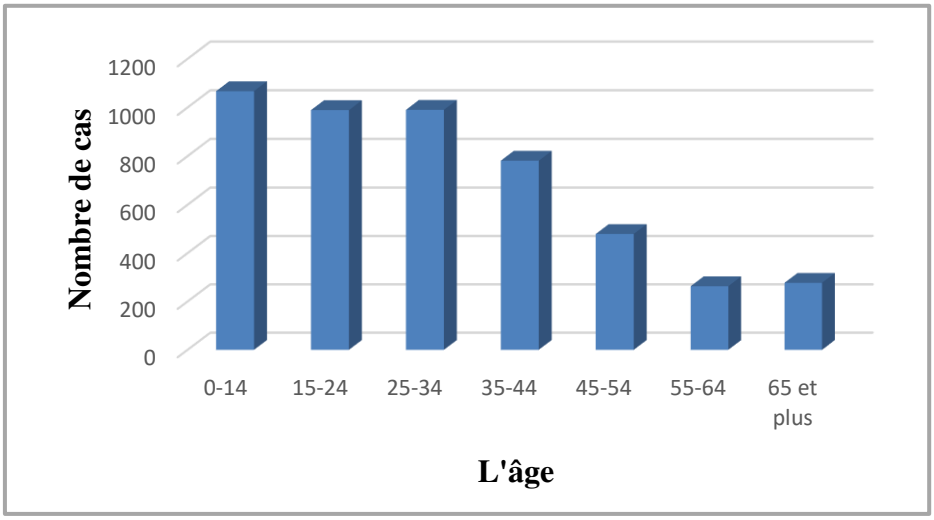


Figure 26. Répartition des cas de tuberculose selon l'âge dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.5.1. Répartition selon l'âge de la TP

D'après les résultats obtenus dans le (Tableau 12 ; Figure 27), il a été constaté que la tranche d'âge la plus affectée concerne les adultes jeunes.

• La tranche d'âge de [0 - 14] ans est celle qui présente le moins de cas, avec un total de 13.

• La tranche d'âge de [25 - 34] ans est celle qui présente le plus grand nombre de cas, avec un total de 88.

Tableau 12. Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ÂGE / ANNÉE	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 et +	TOTAL
2013	0	18	10	9	3	3	11	54
2014	1	11	11	4	5	7	10	49
2015	0	12	9	11	1	6	6	45
2016	2	6	13	10	4	4	13	52
2017	2	9	12	6	5	5	2	41
2018	3	8	5	5	6	5	3	35
2019	1	5	9	1	4	3	8	31
2020	2	6	6	10	3	3	6	36
2021	2	1	6	2	5	4	9	29
2022	0	9	7	6	5	6	11	44
TOTAL	13	85	88	64	41	46	79	416

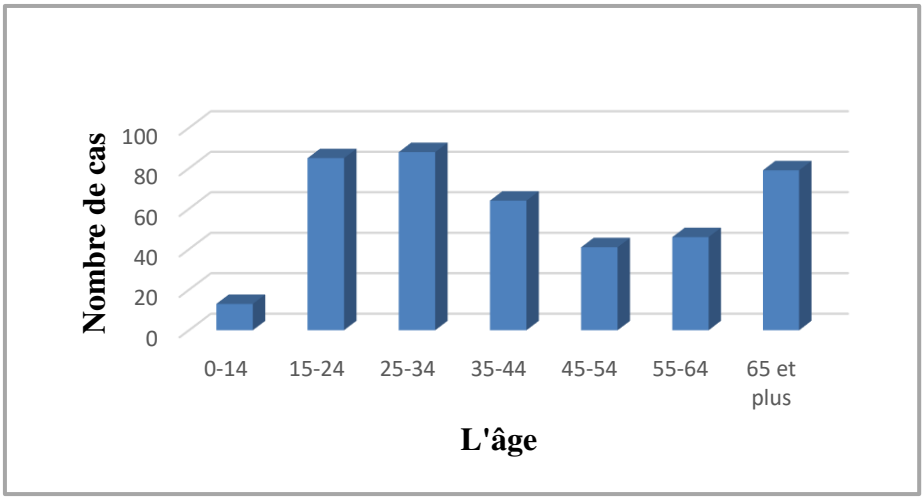


Figure 27. Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.5.2. Répartition selon l'âge de la TEP

Les résultats du (Tableau 13 ; Figure 28) indiquent que les adultes jeunes sont les plus touchés par la tuberculose. On observe que les individus âgés de 65 ans et plus représentent le nombre le plus faible de cas, avec seulement 198 personnes concernées. En revanche, la tranche d'âge de [0 - 14] ans enregistre le nombre le plus élevé de cas, avec un total de 1054 individus atteints.

Tableau 13. Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TEP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ÂGE / ANNÉE	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 et +	TOTAL
2013	41	62	64	32	10	10	12	231
2014	72	57	77	51	20	11	17	305
2015	84	101	126	74	27	35	15	462
2016	78	73	94	51	34	16	13	359
2017	119	101	87	81	51	25	14	478
2018	156	129	115	82	64	25	28	599
2019	106	92	95	94	57	24	26	494
2020	133	101	81	76	53	26	25	495
2021	107	98	81	92	57	27	27	489
2022	158	90	82	84	65	18	21	518
TOTAL	1054	904	902	717	438	217	198	4430

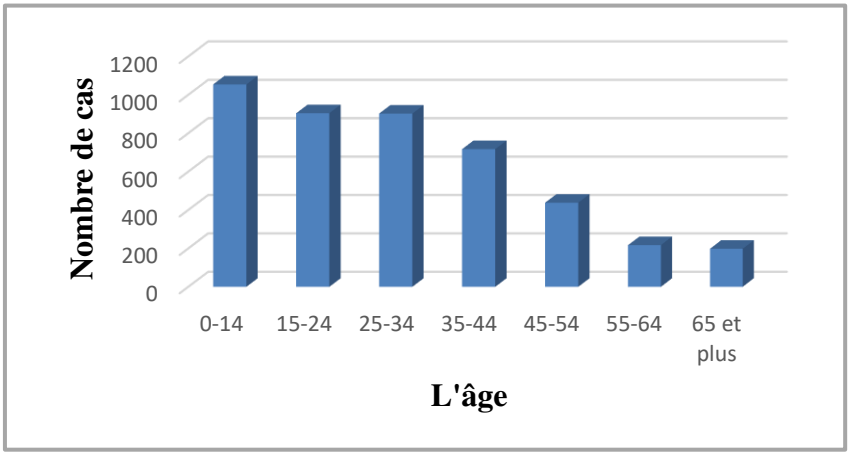


Figure 28. Répartition des cas de tuberculose selon l'âge de la TP dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.6. Répartition par commune

D'après la répartition géographique (Tableau 14 ; Figure 29), on observe que la commune de Médéa a enregistré le plus grand nombre de cas avec 3201 patients suivie de la commune de Benchicao avec 269 cas. En revanche, on observe un faible nombre de cas dans la commune de Draa Smar avec seulement 256 patients.

Tableau 14 : Répartition des cas de tuberculose par commune dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

ANNÉE / COMMUNE	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	TOTAL
Benchicao	14	15	18	11	13	22	26	47	47	56	269
Bouaichoune	6	10	4	3	2	17	21	16	5	5	89
Draa smar	9	13	8	20	8	28	54	20	33	63	256
Hamdania	2	3	1	1	5	2	1	5	4	2	26
Hannacha	1	4	6	0	1	10	5	11	5	17	60
Harbil	5	6	6	11	19	13	16	6	15	18	115
Médéa	195	246	383	291	375	444	326	339	293	309	3201
Ouamri	19	20	10	26	19	30	13	33	43	31	244
Oued chorfa	1	0	4	2	3	1	0	1	4	9	25
Ouled Brahim	3	0	5	0	9	5	5	3	5	3	38
Ouzera	9	18	26	23	31	25	20	13	36	30	231
Si Mahdjoub	13	7	11	11	17	16	25	20	22	13	155
Tamezguida	7	9	16	8	15	12	8	11	4	5	95
Tizi Mahdi	1	3	9	4	2	9	5	6	2	6	47

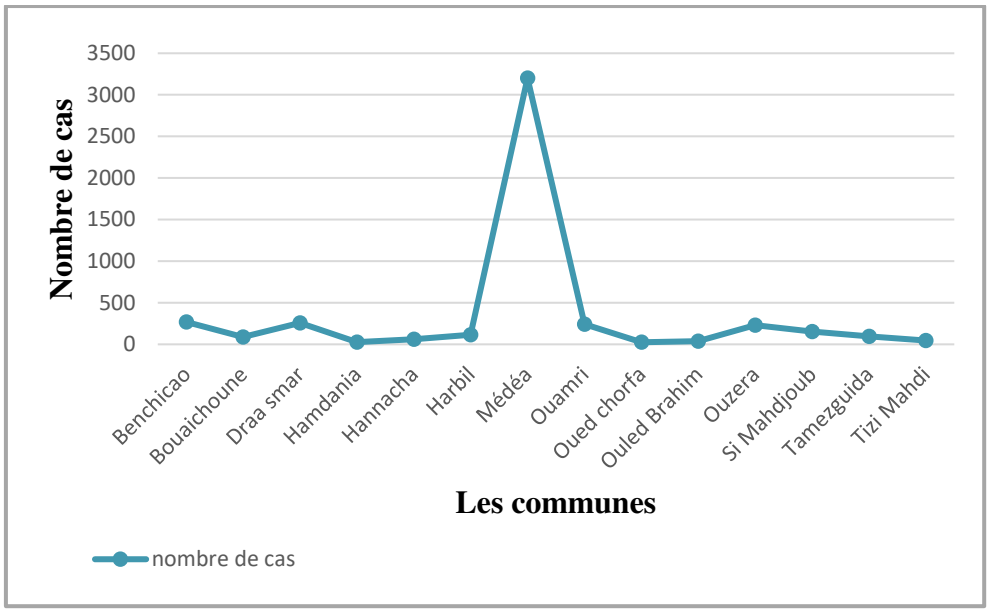


Figure 29. Répartition des cas de tuberculose par commune dans la région de Médéa de 2013 à 2022.

I.2.7. La répartition des cas de tuberculose en fonction des maladies associées

Au cours de la période de 2019 à 2021, l'analyse de la répartition des cas de tuberculose en fonction des maladies associées indique que les patients atteints de la tuberculose présentant une hypertension artérielle (105 cas) et un goitre (87 cas) sont les plus fréquents. Ils sont suivis par les patients tuberculeux souffrant de diabète (56 cas). En revanche, les autres maladies telles que l'Ernie discale, la maladie gastrique ou la brucellose sont rares, comme le mettent en évidence la Figure 29 et l'Annexe VI.

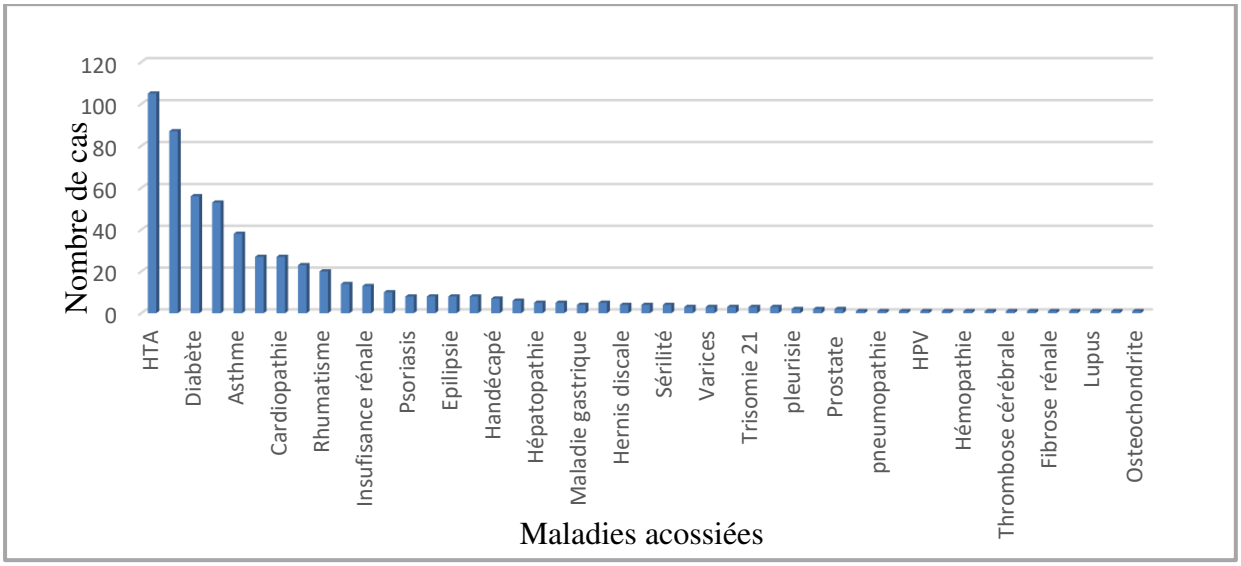


Figure 30. Répartition des cas de tuberculose en fonction des maladies associées.

I.3. DISCUSSION

Dans le cadre de notre étude descriptive rétrospective, nous avons examiné un total de 4 846 patients atteints de tuberculose, qui ont été collectés sur une période de dix ans, allant de 2013 au 2022. L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence de la tuberculose dans la région de Médéa, afin d'obtenir une meilleure compréhension de la situation épidémiologique de cette maladie dans cette zone géographique précise.

1. Répartition selon le type

La répartition des cas de tuberculose en fonction de leur type dans notre étude, qui portait sur un total de 4846 cas, a révélé une prédominance significative de la tuberculose extrapulmonaire, représentant 91 % des cas, tandis que la tuberculose pulmonaire représentait 9 % des cas. Ces résultats sont cohérents avec ceux observés en Indonésie, où la prévalence de la tuberculose extra-pulmonaire était plus élevée, atteignant 90,1 %, par rapport à la tuberculose pulmonaire (9,9 %) (Marliana Nurprilinda et al., 2023). Cependant, ces résultats diffèrent de ceux rapportés par Unyeong et ses collaborateurs, qui ont signalé une prédominance de la forme pulmonaire avec 79,9 % des cas par rapport à 20,1 % des cas de tuberculose extrapulmonaire (Unyeong et al., 2018). En France, la tuberculose pulmonaire représente 72,8 % des cas, tandis que la tuberculose extra-pulmonaire représente 27,2 % (Antoine D et Che D, 2007).

La plupart des TEPs sont présumées provenir de la réactivation d'une infection latente, acquise au cours d'une primo-infection qui aurait pu se produire plusieurs années plus tôt.

2. Répartition de la TEP selon la localisation

Dans notre série, la tuberculose ganglionnaire est la forme la plus fréquente des tuberculoses extra-pulmonaires, elle représente (79,71%), de nos patients. Cette prédominance de la forme ganglionnaire retrouvée dans d'autres études, Mila (61,54 %) (Boudab & Omarouayache, 2021), Maroc (84.2%) (Bouchentouf et al., 2019), Tunisie (46%) (Ajmi et al., 2010), Spain (50.6%) (Rolo et al., 2023), Inde (36%) (Choudhary et al., 2022).

La tuberculose extrapulmonaire, et en particulier la tuberculose ganglionnaire, présente une prévalence plus élevée en raison de deux facteurs principaux : la consommation du lait cru porteur du bacille de la tuberculose et le contact avec des bovins infectés. (http://www.santemaghreb.com/).

3. Répartition selon le sexe

Dans notre étude, nous avons observé une prévalence plus élevée de la tuberculose chez les femmes, représentant 69 % des cas, par rapport aux hommes, qui représentaient 31 % des cas. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude menée par Guenaoui et ses collègues à Sidi Bel Abbès, où une prédominance féminine a été observée avec 68 % des cas, tandis que les hommes représentaient 32 % des cas (Guenaoui et al., 2015). En revanche, d'autres études ont montré des résultats différents, où tous les patients étaient de sexe masculin, comme dans l'étude menée au Sénégal avec une prévalence masculine de 69 % et féminine de 31% (Abdallahi et al., 2018), ainsi que dans l'étude de Doussouba Bagayoko au Mali avec une prévalence masculine de 68,12 % et féminine de 31,88 % (Doussouba, 2012). De même, selon une étude descriptive qui a été réalisée au Maroc, la prévalence chez les hommes était de 60,08 % et chez les femmes de 39,92 % (Chahboune et al., 2022).

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont plus mobiles du fait de leurs activités ; ils sont donc plus en contact avec les malades bacillifères (Abdallahi et al., 2018).

D'après des recherches, il a été constaté que les femmes ont tendance à avoir une consommation de protéines moins élevée et elles sont moins énergétique. Cette diminution de l'apport en protéines peut avoir pour conséquence une réduction de l'efficacité de leur système immunitaire, qui joue un rôle important dans la lutte contre l'infection tuberculeuse (AB, 2016).
Le niveau élevé de sensibilisation des femmes à la santé signifie qu'un plus grand nombre de femmes font contrôler leur santé dans les établissements de santé afin que le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et de la tuberculose extra-pulmonaire puisse être effectué rapidement (Tandirogang et al., 2020).

4. Répartition selon l'âge

Dans notre étude tous les âges étaient suspectés par la tuberculose, nous avons enregistré une prédominance de la tranche d'âge de 0 à 14 ans avec 22%. Les enfants en bas âge développent plus fréquemment que les adultes des formes TEP, La TEP est l'apanage du sujet aux défenses immunitaires faibles. Cette prédominance dans notre série de cas de TEP chez les enfants est en partie due à leurs capacités immunitaires immatures (Lang et al., 2012).

Selon une étude menée par (Ajmi et al., 2010) sur le profil épidémiologique de la tuberculose dans la région sanitaire de Sousse, il a été observé que la maladie prévalait principalement chez les individus âgés de 15 à 29 ans (28,3 %) et de 30 à 44 ans (28,4 %). Ces résultats sont en accord avec l'étude réalisée en Inde par Kolappan et Subramani en 2006, où 68 % des cas de tuberculose concernaient des jeunes adultes âgés de 15 à 44 ans (Kolappan et al., 2006).

En revanche, dans les pays développés, la tuberculose tend à toucher principalement les personnes de plus de 70 ans. En France, par exemple, les individus les plus affectés sont ceux âgés de 80 ans et plus (Che & Antoine, 2011).

5. Répartition par commune

Nos résultats ont révélé que la commune la plus fortement touchée était Médéa par rapport aux autres communes étudiées. Cette observation peut s'expliquer par la surpopulation de cette commune et le fait que de nombreux patients y sont dirigés pour le diagnostic et le traitement, en raison de sa position en tant que chef-lieu de la wilaya.

ETUDE II. ÉTUDE PROSPECTIVE

II.1. Lieu et période

Notre stage de fin d'étude a été effectué durant une période allant du 1 Février au 30 avril 2023 au niveau du service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR) à ZOUBAYRIA dans la région de Médéa.

II.2. Population

Notre étude concerne tous les patients de différentes tranches d'âge suspectés d'être atteints de tuberculose sous formes pulmonaire et extrapulmonaire.

II.3. Biosécurité

-La tuberculose est classée dans un laboratoire de biosécurité au niveau 3, ce dernier dans lequel sont analysés des microorganismes qui peuvent provoquer une maladie grave.
- On prendre un certain nombre de mesures de sécurité biologique qui sont indispensables pour réduire les risques au minimum.

- Suivre les modes opératoires pour que les travaux du laboratoire s'effectuent dans de bonnes conditions de sécurité.
- Les équipements : blouses et sarraus, des gants, masques respiratoires, lunettes, sur-chaussures.
- Il est interdit de manger, de boire, de fumer, de se maquiller, d'appliquer des cosmétiques ou de manipuler des lentilles de contact à l'intérieur du laboratoire.
- Eviter ou à réduire au minimum la production d'aérosols ou de gouttelettes, rien ne doit être porté à la bouche.
- Les liquides ne sont rejetés qu'après séjour prolongé dans un récipient contenant un liquide antiseptique.
- Tout document écrit susceptible de sortir du laboratoire doit être protégé contre la contamination.
- Tout le matériel contaminé doit être convenablement décontaminés avant d'être éliminés ou nettoyés en vue d'une réutilisation.
- Les plans de travail et paillasses doivent être décontaminés chaque fois qu'ils ont été souillés par du matériel biologique potentiellement infectieux ainsi qu'à la fin de chaque séance de travail.

II.4. MATERIELS ET METHODES

II.4.1. Matériel

II.4.1.1. Matériel de laboratoire

- Hotte de biosécurité.
- Etuve à 37°c.
- Agitateur de Kahn.
- Congélateur.
- Microscope Optique.
- Bec de Bunsen.
- Prélèvements tissulaires.
- Anse de platine.
- lames.
- pro-pipette électrique.
- Boites stériles.
- Gants d'examen.
- support métallique.
- Pince métallique.
- Tube à centrifugation.
- Pipette Pasteur.
- Centrifugeuse.
- Portoir + Tube.

II.4.1.2. Colorants et réactifs

- Fuchsine phéniquée.
- Acide sulfurique.
- Alcool.
- Bleu de méthylène.
- L'eau distillée.



Figure 31. Les colorants de la technique de Ziehl-Neelsen et le réactif de la culture.

II.4.1.3. Milieu de culture

Le milieu utilisé est celui de Löwenstein Jensen (Fig.32) en raison de sa grande sensibilité. *Mycobacterium tuberculosis* s'y développe de 21 à 28 jours.



Figure 32. Milieu de culture L-J.

II.4.2. Méthode

II.4.2.1. Intradermoréaction (IDR)

Il s'agit d'injecter 0,1 ml d'une solution liquide de tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avant-bras. Ensuite, il faut lire l'induration locale 72 heures après l'injection (Fig.33). Si le diamètre d'induration est inférieur à 5 mm, la réaction est considérée comme négative, tandis que si le diamètre d'induration est égal ou supérieur à 5 mm, la réaction est considérée comme positive.



Figure 33. Résultat positif d'IDR (PP)

II.4.2.2. Échantillon

Les échantillons pour cette étude ont été prélevés chez des patients suspects de tuberculose au niveau du Service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoire de l'EPSP à ZOUBAYRIA. Ainsi que des prélèvements envoyés par l'hôpital BODIAF Mohamed de Médéa.

II.4.2.2.1. Le recueil des prélèvements

La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

- Après consultation par le médecin le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire, mais avant de prélever l'échantillon, il est recommandé de se rincer la bouche avec de l'eau pour vider les contaminants et les cellules épithéliales de la muqueuse buccale. Et on lui remet un crachoir pour l'échantillon du lendemain, qu'il prélève dès son réveil le matin.
- Dans le 2ème jour, le malade apporte l'échantillon n°2 au laboratoire et on lui remet un crachoir pour le 3ème échantillon à faire surplace.
- Conservés dans un réfrigérateur à (+ 4°C) durant une période ne dépassant pas les 3 à 4 jours.
- Bien étiqueter le bocal en indiquant le nom du patient et la date ; numéroter selon le nombre dans le registre des patients du laboratoire.

Chaque patient a son propre numéro (chiffre) dans le registre contenant ses informations (nom du patient, âge, date, service).

II.4.2.2.2. Les échantillons prélevés de sites non stériles

- **Les crachats**

Le prélèvement se fait le matin au réveil, à jeun, après rinçage de la bouche à l'eau, et un effort de toux profond, vigoureux afin de ramener les mucosités bronchiques, en quantité minimale (2-3ml), ont été collectés dans des boites stériles (usage unique), à fermeture étanche et à large ouverture à fin d'éviter les contaminations des bords extérieurs.

- **Tubage gastrique**

En cas de difficulté d'expectoration ou le patient crachent peut ou ne savent pas cracher (enfant - malade alité), les secrétions bronchiques sont prélevés de l'estomac pendant le sommeil. C'est une technique réalisée en milieu hospitalier.

On utilise une sonde naso-gastrique avec une seringue à l'extrémité pour aspirer 5 à 10ml de liquide puis conservé dans un tube stérile. Par la suite, ils seront traités comme des crachats.

- **Urine**

Le prélèvement d'urine à mi-jet après une toilette génitale à l'eau, afin d'éviter une contamination par les sécrétions vaginales. L'échantillon doit être analysé rapidement au maximum deux heures après le prélèvement, car les composants de l'urine sont rapidement altérés ; sinon, il faut conserver l'échantillon au frais (réfrigérer à 4°C). Les urines sont centrifugées à 3000T/min pendant 30 min, le culot de centrifugation est ensuite décontaminé comme les crachats.

II.4.2.2.3. Les échantillons prélevés de sites stériles

- **Fibroscopie bronchique**

Un examen qui permet de réaliser des prélèvements au niveau d'une zone anormale à un fibroscope, petit appareil souple composé de fibres optiques transmettant la lumière et l'image. Ils sont réalisés lorsque les crachats ou le tubage gastrique ne permettent pas le diagnostic bactériologique.

- **Liquides d'épanchements**

On utilise un tube avec ponction pour recueillir 3ml de liquides (pleuraux, céphalo-rachidiens, d'ascites, articulaires et cervicaux) pour être analysés et doivent être rapidement acheminés au laboratoire.

- **Biopsies et pièces opératoires**

Ces prélèvements peuvent être réalisés au niveau de la poitrine, des bronches, des os, du foie, des ganglions, des reins et même du cerveau. Ils sont acheminés rapidement au laboratoire, immergés dans du sérum physiologique stérile, dilacérés et broyés stérilement.

II.4.2.3. Examens bactériologiques

II.4.2.3.1. Examens direct (microscopique)

Il est effectué directement sur le frottis d'une parcelle purulente ou hémorragique du produit pathologique. Pour mettre en évidence les mycobactéries.

II.4.2.3.1.1. Identification des lames

- Nous prenons une lame (nous ne réutilisons pas les anciennes lames) et écrivons à l'aide d'un marqueur (crayon ou graveur) le numéro d'identification de l'expectoration sur une extrémité de la lame.
- Préparer ainsi une lame pour chaque échantillon.

Préparation des frottis

Sous une hotte, ouvrir délicatement la boite de crachat pour éviter la contamination et on prélève avec une anse de platine rigide, préalablement flambée et refroidie, une parcelle purulente ou une parcelle hémorragique de crachat. Les bacilles se trouvent en effet beaucoup plus fréquemment dans le matériel opaque du crachat que dans le matériel transparent (mucus).

- Prendre une lame correspondant au numéro de la boite (éviter de pose ses empreintes sur la partie réservée à l'étalement).
- Etaler le frotti sur la partie centrale de la lame avec un mouvement de rotation continu fin que possible 2 cm x 1 cm.
- Flamber l'anse métallique pour la stériliser avant de prendre un autre crachoir.
- Préparer les autres lames de la même façon.

Séchage

- Le frotti est laissé sécher à l'air sous hotte pendant 15 à 20 min. Ne pas utiliser la flamme car cela peut altérer les BAARs.

Fixation du frottis

- Prendre avec une pince chaque lame par sa partie numérotée, frottis tourné vers le haut.
- Passer la lame 2 à 3 fois au-dessus de la flamme du bec Bunsen ou de la lampe à alcool.

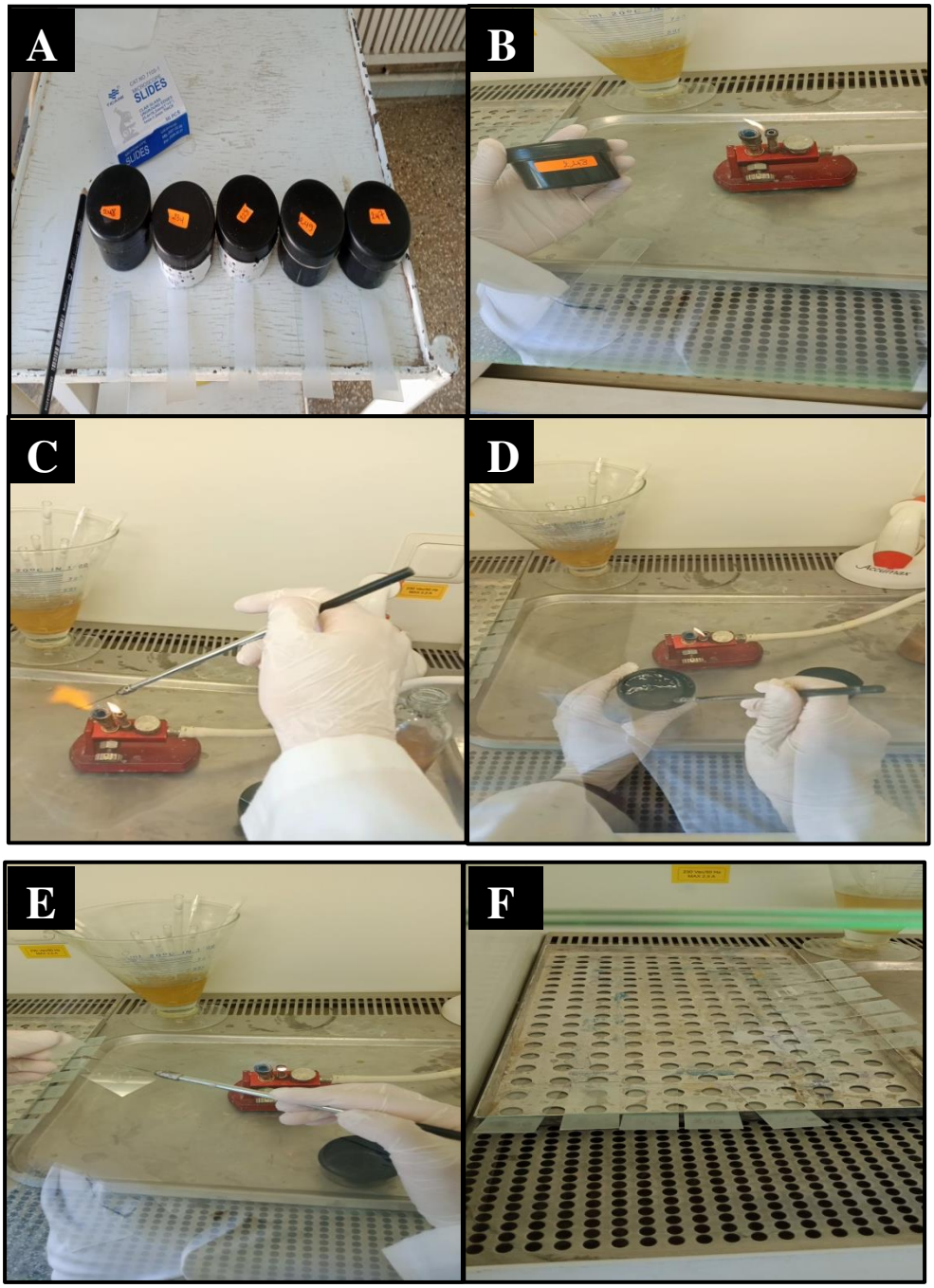


Figure 34. Etapes de préparation des frottis.

II.4.2.3.1.2. Coloration de Ziehl-Neelsen

Coloration

Afin de colorer les frottis, les lames sont placées sur un support métallique.

- Recouvrir la lame de Fuchsine phéniquée de Ziehl filtrée.
- Chauffer la lame jusqu'à émission de vapeurs (trois fois) au moyen de la flamme d'un coton imbibé d'alcool, en laissant agir à chaque fois pendant 3 minutes, tout en évitant

l'ébullition et le desséchement du colorant (si nécessaire nous rajoutons de la fuchsine pour que la lame en soit toujours recouverte).

- Rincer à l'eau et égoutter.

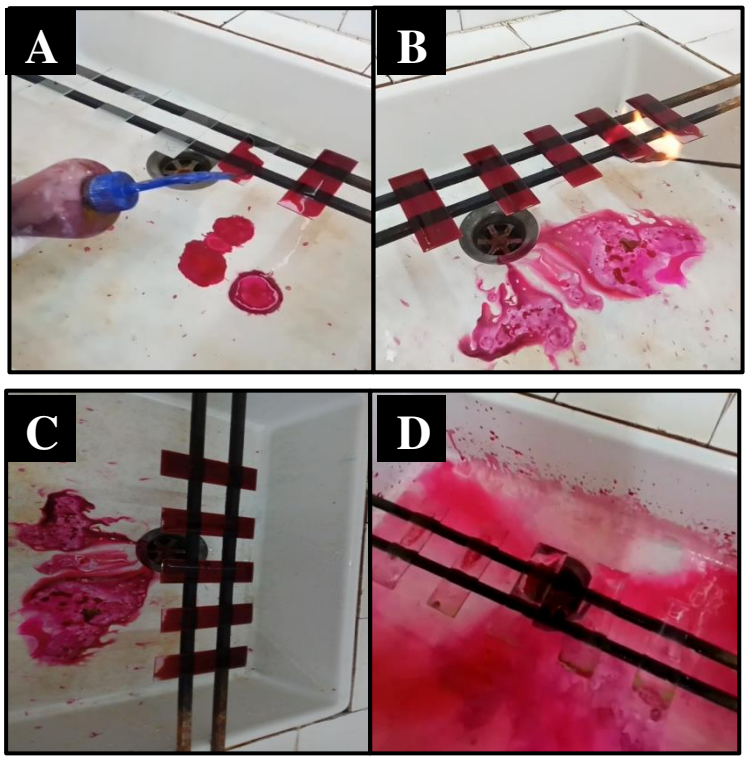
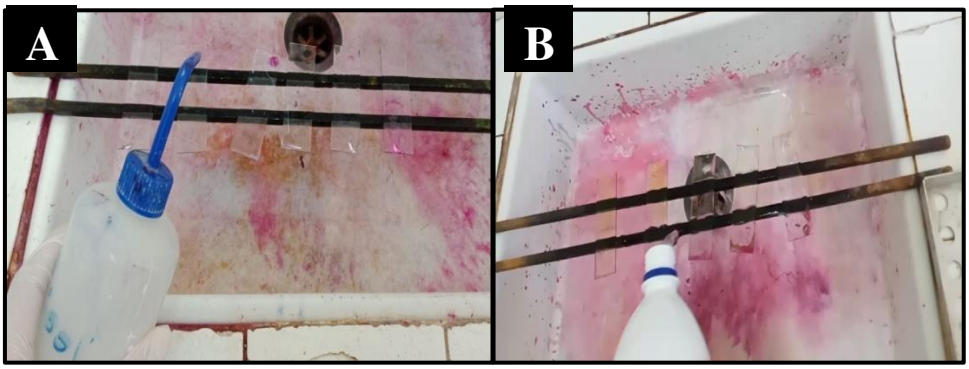


Figure 35. Etapes de coloration des frottis avec Fuchsine de Ziehl.

Décoloration

- Recouvrir la lame d'acide sulfurique dilué ou ¼ (25%), laisser agir pendant 3 minutes.
- Rincer la lame à l'eau. Evacuer des lames l'excès d'eau de rinçage.
- Recouvrir d'alcool à 90° et laisser agir pendant 5 minutes.
- Rincer à l'eau et égoutter.



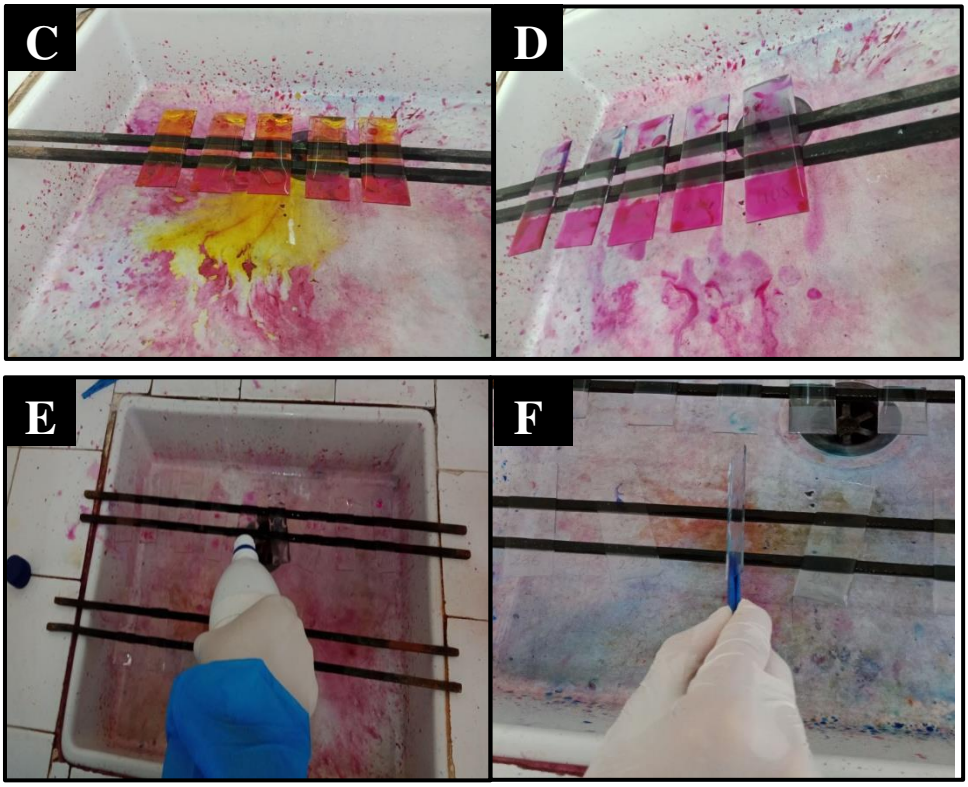
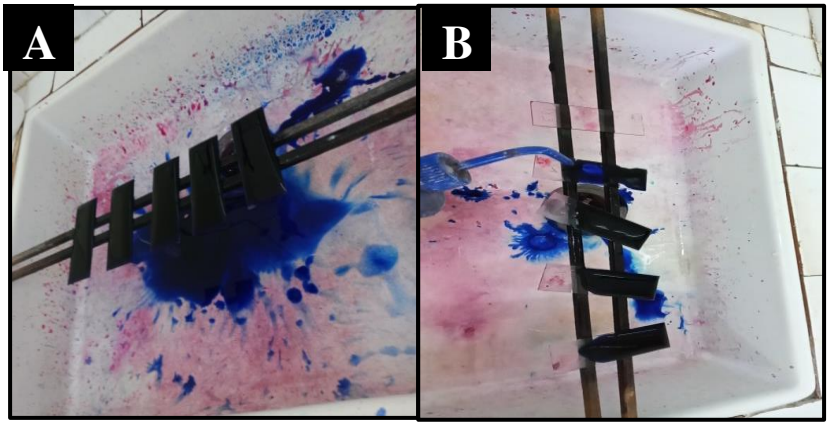


Figure 36. Etapes de décoloration des frottis.

Contre-coloration

- Couvrir la lame d'une solution de bleu de méthylène filtrée.
- Laisser agir pendant 30 secondes.
- Rincer à l'eau et égoutter.



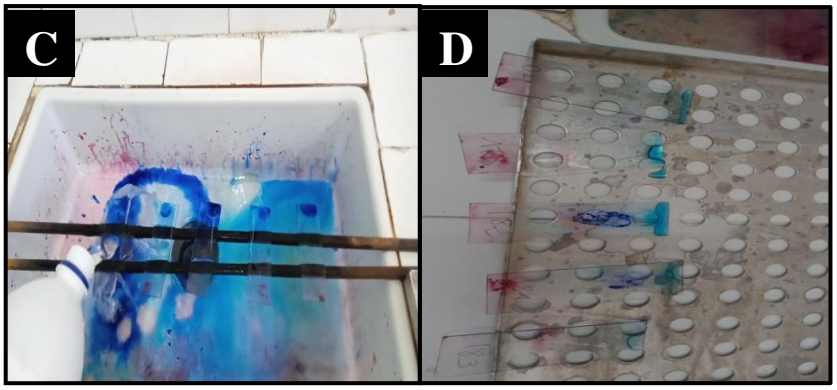


Figure 37. Contre coloration des frottis par bleu de méthylène.

II.4.2.3.1.3. Lecture et interprétation des résultats

Lecture microscopique

- Au microscope optique à transmission examinées les lames par l'objectif 100 à immersion.
- Déposer une goutte d'huile à immersion sur la lame, l'objectif doit toucher la goutte d'huile pour obtenir une image claire.
- La surface observée alors représente un champ microscopique.
- Nettoyer l'objectif à immersion entre chaque lame, pour éviter les contaminations entre lames via l'huile d'immersion.

Lecture en créneau

- Cette lecture se fait systématiquement champ par champ en allant de la périphérie vers le centre du frottis, en commençant par son coin supérieur gauche (lecture en créneau), se poursuit sur une ligne du frottis en déplaçant la lame de gauche à droite, puis en la déplaçant d'arrière en avant on lit une deuxième ligne parallèle de droite à gauche, puis si nécessaire une autre ligne est examinée en allant de gauche à droite.
- Tous les BAARs sont comptés sur 20 à 300 champs microscopiques selon la richesse du frottis.

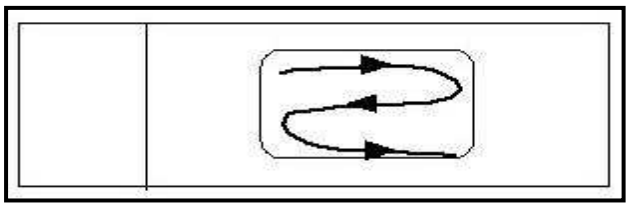


Figure 38. La lecture en créneau de la lame.

Selon 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 15. Tableau représentatif des notations des résultats.

BAAR observé	Résultats	Interprétation
0 bacille sur 300 champs.	Négative	Lame négative
1 à 9 bacilles sur 300 champs.	Examen suspect à confirmer	Lame douteuse (+/-)
10 à 99 bacilles sur 100 champs	+	Lame faiblement positive
1 à 10 bacilles par champ	++	Lame moyennement positive
>10 bacilles par champ	+++	Lame fortement positive

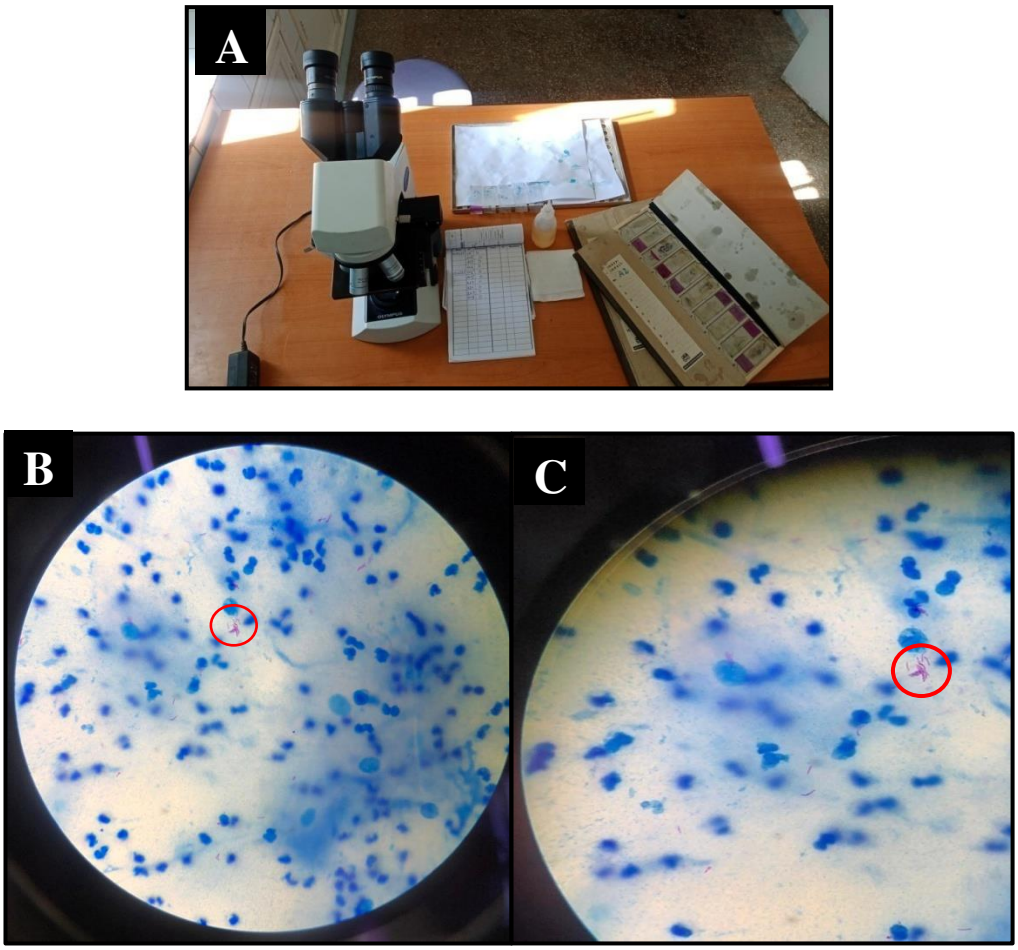


Figure 39. Image photographique des frottis sous microscope optique.

II.4.2.3.2. Méthodes de culture

- C'est le moyen le plus sûr pour le diagnostic, beaucoup plus sensible que l'examen microscopique. Permet l'identification de la mycobactérie isolée, ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antituberculeux.
- Le milieu utilisé est celui de Löwenstein-Jensen en raison de sa grande sensibilité.

La culture de la tuberculose se passe par plusieurs étapes :

II.4.2.3.2.1. Mise en culture des échantillons contaminés

Le diagnostic définitif de la tuberculose peut être établi en cultivant des échantillons cliniques tels que des expectorations, des ponctions ganglionnaires, des urines, du pus, des tubages gastriques et des aspirations bronchiques. Cependant, l'isolement des mycobactéries à partir de ces échantillons contaminés nécessite des procédés de décontamination pour éliminer la flore commensale qui pourrait envahir les milieux de culture avant la détection des mycobactéries, qui sont des bactéries à croissance lente.

- **La mise en culture et la décontamination des échantillons cliniques (crachats)**

La plupart des produits pathologiques, sauf ceux qui proviennent de lésions fermées (prélèvements effectués au cours d'interventions chirurgicales, liquides de séreuses, ou liquides articulaires), sont contaminés par d'autres bactéries, elle doit éliminer par divers procédés. La méthode la plus fréquemment répandue et actuellement utilisée en laboratoire est celle de Petroff, utilisant la soude. Pour cela, on procède comme suite :

- Deux volumes d'échantillon d'expectorations sont mis dans un tube conique stérile, auxquels sont ajoutés deux volumes de solution de NaOH à 4%.
- Agitation pendant 15 m dans un agitateur de Kahn.
- Centrifuger à 3000 T/mn pendant 15 mn.
- Jeter le surnageant.
- Laver à l'eau distillée stérile (10 à 15ml).
- Le tube est recentrifuger pendant 15 minutes à 300 T/min, afin d'obtenir une élimination des contaminants sans altérer la viabilité des mycobactéries.
- Jeter le surnageant.
- Ensemencer par une pipette Pasteur le culot récupéré sur 2 tubes de gélose de Löwenstein-Jensen.

- Les tubes sont incubés dans une étuve chauffée à 37°C en position incliné et incomplètement vissés afin de permettre l'évaporation de l'excès du liquide de l'échantillon (les premières 48 heures).

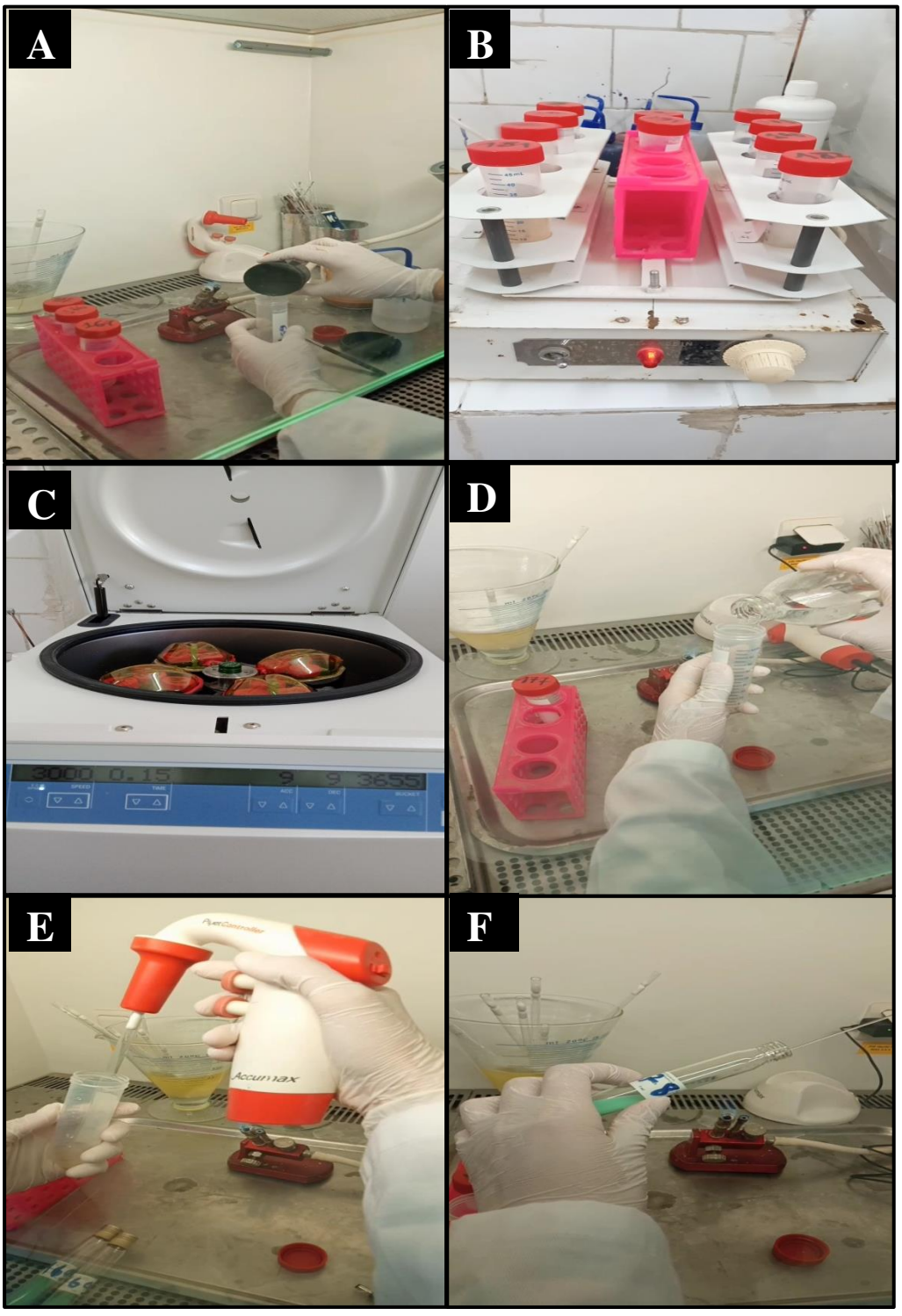




Figure 40. Etapes de traitement et la mise en culture de crachat.

II.4.2.3.2.2. Mise en culture des prélèvements non contaminés

Les liquides d'épanchement, les ponctions d'abcès fermées prélevées de manière stérile, le liquide de ponction pleurale, le liquide d'ascite et le liquide de ponction péritonéale…etc, sont directement ensemencés sans décontamination sur deux tubes de milieu L-J.

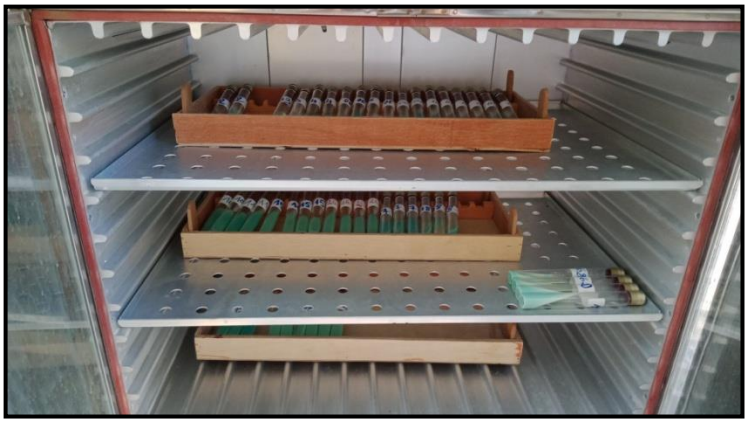


Figure 41. Tubes des prélèvements non contaminés dans l'étuve.

Lecture

- Au bout de 48 heures d'incubation, nous avons recherché de colonies de germes banals et/ou le changement de couleur du milieu de culture. Ainsi les tubes contaminés sont éliminés. Si tous les tubes du même patient sont contaminés un nouveau prélèvement est demandé.
- Sur milieu de Löwenstein-Jensen, les colonies de *M. tuberculosis* apparaissent après 28 jours d'incubation. Les colonies sont lisses et crèmes sur les cultures jeunes, puis atteignent plus de 5 mm de diamètre et deviennent beiges, rugueuses, à bords irréguliers en chou-fleur dites « eugoniques ».

- Si la culture est négative les tubes sont remis à l'étuve et sont examinés lors de la 2éme lecture après 42 jours d'incubation.
- La dernière lecture est faite au 72ème jour d'incubation car certaines mycobactéries (les échantillons extrapulmonaire) mettent beaucoup plus de temps à pousser, avant de déclarer que la culture est négative en cas d'absence de colonies.

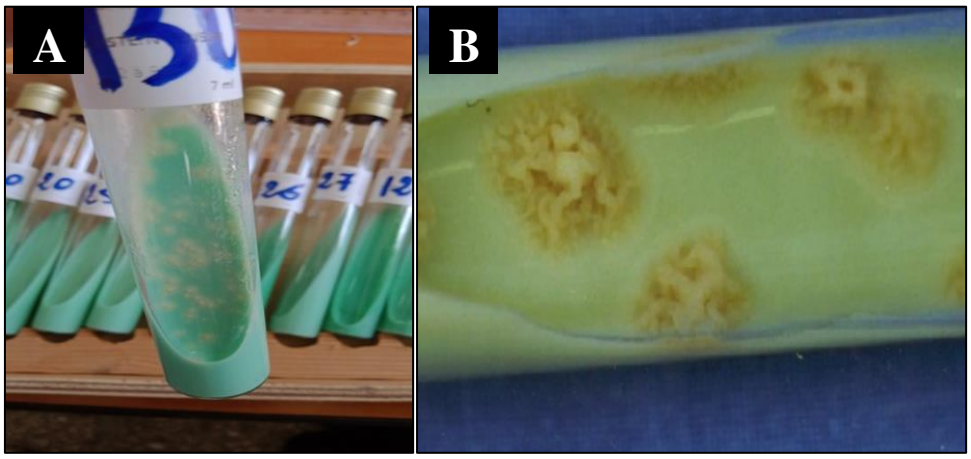


Figure 42. L'aspect rugueux « chou-fleur » des *M. tuberculosis* sur le milieu de culture L-J.

II.5. RESULTATS

II.5.1. Résultats bactériologiques

II.5.1.1. Répartition des cas selon les résultats du test intradermoréaction (IDR)

Le test intradermique à la tuberculine évalue la sensibilité retardée de type hypersensibilité induite par l'injection de composants antigéniques de *M. tuberculosis* dans la peau.

Au cours des trois derniers mois (février, mars et avril), 280 patients soupçonnés de souffrir de tuberculose extrapulmonaire ont été soumis à ce test (Tableau 16 ; Figure 43).

Tableau 16. Répartition des résultats selon le test IDR à la tuberculine.

MOIS / RESULTATS	FEVRIER	MARS	AVRIL	TOTAL
IDR +	34	30	29	93
IDR-	64	62	61	187
TOTAL	98	92	90	280

Parmi les 280 tests effectués au cours des mois de février, mars et avril, environ 33,2 % des résultats ont été positifs.

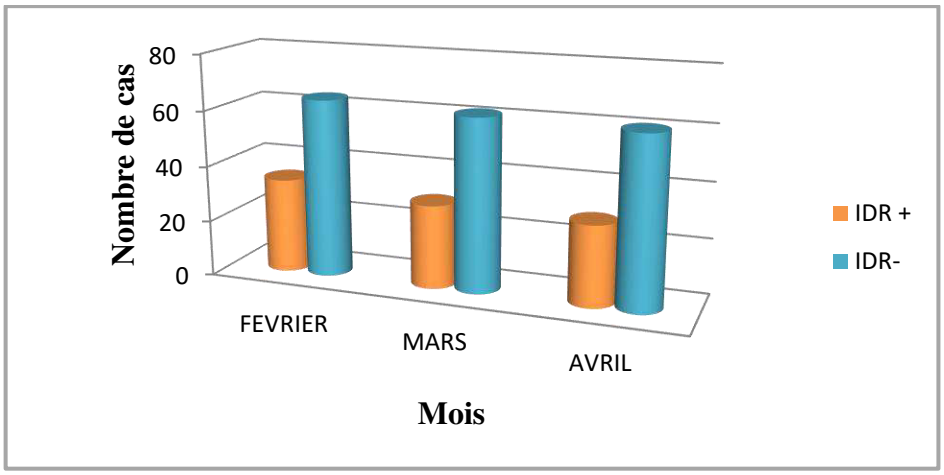


Figure 43. Répartition des résultats selon le test IDR à la tuberculine.

II.5.1.2. Recherche des BAARs par l'examen microscopique des frottis

Parmi les 186 échantillons examinés à l'aide de la méthode de Ziehl-Neelsen, qui consiste en l'observation des Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants sur frottis colorés à l'état frais, 5 cas (soit 2,7 %) ont été testés positifs, tandis que 181 cas (soit 97,3 %) ont été testés négatifs (Tableau 17 ; Figure 44).

Tableau 17. Résultats de l'examen microscopique des échantillons pulmonaires (crachat) obtenus par mois.

MOIS / RESULTATS	FEVRIER	MARS	AVRIL	TOTAL
Ziehl (+)	2	1	2	5
Ziehl (-)	51	64	66	181
TOTAL	53	65	68	186

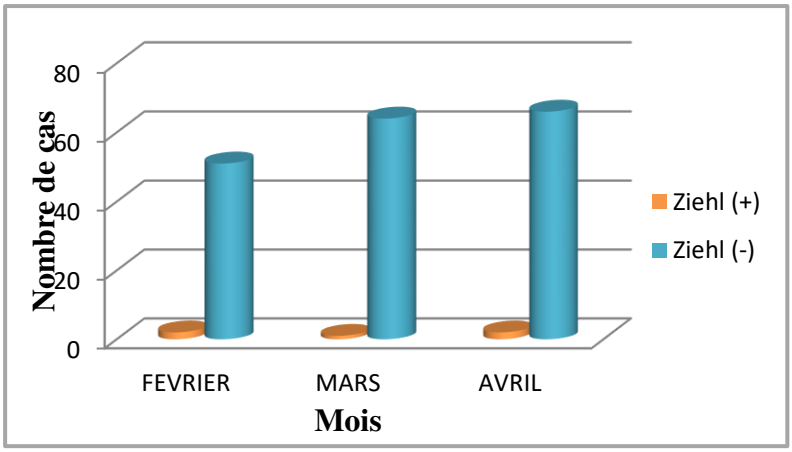


Figure 44. Nombre des cas de la tuberculose pulmonaire (TP) à microscope positive et négative.

Ci-dessous (Fig.45) se trouve la distribution des cas de tuberculose pulmonaire avec des résultats positifs à la microscopie, en fonction du mois de prélèvement :

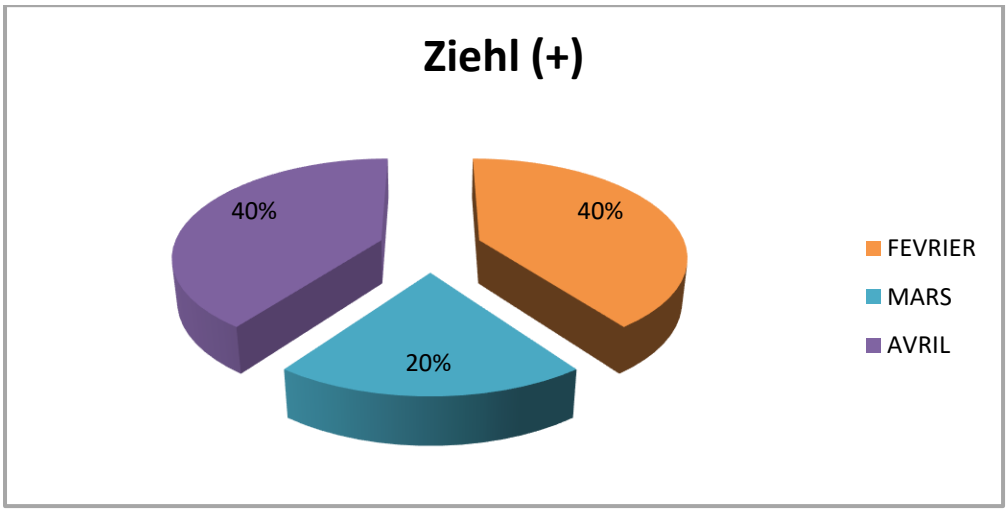


Figure 45. Répartition des cas en fonction des mois de Février, Mars et Avril.

Au cours des trois mois, la bacilloscopie a détecté des bacilles Acido-Alcoolo-Résistants (BAARs) dans seulement 2,7 % des échantillons de crachats prélevés. Toutefois, ce taux de positivité varie selon le mois de prélèvement, étant de 40 % en février, 20 % en mars et 40 % en avril.

Tableau 18. Résultats du nombre des BAARs après l'examen microscopique.

MOIS	FEVRIER	MARS	AVRIL

Résultats des nombres de BAAR	20 BAARs/100ch	10 BAARs/300ch	30 BAARs/300ch
	30 BAARs/1ch		20 BAARs/1ch

II.5.1.3. Recherche des colonies de *M. tuberculosis* après mise en culture

Les échantillons de nature pulmonaire et extrapulmonaire ont été analysés à la recherche du genre *Mycobacterium.*

- **Représentation des résultats des cultures des échantillons pulmonaires sur milieu L-J au cours des trois mois**

Parmi les 186 échantillons pulmonaires analysés, la recherche du genre *Mycobacterium* a été effectuée à partir de 153 expectorations, 18 échantillons de tubage gastrique et 15 échantillons d'aspiration bronchique (Tableau 23).

Selon le tableau 19 et la figure 46, seulement 1,4% des échantillons pulmonaires ont donné des cultures positives, principalement des crachats qui sont les échantillons de référence pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse pulmonaire, car ils permettent de recueillir une quantité suffisante de bacilles tuberculeux grâce à une toux productive. Ces cultures ont été réalisées sur le milieu L-J et ont confirmé le diagnostic d'infection tuberculeuse pulmonaire. En plus des crachats, un échantillon d'aspiration bronchique a également été recueilli.

Tableau 19. Résultats des cultures des échantillons pulmonaire sur le milieu L-J.

MOIS / RESULTATS	FEVRIER	MARS	AVRIL	TOTAL
CULTURE+	0	2	1	3
CULTURE-	13	41	24	78
TOTAL	13	43	25	81

La figure suivante illustre de manière schématique les résultats précédents :

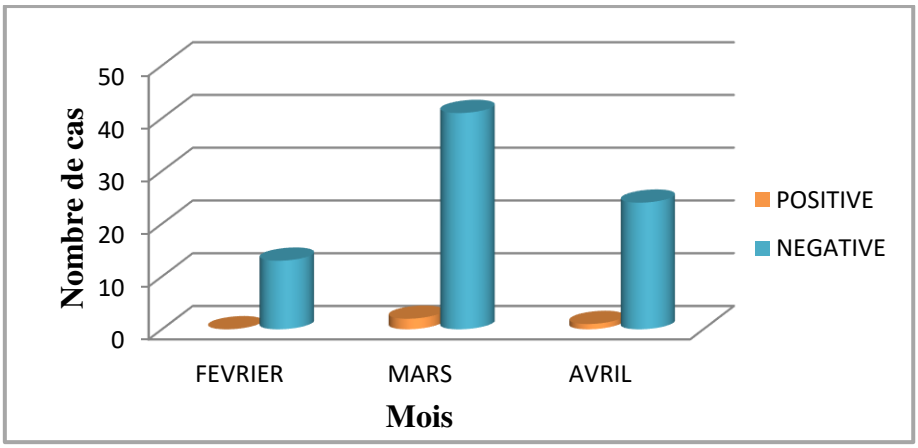


Figure 46. Résultats des cultures des échantillons pulmonaires sur le milieu L-J.

- **Représentation des résultats des cultures des échantillons extrapulmonaire sur milieu L-J durant les trois mois**

Aucune culture positive n'a été enregistrée pour les échantillons extra-pulmonaires au cours des mois de février, mars et avril.

Tableau 20. Résultats des cultures des échantillons extra-pulmonaires sur le milieu L-J.

MOIS / RESULTATS	FEVRIER	MARS	AVRIL	TOTAL
CULTURE+	0	0	0	0
CULTURE-	1	10	9	20
TOTAL	1	10	9	20

Tableau 21. Résultats de nombre des colonies après la culture.

MOIS	MARS	AVRIL
RESULTATS	95 Colonies/2Tubes	350 Colonies/2Tubes
	300 Colonies/2Tubes	/

Les résultats de la culture des 206 échantillons réceptionnés sur le milieu L-J ont révélé la présence de colonies caractéristiques de *M. tuberculosis* chez 1.4% des échantillons.

- **Répartition des résultats en fonction de la bacilloscopie et la culture**

Pour évaluer la présence ou l'absence d'une infection tuberculeuse chez ces patients, nous avons combiné les résultats de l'examen microscopique des frottis de crachat après coloration de Ziehl-Neelsen et l'examen macroscopique des cultures sur milieu L-J pour la forme pulmonaire de la tuberculose.

Tableau 22. Les résultats de la bacilloscopie et de la culture des produits pathologiques pulmonaires durant les trois mois.

MOIS / Résultats	FEVRIER	MARS	AVRIL	TOTAL
Microscopie(+)/culture(+)	0	0	0	0
Microscopie(+)/culture(-)	0	0	0	0
Microscopie(-)/culture(+)	0	2	1	3
Microscopie(-)/culture(-)	18	33	31	82
TOTAL	18	35	32	85

Les trois échantillons pulmonaires qui ont présenté une culture positive, présente aussi une microscopie négative.

II.5.2. Recueille des prélèvements

Au cours d'une période de trois mois, nous avons analysé 206 échantillons de différentes natures, comprenant neuf types d'échantillons différents. Parmi eux, 186 étaient d'origine pulmonaire et 20 étaient extra-pulmonaires. Les crachats étaient l'échantillon le plus couramment recueilli (74,3 %), suivi du tubage gastrique (8,7 %) et en troisième position les Aspirations bronchiques et les Urines (7,3 % chacun).

Tableau 23. Répartition des échantillons recueillis selon leur nature.

Type de prélèvements	Nature des échantillons	Nombre d'échantillons
Prélèvements pulmonaires	Aspirations bronchiques	15
	Crachats	153
	Tubage gastrique	18
Prélèvements	Urines	15
	Pus	1
	Liquide d'ascites	1

Extrapulmonaire	Liquide Céphalorachidien	1
	Liquides pleural	1
	Liquide synovial	1
TOTAL		206

Comme la tuberculose affecte principalement les poumons, les échantillons pulmonaires étaient les plus courants (90,3 %), en particulier les échantillons de crachats (74,3 %), car ils sont plus faciles à recueillir, surtout chez une population d'adultes.
Pendant notre étude, nous n'avons enregistré que 9,7 % d'échantillons de nature extrapulmonaire. Les échantillons d'urine ont été les plus fréquemment collectés, représentant 3,44 % de l'ensemble des échantillons.

II.6. DISCUSSION

Dans notre étude prospective d'une durée de trois mois (du 1er février au 30 avril), nous avons recherché la présence de *M. tuberculosis* dans des échantillons prélevés sur 280 patients soupçonnés de tuberculose. L'objectif était de déterminer les cas de tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire dans la région de Médéa.

Nous avons observé que le taux de réaction positive à l'IDR (Intradermoréaction à la tuberculine) était de 33,2% parmi les 280 patients inclus. Par ailleurs, il a été rapporté que la prévalence de cette réaction était plus élevée dans la région de Médéa en 2021 (57%) (Aioula & Aioula, mémoire de fin d'étude., 2021), et en Mali en 2013 (67,9%) (TAMEU, 2013).

L'examen microscopique direct reste un moyen simple et rapide de déterminer la présence de BAARs (Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants) dans les échantillons biologiques. Cet examen fournit des informations immédiates sur la présence de ces bactéries, de manière efficace et facile à mettre en œuvre (Guillet-Caruba et al., 2014).

Nous avons utilisé la coloration de Ziehl-Neelsen pour détecter la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants dans 186 échantillons prélevés. Nous avons identifié 5 cas positifs (soit 2,7 %) parmi les crachats. Notre résultat est convergent avec le résultat de (REBAHI & ABDI, mémoire de fin d'étude., 2017) 8.21%. En revanche, les études menées par (Kombila et al., 2018) et (BODONIRINA, 2012) ont révélé des pourcentages très élevés 30,4 % et 92,59 % respectivement.

La culture reste la méthode de référence pour le diagnostic de la tuberculose. Elle présente une sensibilité allant de 60 à 90 % et une spécificité de 100 %. Cette méthode permet de diagnostiquer les cas de tuberculose à microscopie négative, en particulier les formes extra-pulmonaires où le diagnostic est souvent difficile à établir par l'examen direct (Jabri et al., 2016).

Nos résultats ont révélé que parmi les échantillons pulmonaires analysés, 1,4 % se sont avérés positifs à la culture. Nous avons observé une proportion de 66,7 % de cas de tuberculose pulmonaire avec une culture positive au cours du mois de mars, tandis que cette proportion était de 33,3 % au mois d'avril.

La culture joue un rôle essentiel en permettant d'établir un antibiogramme, qui est indispensable pour détecter la résistance aux médicaments. Cependant, il est important de noter que le risque de résistance est élevé en cas de rechute de la maladie ou de traitement inapproprié (Epelboin et Macey, 2012).

L'association des résultats des examens microscopique et macroscopique est essentielle pour identifier deux types de cas de tuberculose. D'une part, il permet de détecter les cas dangereux de tuberculose, appelés "bacillifères", chez les patients dont la bacilloscopie et la culture sont positives. D'autre part, cette approche permet de mettre en évidence les cas où la bacilloscopie ne révèle pas la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAARs), mais où la culture s'avère positive, confirmant ainsi le diagnostic de la maladie (Marques, 2020).

Dans notre étude, nous avons constaté que les trois échantillons pulmonaires qui ont donné des résultats positifs à la culture présentaient également une microscopie négative.

ETUDE III. ETUDE COMPARATIVE DESCRIPTIVE ENTRE LA WILAYA DE MEDEA ET LA WILAYA DE BLIDA

III.1. MATERIELS ET METHODES

III.1.1. Région d'étude

La wilaya de Médéa (Fig.46) située au cœur de l'Atlas Tellien, composée de 64 communes, caractérisée par une altitude élevée et un relief mouvementé enserrant quelques plaines assez fertiles pour s'estomper ensuite aux confins des hautes plaines steppiques, en une série de collines ondulées.

Une telle position stratégique fait de Médéa une zone de transit principale et un trait d'union entre le Tel et le Sahara, d'une part, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest, d'autre part. La wilaya de Médéa est située à 88 km à l'Ouest de la capitale, Alger. Elle s'étend sur une superficie de 8.775,65 Km². Elle est limitée au Nord par la wilaya de Blida, à l'est par les wilayas de M'sila et Bouira, au sud par la wilaya de Djelfa et à l'Ouest par les wilayas d'Ain defla et Tissemsilt.

La wilaya de Médéa possède une vocation agropastorale marquée, caractérisée par des activités agricoles et d'élevage importantes. Cette localité dispose d'une surface agricole totale de l'ordre de 773.541 Ha et un relief correctement arrosé qui constituent des potentialités en vue de nouvelles pratiques de l'agriculture intensive et d'échelle. A cela, s'ajoute l'activité pastorale pratiquée sur une superficie de parcours de plus de 200.000 Ha située dans la zone sud de la wilaya (interieur.gov.dz).

Cette wilaya est également connue pour sa production laitière. En termes de production, la wilaya de Médéa occupe la deuxième position à l'échelle nationale, juste après la wilaya de Sétif. De plus, le nombre d'exploitations agricoles pratiquant l'élevage bovin laitier a connu une évolution significative, atteignant près de 23 000 fermes en 2011 (Soumeya et al., 2011).



Figure 47. Situation géographique de la wilaya de Médéa.

La wilaya de Blida est limitrophe de la wilaya de Médéa au nord, cette proximité géographique entre Blida et Médéa favorise les échanges économiques, sociaux et culturels entre les deux régions.

III.1.2. Lieu et période d'étude

Au sein de la direction de la santé et de la population de la wilaya de Médéa et la direction de la santé et de la population de la wilaya de Blida, un stage d'une durée d'un mois a été effectué dans le cadre d'une étude comparative descriptive entre les deux wilayas. Cette étude a examiné les cas de tuberculose humaine enregistrés sur une période de cinq ans, allant du premier janvier 2017 au 31 décembre 2021.

III.1.3. Population d'étude

Notre étude concerne tous les patients atteints de la tuberculose sous les deux formes pulmonaire et extrapulmonaire dans les wilayas de Médéa et Blida pendant la même période d'étude.

III.1.4. Récolte des données

Les informations épidémiologiques sur les cas de tuberculose chez les humains ont été collectées auprès des direction de la Santé et de la population des wilayas de Médéa et Blida. La collecte des données s'est étendue sur une période de cinq ans, allant de 2017 à 2021. Les

informations recueillies comprennent des détails sur le type de tuberculose, le sexe des patients et la date de déclaration des cas.

Afin d'analyser ces données, elles ont été préalablement traitées dans des fichiers Word 2019 et structurées sous forme de tableaux. Par la suite, ces données ont été converties en graphiques, tels que des histogrammes, des diagrammes circulaires, des diagrammes en barres et des courbes, en utilisant Excel 2019.

III.2. RESULTAT ET DISCUSSION

III.2.1. Evolution de la tuberculose

Selon le tableau 24 et les courbes dans la figure 47, les chiffres donnés représentent le nombre de cas de tuberculose signalés à Médéa et à Blida sur une période de cinq ans.

À la wilaya Médéa, le nombre de cas de tuberculose était de 829 en 2017, puis il a augmenté pour atteindre 1356 en 2018.

À la wilaya Blida, le nombre de cas de tuberculose était de 1505 en 2017, puis il a diminué de manière significative à 969 en 2019.

Ensuite, la prévalence de la tuberculose est restée relativement stable dans les deux régions jusqu'en 2021.

Tableau 24. Évolution de la tuberculose humaine dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021).

ANNÉE / WILLAYA	2017	2018	2019	2020	2021
MEDEA	829	1356	1273	1353	1219
BLIDA	1505	1224	969	1036	892
TOTAL	2334	2580	2242	2389	2111

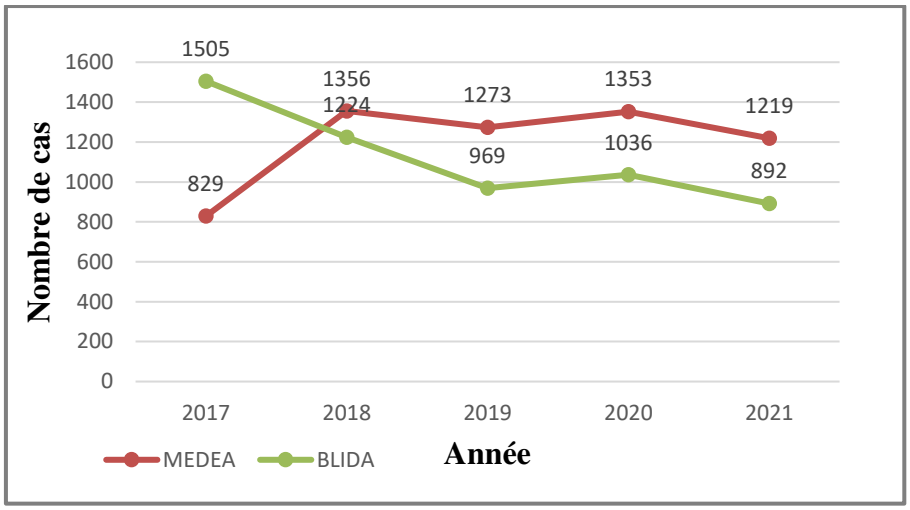


Figure 48. Évolution de la tuberculose humaine dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021).

III.2.2. Répartition selon le sexe

Selon le tableau 25 et la figure 48, nous avons observé une prédominance masculine et féminine dans la wilaya de Blida pour la forme pulmonaire avec 588 (59,45%) et 401 (40,55%), et une prédominance masculine et féminine dans la wilaya de Médéa pour les formes extra-pulmonaires avec 1722 (31,91%) et 3674 (68,09%).

Tableau 25. Répartition de nombre de cas selon le sexe des formes pulmonaires et extra-pulmonaires dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021).

	TP		TEP	
SEXE / WILAYA	MASCULIN	FÉMININ	MASCULIN	FÉMININ
MEDEA	267	298	1722	3674
BLIDA	588	401	1582	3055

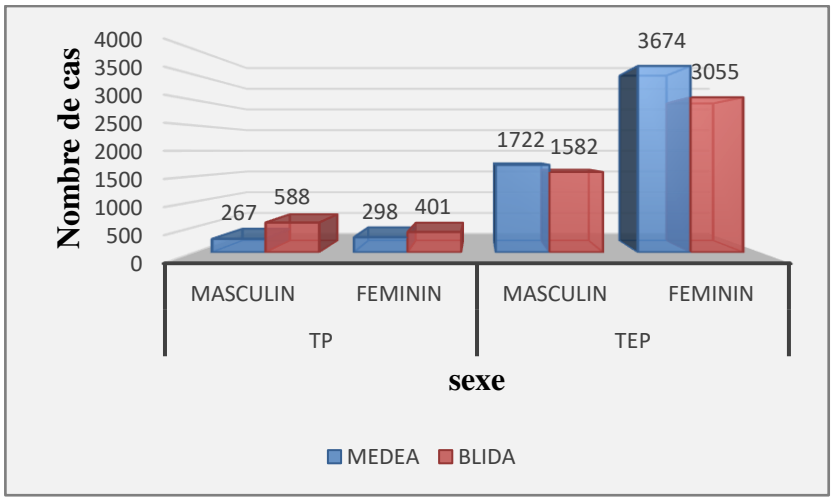


Figure 49. Répartition de nombre de cas selon le sexe des formes pulmonaires et extra-pulmonaires dans la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida (2017-2021).

Notre étude a révélé que la tuberculose extrapulmonaire a augmenté considérablement dans la wilaya de Médéa entre 2018 et 2021 par rapport à la wilaya de Blida. Cette augmentation est attribuée à la consommation excessive de produits laitiers potentiellement contaminés et au contact avec des bovins infectés, étant donné que Médéa est une région agropastorale.

En revanche, la wilaya de Blida présente une prévalence élevée de la tuberculose pulmonaire par rapport à Médéa. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette situation.

- La population élevée de la willaya de blida, ce qui augmente le risque de propagation de la maladie.
- La présence d'une zone industrielle et d'une région militaire donc une population variée de différentes régions de l'Algérie ce qui augmente le risque de contamination.
- Blida à un grand Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) qui couvre la région centre d'Algérie, les gens des régions limitrophes sont envoyés à blida pour le diagnostic et l'hospitalisation.

Conclusion
Et
Perspective

CONCLUSION

Malgré la mise en place d'un programme de lutte contre la tuberculose comprenant des mesures telles que la vaccination antituberculeuse et le traitement anti-bacillaire, cette maladie reste un défi majeur pour la santé publique et demeure la principale cause de décès à l'échelle mondiale. Cela est particulièrement préoccupant dans les pays en développement, notamment en Algérie.

L'objectif de cette étude était d'apporter des éclaircissements sur la situation de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire dans la région de Médéa. En analysant les données collectées sur une période précise, du 1er février au 31 mai 2023, ainsi que sur une période plus étendue, de 2013 à 2022, nous avons constaté que la majorité des cas étaient de type extrapulmonaire, avec une prévalence particulièrement élevée de localisation ganglionnaire. De plus, les femmes ont été plus affectées que les hommes, et les enfants de 0 à 14 ans ont été particulièrement touchés, tandis que les autres groupes d'âge étaient moins infectés.

Dans le cadre de cette étude, une comparaison a été réalisée entre la wilaya de Médéa et la wilaya de Blida au cours des cinq dernières années (2017-2021). Cette comparaison a révélé que le nombre d'infections à la tuberculose était significativement plus élevé dans la wilaya de Médéa que dans la wilaya de Blida, pour la TEP. Et pour la TP, la wilaya de Blida est la plus touchée.

Si la tuberculose n'est pas traitée adéquatement et si le patient ne suit pas les consignes médicales, elle peut souvent conduire au décès. Il est possible pour une personne de contracter la tuberculose à plusieurs reprises, soit en contractant une nouvelle infection, soit en réactivant une infection préexistante.

RECOMMANDATIONS

Voici quelques recommandations et perspectives visant à améliorer le contrôle et la réduction de la prévalence de la maladie :

- Accorder une importance à la vaccination au BCG pour les nouveau-nés afin d'acquérir une immunité contre les bacilles de la tuberculose ;
- Mettre en place des mesures d'hygiène rigoureuses ;
- Assurer une bonne ventilation et exposer les surfaces et la literie au soleil ;
- Veiller à cuire la viande de manière approfondie et à pasteuriser le lait ;

- Contrôler les facteurs socio-économiques et tout ce qui favorise la propagation de la maladie ;
- Mettre en place un dépistage systématique pour les personnes à haut risque ;
- Séparer les espèces animales susceptibles d'être une source de contamination.

En adoptant ces recommandations, on peut espérer améliorer le contrôle de la tuberculose et réduire sa prévalence.

Annexes

Annexes

Annexe I : Réactifs de Ziehl Neelsen

1. **Fuchsine phéniquée**

Fuschine ……..10GR

Alcool a 95°…….10ml

Phénol aqueux……..…55ml

Eau distillée……..…1000ml

2. **Acide sulfurique**

Acide sulfurique.....250ml

Eau distillée..... 750 ml

3. **Bleu de méthylène phéniqué**

Bleu de méthylène..... 20 g

Phénol aqueux..... 22 ml

Eau distillée..... 1000 ml

Alcool éthylique à 95.....100ml

Annexe II : Milieu de Lowenstein – Jensen (pour 100ml de milieu terminé)

Phosphate mono potassique.....0,15 g

Sulfate de magnésium.....0,015 g

Citrate de magnésium.....0,0375 g

Asparagine G.....0,225 g

Glycérine 0.75ml

Fécule de pomme de terre.....2g

Verte malachite à 2 % .....1,25 ml

Eau distillée .....37,5 ml

Œufs entiers.....60 ml

Annexe III : Méthode de Petroff à la soude sans neutralisation

Réactifs : NAOH à 4%
Eau distillée stérile

- 02 cc de crachats dans un tube à centrifuger.
- Ajouter 4 cc de NaOH à 4%.

- Agiter sur Agitateur de KAHN pendant 15 mn.
- Centrifuger à 3000T/mn pendant 15mn.
- Jeter le surnageant.
- Laver à l'eau distillée stérile (10 à 15ml).
- Recentrifuger à 3000T/mn pendant 15mn.
- Jeter le surnageant.
- Ensemencer le culot sur 02 tubes de Milieu L-J.

Annexe IV : Ecouvillon laryngé ou de pus

- Dabs le tube contenant l'écouvillon, on met 04ml de H2SO4 à 4%.
- Laisser agir 10mn.
- Neutraliser en ajoutant 3.5ml de NAOH à 6%.
- Ensemencer en frottant délicatement l'écouvillon sur toute la surface du milieu de L-J.

Annexe V : Préparation des réactifs

- **Solution H2SO4 à 4%**

Introduire 100ml d'eau distillée dans un flacon de 150ml. Ajouter (avec précaution) 04 ml d'acide sulfurique pur. Autoclaver et conserver à la température du laboratoire.

- **Solution NaOH à 6%**

Peser 6g de pastilles de Soude. Les introduire dans un flacon de 150ml, ajouter 100ml d'eau distillée. Autoclaver et conserver à la température du laboratoire.

- **Biopsie et pièces opératoires**

- Broyer dans un mortier stérile la totalité ou un fragment de la biopsie prélevée stérilement avec du stable stérile.
- Ajouter 2ml d'acide sulfurique à 4% et 2 ggtes de solution de bleu debromothymol.
- Laisser agir à la température du laboratoire 10mn
- Neutraliser avec la solution de soude à 6% jusqu'au virage au vert clair.
  Ensemencer sur le plus grand nombre possible de tubes de milieu de L-J.

Annexe VI : Rapport Annuel De la Lutte Anti-tuberculose

Tableau 1 : Nouveaux cas de tuberculose.

Sexe	Tuberculose Pulmonaire					Tuberculose Extra-Pulmonaire		TOTAL
	Frottis +	Frottis -			frottis non faits	primo-infections	Autre TEP	
		Culture +	Culture -	Culture ?				
Homme	/	/	/	/	/	/	/	/
Femme	/	/	/	/	/	/	/	/

Tableau 2 : Cas déjà traités.

Rechutes	Echec	Reprise après interruption	Autres*
/	/	/	/

*cas chroniques, cas de tuberculose multi-résistante, cas ayant suivi plus de deux cures anarchiques de traitement antituberculeux.

Tableau 3 : Répartition des nouveaux cas de Tuberculose pulmonaire à frottis positifs par tranche d'âge et par sexe.

Sexe	Groupe d'âge (en année)							TOTAL
	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+	/
Masculin	/	/	/	/	/	/	/	/
Féminin	/	/	/	/	/	/	/	/

Tableau 4 : Répartition des cas de Tuberculose extra-pulmonaire en fonction du siège et de la confirmation du diagnostic.

	Siège de la tuberculose extra-pulmonaire	TOTAL

	Primo-infection	Ganglionnaire	Pleurale	Ostéo-articulaire	Uro-génitale	Méningée	Autres*	/
prouvée	/	/	/	/	/	/	/	/
Non prouvée	/	/	/	/	/	/	/	/

Tableau 5 : Résultats du traitement des cas de Tuberculose pulmonaire.

Type de malade		Total des cas enregistrés durant l'année précédente	Résultats du Traitement							TOTAL
			Guérison(1)	Traitement complet (2)	Décès(3)	Echec(4)	Traitement interrompu(5)	Transfert(6)	Perdu de vue(6)	
1. Nouveaux cas	1.1Frottis (+)	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1.2 Frottis (-)	/	/	/	/	/	/	/	/	/
2. Cas en retraitement	Rechute	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Echec	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Reprise après interruption	/	/	/	/	/	/	/	/	/

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

- AB, U. (2016). Tuberculosis: The Great Lymphoma Pretender. *International Journal of Cancer Research and Molecular Mechanisms (ISSN 2381-3318)*, *2*(1). https://doi.org/10.16966/2381-3318.123
- Abdallah A.M., Hill-Cawthorne G.A., Otto T.D., coll F., Gao G., Naeem R., Ansari H., Malas T.B., Adroub S.A., Verboom T., Ummels R., Zhang H., Panigrahi A.K., McNerney R.,Brosch R.,Clark T.G.,Behr M.A.,Bitter W.and Pain A., 2015. Genomic expression catalogue of a global collection of BCG vaccine strains show evidence for highly diverged metabolic and cell-wall adaptations. Sci Rep. 5: 15443.
- Abdallahi, E. W., Thiam, K., Mbaye, F. B. R., Cissé, M. F., Ndiaye, E. M., & Badiane, N. T. (2018). *Aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive au District Sanitaire de Saint-Louis. Epidemiological, diagnostic and evolutionary aspects of pulmonary tuberculosis with positive microscopy in the Saint Louis health district*.
- Abdoulaye, K., Mamoudou, C., Moussa, K., Youssouf, T., Souleymane, S., Jean Paul, D., youssouf, K., Kassim, S., Youlouza, C., Siaka, S., & Koné Abdoulaye, D. (2021). Apport de l'imagerie médicale dans le diagnostic de la tuberculose thoracique au CHU du Point G. Mots-clés : tuberculose, thorax, imagerie médicale. In *Journal Africain d'Imagerie Médicale* (Vol. 13, Issue 2). http://www.jaim-online.net
- Abiteboul, D., Antoun, F., Bessa, Z., Bouvet, E., Billy, C., Dautzenberg, B., Decludt, B., Gaudelus, J., Jarlier, V., Lerasle, S., Siruguet, O., & Vincent, V. (2002). *Prévention et prise en charge de la tuberculose en France : synthèse et recommandation du conseil supérieur d'hygiène publique de France*.
- Achi, H. V., Ahui, B. J. M., Anon, J. C., Kouassi, B. A., Dje-Bi, H., & Kininlman, H. (2013). La pancytopénie : Une complication grave de la miliaire tuberculeuse. *Revue Des Maladies Respiratoires*, *30*(1), 33–37. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2012.08.008
- Agadir F., Alihalassa S., Ali Pacha S., Anane T., *et al.* (2011). Programme national de lutte contre la tuberculose:Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux. Edition 2011. Direction de la prévention et Institut National de Santé Publique. Algérie.
- Ahmad, S. (2011). Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent mycobacterium tuberculosis infection. In *Clinical and Developmental Immunology* (Vol. 2011). https://doi.org/10.1155/2011/814943

- Ai, J. W., Ruan, Q. L., Liu, Q. H., & Zhang, W. H. (2016). Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. In *Emerging microbes & infections* (Vol. 5, p. e10). https://doi.org/10.1038/emi.2016.10
- Aioula, R., & Aioula, A. (2021). Étude épidémiologique de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la région de Médéa, Mémoire Master 2021.
- Ait-Khaled N. et Enarson D. (1999) : Tuberculose manuel pour les étudiants en Médecine.
- Ajmi, T., Tarmiz, H., Bougmiza, I., Gataa, R., Knani, H., Mtiraoui, A., & Nabli Ajmi Rue Mohamed El Karoui, T. (2010). A R T I C L E O R I G I N A L Résumé: PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE DANS LA REGION SANITAIRE DE SOUSSE DE 1995 A 2005 EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TUBERCULOSIS IN THE REGION OF HEALTH SOUSSE FROM 1995 TO 2005. In *Revue Tunisienne d'Infectiologie-Janvier* (Vol. 4).
- Alexander, H., Albert, H., Nicol, P., Boehme, C. C., Nicol, M. P., Nabeta, P., Michael, J. S., Gotuzzo, E., Tahirli, R., Gler, M. T., Blakemore, R., Worodria, W., Gray, C., Huang, L., Caceres, T., Mehdiyev, R., Raymond, L., Whitelaw, A., Sagadevan, K., … Perkins, M. D. (2011). Feasibility, diagnostic accuracy, and eff ectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet*, *377*, 1495–1505. https://doi.org/10.1016/S0140
- Anane T., Atek M., Baough L., Benhabyles N., Benhalla N., Boulahbal F., Boukari R., Chaulet P., Fissah A., Grangaud JP., Haouichet H., Kacimi A., L'hadj M., Nafti S., Ouchefoum A., Toudeft F., Yala D., Zidouni N., Benali R., Bencharif N., Benkara A., Berrabah Y., Kellou K. et Mesbah S. (2001). Guide de Programme national de lutte contre la tuberculose : Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux (Edition 2001). Direction de la prévention et Institut National de Santé Publique. Algérie. P (27-57).
- Antoine D., Che D., 2007. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000 Bull Epidemiol helth. 2007; 11:8591.
- Astier, H., Briquet, A., & Garnotel, E. (2017). *Mycobacterium canettii*, une mycobactérie du complexe *tuberculosis*. *Revue Francophone Des Laboratoires*, *2017*(496), 47–59. https://doi.org/10.1016/s1773-035x(17)30375-1

- Ayele, W. Y., Neill, S. D., Zinsstag, J., Weiss, M. G., & Pavlik, I. (2004). Bovine tuberculosis: an old disease but a new threat to Africa. In *INT J TUBERC LUNG DIS* (Vol. 8, Issue 8).
- Bachar, K., Shulimzon, T., & Segel, M. J. (2022). Nontuberculous mycobacteria infections of the pleura: A systematic review. *Respiratory Medicine*, *205*, 107036. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.107036
- Ben Amar, J., Dhahri, B., Aouina, H., Azzabi, S., Baccar, M. A., El Gharbi, L., & Bouacha, H. (2015). Tuberculosis treatment. In *Revue de Pneumologie Clinique* (Vol. 71, Issues 2–3, pp. 122–129). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.09.001
- Benzaroual Ferdaous., (2018), Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Avicenne.
- Berehou, F. S., El, F. N., & Ben, R. (2009). *Cas Clinique الطبي املغرب MAROC MEDICAL 190 La tuberculose thyroidienne The thyroidal tuberculosis حلمة الغدة الدرقية بسل الغدة الدرقية الملخص: يكون قد الطبي العالج ألن وذلك داخل محددة نسيجية آفات و/أو كوخ عصيات بتواجد يعرف مقدمة الدرقية الغدة جراحة إجراء قبل التشخيص في النظر إمعان وينبغي. احلالت هذه في كافيا 4.0% و.*
- Bhanothu, V., Theophilus, J. P., & Rozati, R. (2014). Use of endo-ovarian tissue biopsy and pelvic aspirated fluid for the diagnosis of female genital tuberculosis by conventional versus molecular methods. *PLoS ONE*, *9*(5). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098005
- Billy, C., & Perronne, C. (2004). Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. In *EMC - Maladies Infectieuses* (Vol. 1, Issue 2, pp. 81–98). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.emcmi.2004.01.002
- BODONIRINA, V. P. (2012). *PLACE DE L'EXAMEN DES CRACHATS DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE AU CSB II EKAR IMADY*.
- Bouchentouf, R., Yasser, Z., & Aitbenaser, M. A. (2019). *Le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de la tuberculose ganglionnaire Epidemiological, therapeutic and evolutionary profile of lymph node tuberculosis Pathologie respiratoire View project Tuberculosis View project*. https://www.researchgate.net/publication/336460320
- Boudab, N., & Omarouayache, R. (2021). *Etude comparative de la répartition de l'hépatite et la tuberculose au niveau de la région de Mila au cours de l'épidémie Covid-19*.

- Bouheraoua Hakim., (2013), thèse de doctorat pour l'obtention de docteur en médecine, La tuberculose en 2011-2012 dans le service de médecine de l'établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF), Université de Diderot Paris France.
- Bouvry, D. (2012). Tuberculose. *Revue Des Maladies Respiratoires Actualites*, *4*(1), 34–37. https://doi.org/10.1016/S1877-1203(12)70179-9
- Brosch, R., Gordon, S. v, Marmiesse, M., Brodin, P., Buchrieser, C., Eiglmeier, K., Garnier, T., Gutierrez, C., Hewinson, G., Kremer, K., Parsons, L. M., Pym, A. S., Samper, S., van Soolingen, D., & Cole, S. T. (2002). *A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex* (Vol. 99, Issue 6). www.pnas.orgcgidoi10.1073pnas.052548299
- Bruchfeld, J., Correia-Neves, M., & Kallenius, G. (2015). Tuberculosis and HIV coinfection. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *5*(7). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017871
- *Bulletin spécial TBC 2021*. (2021).
- Cambau, E., & Drancourt, M. (2014). Steps towards the discovery of Mycobacterium tuberculosis by Robert Koch, 1882. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 20, Issue 3, pp. 196–201). Blackwell Publishing Ltd. https://doi.org/10.1111/1469-0691.12555
- Carbonelle.B et al., 2003. (2003). *Mycobactéries Mycobactérioses Biologie médicale*. www.bioforma.net
- Carlton, L., Gyles., John, F., Prescott, J., Glenn, Songer., Charles, O., Thoen., "Pathogenesis of bacterial infections in animals ", Blackwell Publishing, third edition, 69-73 (2004)
- Chahboune, M., Barkaoui, M., Iderdar, Y., Alwachami, N., Mourajid, Y., Ifleh, M., Boumendil, K., Bachar, K., & El Madani, S. (2022). Epidemiological profile and diagnostic and evolutionary features of TB patients at the Diagnostic Centre for Tuberculosis and Respiratory Diseases in Settat, Morocco. *Pan African Medical Journal*, *42*. https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.185.35250
- Charfi, M. R., Dougui, M. H., Louzir, B., Mestiri, A., Zbiba, M., Belalgia, M. S., & Daghfous, J. (1998). Tuberculose disséminée sur terrain non immunodéprimé : A propos de trois cas. *Revue de Medecine Interne*, *19*(12), 917–920. https://doi.org/10.1016/S0248-8663(99)80065-4
- Chaulet P et coll. La tuberculose de l'enfant, encore aujourd'hui...Revue du Centre International de l'enfance : L'enfant en milieu tropical. 1992 : 196–197.

- Che, D. et Antoine, D. (2012). Épidémiologie de la tuberculose. Revue du praticien, 62 : 473-478.
- Che, D., & Antoine, D. (2011). Épidémiologie de la tuberculose en France en 2008. *Medecine et Maladies Infectieuses*, *41*(7), 372–378. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2010.12.020
- Choudhary, D., Mishra, M., Agarwal, M., Agarwal, A., & Shoaib, M. (2022). European Journal of Molecular & Clinical Medicine To study the profile of extra pulmonary tuberculosis at tertiary health care centre. *Original Research Article*.
- Chuard, C., & Erard, V. (2011). *Infections pulmonaires dues aux mycobactéries non tuberculeuses*. www.revmed.ch
- Cole ST., Brosch R., Parkhill J. (1998). Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature. *Comprehensive International Approach*, Second, 215–40. 144. New York: Lee B.
- DANIEL, T. (2009). The history of tuberculosis Past, present, and challenges for the future. In *Tuberculosis* (pp. 1–7). Elsevier. https://doi.org/10.1016/b978-1-4160-3988-4.00001-9
- Daniel, T. M. (2006). The history of tuberculosis. *Respiratory Medicine*, *100*(11), 1862–1870. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.08.006
- Dautzenberg, B. (1995). Clinique, prévention et indications thérapeutiques actuelles de la tuberculose. *Revue Française Des Laboratoires*, *1995*(273), 57–62. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0338-9898(95)80201-0
- Davies, P. D. O. (2005). Risk factors for tuberculosis. In *Monaldi Arch Chest Dis* (Vol. 63, Issue 1).
- De Bamako, U., De Medecine De Pharmacie Et D'odontostomatologie, F., Docteur, C. : Dadé, H., & Sidi, B. (2010). *Thèse médecine COULIBALY Abdrahamane Ministère de l'Enseignement, REPUBLIQUE DU MALI Supérieur et de la Un Peuple-Un But-Une Foi Recherche Scientifique Président : Professeur Diallo Souleymane Membres : Docteur Sangaré Oumou Fofana : Docteur Diarra Adama Fankélé*.
- Denis F. Martin C. dans Denis F. ; Ploy M.C. ; Martin C. ; Bingen E. et Quentin R. (2011) Chapitre : Mycobactéries dans Bactériologie médicale. Edition : Elsevier Masson. P : 507-535.
- Dergal, N. B., Ghermi, M., Imre, K., Morar, A., Acaroz, U., Arslan-Acaroz, D., Herman, V., & Ayad, A. (2023). Estimated Prevalence of Tuberculosis in Ruminants from

Slaughterhouses in Constantine Province (Northeastern Algeria): A 10-Year Retrospective Survey (2011–2020). *Life*, *13*(3), 817. https://doi.org/10.3390/life13030817

- Diallo D., Koumare M., Traore A., Sanogo R., Coulibaly D.2003, Collaboration entre tradipraticien et médecine conventionnelle : l'expérience Malienne. Observatoire de la santé en Afrique, 35.
- Diallo, D., Somboro, A. M., Diabate, S., Baya, B., Kone, A., Sarro, Y. S., Kone, B., Diarra, B., Diallo, S., Diakite, M., Doumbia, S., Toloba, Y., Murphy, R. L., & Maiga, M. (2021). Antituberculosis Therapy and Gut Microbiota: Review of Potential Host Microbiota Directed-Therapies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 1–1. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.673100
- Didkowska, A., Krajewska-Wędzina, M., Bielecki, W., Brzezińska, S., Augustynowicz-Kopeć, E., Olech, W., Anusz, K., Sridhara, A. A., Johnathan-Lee, A., Elahi, R., Miller, M. A., Ray Waters, W., & Lyashchenko, K. P. (2021). Antibody responses in European bison (Bison bonasus) naturally infected with Mycobacterium caprae. *Veterinary Microbiology*, *253*. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108952
- Dlodlo, R.A.; Brigden, G. et Heldal, E. (2019). Prise en charge de la tuberculose. 7ème édition, *Union Internationale Contre la tuberculose et les maladies respiratoire solution de santé pour les pauvres*, pp : 9-135.
- Donoghue, H. D., Spigelman, M., Zias, J., Gernaey-Child, A. M., & Minnikin, D. E. (1998). Mycobacterium tuberculosis complex DNA in calcified pleura from remains 1400 years old. *Letters in applied microbiology*, *27*(5), 265–269.
- Doussouba, B. (2012). *Etude de l'incidence et l'issue du traitement de la tuberculose toutes formes confondues au centre de*.
- Doussouba, B. (2012). *Etude de l'incidence et l'issue du traitement de la tuberculose toutes formes confondues au centre de santé de référence de la commune VI.*
- Drain, P. K., Bajema, K. L., Dowdy, D., Dheda, K., Naidoo, K., Schumacher, S. G., Ma, S., Meermeier, E., Lewinsohn, D. M., & Sherman, D. R. (2018). *Incipient and Subclinical Tuberculosis: A Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection*. https://journals.asm.org/journal/cmr
- Dulberger, C. L., Rubin, E. J., & Boutte, C. C. (2020). The mycobacterial cell envelope — a moving target. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 18, Issue 1, pp. 47–59). Nature Research. https://doi.org/10.1038/s41579-019-0273-7
- Dye C (2006) Global epidemiology of tuberculosis. Lancet 367 :938–940

- Elkard, I., Zaghba, N., Benjelloun, H., Bakhatar, A., & Yassine, N. (2016). La tuberculose des bases pulmonaires. *Revue de Pneumologie Clinique*, *72*(3), 190–194. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.01.002
- Epelboin, L., Macey, J., (2012). Maladies infectieuses et transmissibles édition lsevier Masson, pp 391-400.
- Epidemiol helth. 2007 ; 11 :8591. http://www.santemaghreb.com/actus.asp?id=18565&fbclid=IwAR1r_bNADYT9AruLiXX5uy6si_sNiWoGEaOTaugrWjkhpuwOXCbjq_u6aqU (consulté le : mardi 30/mai/2023, à 20 :18).
- Esslie, I. W. (1959). A Comparison of Biological and some Cultural Methods for the Primary Isolation of Mycobacterium Tuberculosis. Journal of Comparative Pathology and Therapeutics, 69, 1-10. https://doi.org/10.1016/s0368.1742(59)80001.1
- Fonds Mondial., (2022), Rapport trimestrielle relative à la tuberculose, Démarches novatrices pour détecter et traiter les personnes atteintes de tuberculose manquant à l'appel.
- Fraisse P., Veziris N. (2015). La tuberculose pulmonaire et infection tuberculeuse latente. Université Piérre et Marie Curie – Paris. P (2).
- 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 Heath.
- Gangadharam P R J. Drug résistance in tuberculosis. In: Reichmann L B, Hershfield E S, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approché. New York: Marcel Dekker, 1993: 293–328.
- Garnier, T., Eiglmeier, K., Camus, J.-C., Medina, N., Mansoor, H., Pryor, M., Duthoy, S., Grondin, S., Lacroix, C., Monsempe, C., Simon, S., Harris, B., Atkin, R., Doggett, J., Mayes, R., Keating, L., Wheeler, P. R., Parkhill, J., Barrell, B. G., … Hewinson, R. G. (2003). *The complete genome sequence of Mycobacterium bovis*. www.defra.gov.ukanimalh
- Gayout, M., Ballouhey, J., & Melloni, B. (2017). Modalités de traitement de la tuberculose. *Actualites Pharmaceutiques*, *56*(568), 30–37. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.05.016
- Gopi A. (2007). Diagnosis and Treatment of Tuberculous Pleural Effusion. Chest; 131:880–889.

- Grange, J. (2009). The genus Mycobacterium and the Mycobacterium tuberculosis complex. In *Tuberculosis: A Comprehensive Clinical Reference* (pp. 44–59). https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3988-4.00006-8
- Grosset J. Bacteriology of tuberculosis. In: Reichmann L B, Hershfield E S, eds.Tuberculosis, a comprehensive international approché. New York : Marcel Dekker, 1993 : pp 49–74.
- Grosset J. Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostic et thérapeutiques. Rev Pat Inf Lang Fr 1995 ; 25 : 327–333.
- Groupe Travail, D. DE. (2002). *SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS Prévention et prise en charge de la tuberculose en France*. www.splf.org/rmr
- Grunfeld J.P. (1994). Dictionnaire de médecine. 5ème Ed. Flammarion. Paris. P (862-863).
- Guenaoui, K., Harir, N., & Zeggai, S. (2015). *Profil épidémiologique et histologique de la tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Sidi-Bel-Abbès (Algérie) de 2000 à 2011 Epidemiological and histological profile of extra-pulmonary tuberculosis in the region of Sidi-Bel-Abbès (Algeria) from 2000 till 2011*. www.didac.ehu.es/antropo
- Guillet-Caruba, C. ; Martinez, V. et Doucet-Populaire, F. (2014). Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *La Revue de médecine interne*, 35 (12) : 794-800.
- Guillet-Caruba, C., Martinez, V., & Doucet-Populaire, F. (2014). The new tools of microbiological diagnosis of tuberculosis. In *Revue de Medecine Interne* (Vol. 35, Issue 12, pp. 794–800). Elsevier Masson s.r.l. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.05.001
- Gupta, M., Ish, P., & Malhotra, N. (2022). Recent updates in diagnosis and management of drug-resistant tuberculosis in India: A paradigm shift and the way ahead during the COVID-19 crisis. In *Indian Journal of Tuberculosis* (Vol. 69, Issue 3, pp. 264–267). Tuberculosis Association of India. https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.08.013
- Gutierrez, M. C., Brisse, S., Brosch, R., Fabre, M., Omaïs, B., Marmiesse, M., Supply, P. and Vincent, V. (2005). Ancient Origin and Gene Mosaicism of the Progenitor of Mycobacterium tuberculosis. PLoS Pathogens 1, e5.
- Hanekom W.A., Hawn T.R., Ginsberg A.M., 2018.*Tuberculosis vaccines*. In: Plotkin's Vaccines, 7th Edition. Eds: Plotkin SA, Orenstein WA, Edwards KM. New York (NY): Elsevier: 1095-1113.

- Hantous-Zannad, S., Zidi, A., Néji, H., Attia, M., Baccouche, I., & Ben Miled-M'rad, K. (2015). Chest tuberculosis imaging. In *Revue de Pneumologie Clinique* (Vol. 71, Issues 2–3, pp. 93–109). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.02.006
- Haute Autorité De Santé Argumentaire. Tests In Vitro De Dépistage De L'infection Tuberculose Latente Par Détection De Production D'interféron Γ Gamma Juin 2015.
- Health Xchange (2016). Tuberculosis (TB): Types, Symptoms, and Risks.
- Herrmann, J.-L., Tailleux, L., Nigou, J., Giquel, B., Puzo, G., Lagrange, P., & Neyrolles, O. (2006). The role of human dendritic cells in tuberculosis: Protector or non-protector? *Revue Des Maladies Respiratoires*, *23*, 6S21-6S28. https://doi.org/10.1019/20064019
- Houidi F.Z. (2016). Etude rétrospective sur l'évolution de la tuberculose au niveau de la commune de la Wilaya d'El-Oued. Etude statistique pendant les années (2013, 2014 et 2015). Mémoire professionnel de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de licence professionnalisant. Institut national de formation supérieure paramédicale de Biskra. P (8-13- 23-26-27).
- https://www.crtv.com/2021/04/turbeculose-le-vaccin-est-a-nouveau-disponible / (Consulté à 11 :57 le 03/06/2023).
- Jabri, H., Lakhdar, N., El Khattabi, W., & Afif, H. (2016). Les moyens diagnostiques de la tuberculose. In *Revue de Pneumologie Clinique* (Vol. 72, Issue 5, pp. 320–325). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.06.003
- Jeannoda, M. V. (2017). *Etudes descriptive, épidémiologique, moléculaire et spatiale des souches Mycobaterium tuberculosis circulant à Antananarivo, Madagascar Mr Noël Harijaona RATOVONIRINA Composition du Jury*.
- Jilani, T. N., Avula, A., Zafar Gondal, A., & Siddiqui, A. H. (2022). *Active Tuberculosis*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). http://europepmc.org/books/NBK513246
- Jokebeda. (2013). *HERIMAMY Nalisoa Jokebeda PROFILS CLINIQUES ET EVOLUTIFS DE LA TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE DE L'ENFANT VACCINE AU BCG Thèse de Doctorat en Médecine*.
- Jong, B. C., Antonio, M., & Gagneux, S. (2010). *Mycobacterium africanum*-review of an important cause of human tuberculosis in West Africa. In *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Vol. 4, Issue 9). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000744
- Ketata, W., Rekik, W. K., Ayadi, H., & Kammoun, S. (2015). Extrapulmonary tuberculosis. In *Revue de Pneumologie Clinique* (Vol. 71, Issues 2–3, pp. 83–92). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.001

- Koch, A., & Mizrahi, V. (2018). Mycobacterium tuberculosis. In *Trends in Microbiology* (Vol. 26, Issue 6, pp. 555–556). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.02.012
- Kolappan, C., Subramani, R., Karunakaran, K., & Narayanan, P. R. (2006). Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. *Bulletin of the World Health Organization*, *84*(7), 555-560.
- Kombila, U. D., Kane, Y. D., Mbaye, F. B. R., Diouf, N. F., Ka, W., & Touré, N. O. (2018). Radiological features of microscopy-positive pulmonary tuberculosis in patients in the pneumology department at the national university hospital, FANN, dakar (Sénégal). *Pan African Medical Journal*, *30*. https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.21.14208
- Kulkarni, Y. G., Tagad, P. D., Jadhav, P. V, Hattiambire, S. S., & Dahiwal, M. S. (2023). CASE STUDY ON TUBERCULOSIS. In *International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science www.irjmets.com @International Research Journal of Modernization in Engineering*. www.irjmets.com
- La tuberculose extrapulmonaire représente 70% des cas de tuberculose en Algérie (aps.dz) (consulté à 22 :00, jeudi 02/03/2022).
- Lalvani, A., Nagvenkar, P., Udwadia, Z., Pathan, A. A., Wilkinson, K. A., Shastri, J. S., Ewer, K., Hill, A. V. S., Mehta, A., & Rodrigues, C. (2001). *Enumeration of T Cells Specific for RD1-Encoded Antigens Suggests a High Prevalence of Latent Mycobacterium tuberculosis Infection in Healthy Urban Indians*. http://jid.oxfordjournals.org/
- Lang, P. O., Govind, S., & Aspinall, R. (2012). L'immunosénescence. In *NPG Neurologie - Psychiatrie - Geriatrie* (Vol. 12, Issue 70, pp. 171–181). https://doi.org/10.1016/j.npg.2012.04.005
- LAWN SD, ZUMLA AI. (2011). Tuberculosis. Lancet. 2011 Jul 2 ; 378(9785) :57-72.
- Le Minor, L., & Véron, M. (1984). Bactériologie médicale. In *Bactériologie Médicale* (p. 773).
- Leao, S.C., and Portaels, F. (2007). Tuberculosis 2007 From basic science to patient care, J.C. Palomino, S.C. Leao, and V. Ritacco, eds. (Belgium, Brazil, Argentina, www.tuberculosistextbook.com).
- Lebel, C. D. (2005). Epidémiologie Moléculaire De La Tuberculose : Etude Des Souches De Mycobacterium Tuberculosis par La Technique IS611 O-RFLP.120p.
- Lebel, C. D. (2018). *Epidémiologie moléculaire de la tuberculose : étude des souches de Mycobacterium tuberculosis par la technique IS6110-RFLP*. http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

- Lécu, A. (2018). Mycobacterium pinnipedii. In *Miller - Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy: Volume 9* (Vol. 9, pp. 603–609). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55228-8.00085-0
- Lima, C. T. S. P., Crispim, P., Souza, H. V. C. P., & Silva. (2007). *ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENERGIA NUCLEAR-ABEN IMAGES OF MYCOBACTERIUM FOR NUCLEAR REACTIONS*.
- Lobue, P., & Menzies, D. (2010). Treatment of latent tuberculosis infection: An update. In *Respirology* (Vol. 15, Issue 4, pp. 603–622). Blackwell Publishing. https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01751.x
- Mahamat A., Traore A. (2016). La tuberculose dans la région de Guelma. Situation épidémiologique et moyens de dépistage. Mémoire Master de biologie. Université 8 mai 1945 Guelma. P (3-21).
- MAHER, D. (2009). The natural history of Mycobacterium tuberculosis infection in adults. In *Tuberculosis* (pp. 129–132). Elsevier. https://doi.org/10.1016/b978-1-4160-3988-4.00013-5
- Malki, H. O. El, Absi, M. El, Mohsine, R., Taleb, K. A., Chefchaouni, M. C., Oulbacha, S., Ifrine, L., Belkouchi, A., Alaoui, H. El, Maaouni, A., & Balafrej, S. (2002). *La tuberculose de la thyroïde. Diagnostic et traitement*.
- MALLET, H., & SEGALIN, J. (2011). *Direction de la santé Département des Programmes de Prévention*.
- Mann, C., Maki, G., Zervos, M., & Ravishankar, N. (2019). Diagnosing Genitourinary Tuberculosis: A Case Report. *Clinical Medical Reviews and Case Reports*, *6*(5). https://doi.org/10.23937/2378-3656/1410268
- Manuel de la tuberculose (2007) : Ligue pulmonaire Suisse.
- Marchiori, E., Hochhegger, B., & Zanetti, G. (2023). COVID-19 and infectious diseases: a frequent association. *Clinical Imaging*, *97*, 70–71. https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2023.03.005
- Marliana Nurprilinda, Fajar Lamhot Gultom, Kurniyanto, & Praisela Syania H Nelwan. (2023). Overview of pulmonary tuberculosis and extra pulmonary tuberculosis at the Siloam MRCCC Semanggi cancer hospital in 2018-2020. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, *13*(1), 065–077. https://doi.org/10.30574/wjbphs.2023.13.1.0265
- Marques, V. R. S. (2020). Diagnostic analysis for TB: A comparative study between Bacilloscopy, Culture and PCR (Gene-Xpert) techniques. *International Journal of*

Advanced Engineering Research and Science, *7*(8), 308–313. https://doi.org/10.22161/ijaers.78.34

- Marrakech : à propos de 156cas. Thèse de doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad Marrakech. P : 52-99.
- Mathys, V. (2009). *Contribution à la compréhension des mécanismes moléculaires de résistance de Mycobacterium tuberculosis aux agents anti-tuberculeux*.
- Matos, M. J., Bacelar, M. T., Pinto, P., & Ramos, I. (2005). Genitourinary tuberculosis. *European Journal of Radiology*, *55*(2), 181–187. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2005.04.016
- Mazza-Stalder, J., Nicod, L., & Janssens, J. P. (2012). La tuberculose extrapulmonaire. In *Revue des Maladies Respiratoires* (Vol. 29, Issue 4, pp. 566–578). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.05.021
- Medecine, A. DE, Therapeutique Amether, D., Maaroufi, M., & Tizniti, S. (2009). Image pratique La miliaire tuberculeuse : un diagnostic facile Une miliaire tuberculeuse : un diagnostic facile. In *Octobre* (Vol. 1).
- Migliori, G. B., Raviglione, M. C., Schaberg, T., Davies, P. D. O., Zellweger, J. P., Grzemska, M., Mihăescu, T., Clancy, L., & Casali, L. (1999). Tuberculosis management in Europe. Task Force of the European Respiratory Society (ERS), the World Health Organisation (WHO) and the International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Europe Region. *The European Respiratory Journal*, *14 4*, 978–992.
- Milstien J. B et Gibson J.J., 1996. quality control of BCG vaccine by who, Bulletin of the world health organimtion, 68: 93-108.
- Ministère de la santé. (2011). *République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière Direction de la Prévention Programme National de Lutte Contre la Tuberculose*.
- Mondal, S. K. (2013). Histopathologic analysis of female genital tuberculosis: A fifteen-year retrospective study of 110 cases in eastern India. *Turk Patoloji Dergisi/Turkish Journal of Pathology*, *29*(1), 41–45. https://doi.org/10.5146/tjpath.2013.01146
- Myssonier V. (2012). Epidémiologie de la résistance aux antituberculeux. Santé publique et épidémiologique. Thèse de doctorat. Université Pierre de Marie Curie. Paris.
- N.Zaghbak. El Hachimih. Benjellounn. Yassine 2018.La Miliaire Tuberculeuse, Une Série Rétrospective Marocainemiliary Tuberculosis 74.1.28.34.

- Narasimhan, P., Wood, J., Macintyre, C. R., & Mathai, D. (2013). Risk factors for tuberculosis. In *Pulmonary Medicine*. Hindawi Publishing Corporation. https://doi.org/10.1155/2013/828939
- Nhamoyebonde, S., & Leslie, A. (2014). Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases*, *209*(SUPPL. 3). https://doi.org/10.1093/infdis/jiu147
- OMS. (2021). *Rapport sur la tuberculose dans le monde 2021 [Global tuberculosis report 2021]*. http://apps.who.int/bookorders
- Pai M, Flores LL, Hubbard A, Riley LW, Colford JM Jr. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2004; 23: 4: 6.
- Pai, M., Flores, L. L., Hubbard, A., Riley, L. W., & Colford, J. M. (2004). *Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis*. http://www.biomedcentral.com/1471-2334/4/6
- Panteix, G., Gutierrez, M. C., Boschiroli, M. L., Rouviere, M., Plaidy, A., Pressac, D., Porcheret, H., Chyderiotis, G., Ponsada, M., van Oortegem, K., Salloum, S., Cabuzel, S., Bañuls, A. L., van de Perre, P., & Godreuil, S. (2010). Pulmonary tuberculosis due to Mycobacterium microti: A study of six recent cases in France. *Journal of Medical Microbiology*, *59*(8), 984–989. https://doi.org/10.1099/jmm.0.019372-0
- Percival, SL et Williams, DW (2014). Mycobacterium. Microbiologie des maladies d'origine hydrique, 177-207. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-415846-7.00009-3
- Peuple, U., But, U., Foi, U., Scientifique, R., & De Bamako, U. (2007). *Ministère des Enseignements République du Mali Secondaire Supérieur et de la FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE*.
- Pezzella, A. T. (2019). History of Pulmonary Tuberculosis. In *Thoracic surgery clinics* (Vol. 29, Issue 1, pp. 1–17). NLM (Medline). https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.09.002
- Phillips C.J.C., Foster C.R.W., Morris P.A. et Teverson R., 2003. The transmission of Mycobacterium bovis infection to cattle. Research in Veterinary Science. Vol. 74, pp. 1-15.
- Pilly E.T. 2014, Maladies infectieuses et tropicales. E. Pilly, ALINEA PLUS.
- Rabahi, M. F., Da Silva Júnior, J. L. R., Ferreira, A. C. G., Tannus-Silva, D. G. S., & Conde, M. B. (2017). Tuberculosis treatment. In *Jornal Brasileiro de Pneumologia* (Vol.

43, Issue 6, pp. 472–486). Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000388

- Ramakrishnan, L. (2012). Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 12, Issue 5, pp. 352–366). https://doi.org/10.1038/nri3211
- REBAHI, A., & ABDI, S. (2017). *Etude épidémiologique et bactériologique de la tuberculose pulmonaire dans la wilaye de Médéa*. Mémoire de fin d'étude.
- Reibel, F., Cambau, E., & Aubry, A. (2015). Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. In *Medecine et Maladies Infectieuses* (Vol. 45, Issue 9, pp. 383–393). Elsevier Masson s.r.l. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.09.002
- Rolo, M., González-Blanco, B., Reyes, C. A., Rosillo, N., & López-Roa, P. (2023). Epidemiology and factors associated with Extra-pulmonary tuberculosis in a Low-prevalence area. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, *32*, 100377. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100377
- Sahnoune Z. (2011). Etude statistique sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire au niveau de la Commune de Biskra (les années : 2008-2009-2010). Mémoire professionnel de fin d'études. Laboratoire diplôme d'état. Ecole de formation paramédicale de Biskra. Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière. P (16-18).
- Sakamoto, K. (2012). The Pathology of Mycobacterium tuberculosis Infection. In *Veterinary Pathology* (Vol. 49, Issue 3, pp. 423–439). https://doi.org/10.1177/0300985811429313
- Sandhu, G. (2011). Tuberculosis: Current situation, challenges and overview of its control programs in India. In *Journal of Global Infectious Diseases* (Vol. 3, Issue 2, pp. 143–150). https://doi.org/10.4103/0974-777X.81691
- Sanou, I. (2020). Tuberculose de l'enfant : aspect épidémio-cliniques au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Doctoral dissertation. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. P 30. 23.
- Sawatpanich, A., Petsong, S., Tumwasorn, S., & Rotcheewaphan, S. (2022). Diagnostic performance of the Anyplex MTB/NTM real-time PCR in detection of Mycobacterium tuberculosis complex and nontuberculous mycobacteria from pulmonary and extrapulmonary specimens. *Heliyon*, *8*(12). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11935
- Sharma, S. K., Mohan, A., & Kohli, M. (2021). Extrapulmonary tuberculosis. In *Expert Review of Respiratory Medicine* (Vol. 15, Issue 7, pp. 931–948). Taylor and Francis Ltd. https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1927718

- Shinnick, T. M., & Good, R. C. (1994). Mycobacterial Taxonomy. In *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis* (Vol. 13, Issue 11).
- Siddiqi, K., Lambert, M.-L., & Walley, J. (2003). Smear-negative tuberculosis Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. In *THE LANCET Infectious Diseases* (Vol. 3). http://infection.thelancet.com288
- Singh, P., Rameshwaram, N. R., Ghosh, S., & Mukhopadhyay, S. (2018). Cell envelope lipids in the pathophysiology of Mycobacterium tuberculosis. In *Future Microbiology* (Vol. 13, Issue 6, pp. 689–710). Future Medicine Ltd. https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0135
- Skoura, E., Zumla, A., & Bomanji, J. (2015). Imaging in tuberculosis. In *International Journal of Infectious Diseases* (Vol. 32, pp. 87–93). Elsevier. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.007
- Slim-Saidi, L., Mehiri-Zeghal, E., Ghariani, A., & Tritar, F. (2015). New diagnosis methods of tuberculosis. In *Revue de Pneumologie Clinique* (Vol. 71, Issues 2–3, pp. 110–121). Elsevier Masson SAS. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.002
- Sotgiu, G., Centis, R., D'Ambrosio, L., & Battista Migliori, G. (2015). Tuberculosis treatment and drug regimens. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *5*(5). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017822
- Souidi L. (2014). La prévalence de la tuberculose pulmonaire à Oujda-Anggad entre 2008 et 2012.Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V. Rabat. N° 22. P (4-15).
- Steingart, K. R., Henry, M., Ng, V., Hopewell, P. C., Ramsay, A., Cunningham, J., Urbanczik, R., Perkins, M., Aziz, M. A., & Pai, M. (2006). Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. In *Lancet Infectious Diseases* (Vol. 6, Issue 9, pp. 570–581). Lancet Publishing Group. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70578-3
- Straus I. 1895. La Tuberculose et son bacille, Paris, Rueff, 91p.
- SYLLA, B. G. (2004). *LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE*.
- TAMEU, T. G. S. (2013). *INTERET DE L'INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE*.
- Tandirogang, N., Mappalotteng, W. U., Raharjo, E. N., Paramitai, S., Bulan, D. E., & Yasir, Y. (2020). The spatial analysis of extrapulmonary tuberculosis spreading and its

interactions with pulmonary tuberculosis in Samarinda, East Kalimantan, Indonesia. *Infectious Disease Reports*, *12*. https://doi.org/10.4081/idr.2020.8727

- Thorel M.F., 2003. Chapitre 75, La Tuberculose, pp. 927-949. In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Lefèvre P.C., Blancou J., Chermette R., Uilenberg G. (eds.), Lavoisier, Paris, France, 2032 pages.
- Tortoli, E. (2014). Microbiological features and clinical relevance of new species of the genus Mycobacterium. *Clinical Microbiology Reviews*, *27*(4), 727–752. https://doi.org/10.1128/CMR.00035-14
- Tortoli, E. (2019). The Taxonomy of the Genus Mycobacterium. In *Nontuberculous Mycobacteria (NTM): Microbiological, Clinical and Geographical Distribution* (pp. 1–10). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814692-7.00001-2
- Toujani, S.; Salah, N. B.; Cherif, J.; Mjid, M.; Ouahchy, Y.; Zakhama, H.; Daghfous, J.; Beji, M.; Mehiri-Ben Rhouma, N. et Louzir, B. (2015). La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Revue de Pneumologie clinique*, 71 (2-3) : 73-82.
- Truffot-Pernot, C., & Veziris, N. (2011). Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives. In *Revue des Maladies Respiratoires* (Vol. 28, Issue 8, pp. 1034–1047). https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.07.002
- Tuberculose : réduire de 25% le taux de prévalence d'ici 2024 (aps.dz) (consulté à 00 :30, jeudi 02/06/2023).
- Underner, M., & Perriot, J. (2013). Complications des tuberculoses disséminées. Revue Des Maladies Respiratoires, 30(1), 8–12. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2012.12.008
- Unyeong G., Park M., Kim UN., Lee S., Han S., Lee J., Yang J., Kim J., Park S. et Kim Y. (2018). Tuberculosis prevention and care in Korea: Evolution of policy and practice. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. P (11- 28-36).
- V. Gajdos et C. Delacourt, « L'intradermoréaction à la tuberculine dans le diagnostic de tuberculose chez l'enfant », *Archives de Pédiatrie*, Elsevier BV, vol. 6, no 4, avril 1999, p. 461–464.
- Veziris, N., Aubry, A., Sougakoff, W., Truffot-Pernot, C., & Jarlier, V. (2004). Place des outils moléculaires dans le diagnostic, le traitement et l'épidémiologie des infections à mycobactéries. *Méd. Trop*, *64*, 243-249.
- WHO (2011). World report 2011 Global Tuberculosis Control http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/index.html.
- Wilaya de Médéa, Une région agricole et thermale stratégique qui regorge de fortes potentialités (interieur.gov.dz)

- Wold Gastroenterology Organisation Global guidelines. (2021). *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*.
- World Health Organization. (2003). *Gender and*.
- World Health Organization. (2019). *Global tuberculosis report 2019*.
- World Health Organization. (2022). *Global Tuberculosis report 2022*. http://apps.who.int/bookorders.
- Wyplosz, B., & Robert, J. (1997). *The bacteriology of tuberculosis and non-tuberculosis mycobacterial infections Mycobacterium marinum View project Mycobacterium ulcerans (Buruli ulcer) View project*. https://www.researchgate.net/publication/13734345
- Yoya, G. K. (2010). *Synthèse d'analogues cinnamiques : inhibiteurs potentiels contre mycobacterium tuberculosis*.
- ZEGHOUDI Khalida, Epidémiologie. 2017. De La Tuberculose Au Niveau De La Wilaya De Mostaganem, Mémoire Master 2017.