

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE : 2010

THESE N° 24

Etude comparative des cultures des mycobactéries typiques en milieu solide et en milieu liquide dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.../.../.....

PAR

Mlle. MOKANDA Magali

Née le 13 Octobre 1981 à Libreville (Gabon)

De L'École Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat d'Etat en Pharmacie

Mots Clés : Comparative – Milieu liquide – Milieu solide – Mycobactéries – Tuberculose extra pulmonaire

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur agrégé de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. I. ABDERRAHMANI RHORFI

Professeur Agrégé de Pneumo-Phtisiologie

JUGES

Mr. H. AZENDOUR

Professeur agrégé d'anesthésie et réanimation



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALD Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIIHI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUADA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie

145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie

191. Pr. BELMAHI Amin
 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Noureddine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale

238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie

284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie

335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOURIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed

- Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique

436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiassam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* Enseignants Militaires

JE dédie cette thèse à.....



*A notre DIEU tout puissant, le très miséricordieux qui a toujours veillé
et qui veille toujours sur moi...*

Nous lui devons tout

QUE TOUTE GLOIRE REVIENT A MON DIEU ADORE





A SA MAJESTE LE ROI MOHAMED VI

Chef suprême et Chef d'Etat Major Général des Forces Armées Royales

Que DIEU glorifie son Règne et le Préserve.





A SON EXCELLENCE ALI BONGO ONDIMBA

Président de la République du GABON et Chef suprême des Forces

Armées Gabonaise

Que DIEU l'accompagne durant tout son règne et le protège





*A mon père
Mokanda Leyoubou Jean*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime,
Le respect et l'amour que je te porte.*

*Tu t'es investi à me transmettre le sens de la responsabilité, de la persévérance et
de la droiture.*

*Tu as rempli à la fois ce rôle de père et de mère qui je sais, n a pas toujours été
facile.*

*Tu nous as inculqué le sens du sacrifice afin de construire
Notre réussite, et voici papa cette réussite que je te dois.*

*Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et de ma gratitude.
J'espère de tout cœur que tu en seras fière*

*Que DIEU tout puissant puisse te bénir, t'accorder une longue vie
Pleine de santé, de bonheur, de satisfaction...*

Je T'Aime ENORMEMENT mon Papounet, merci pour tout !!!





*A Feue ma mère bien aimée
Andougatou Perfide*

*Tu nous as quitté un peu trop tôt maman,
Aucun mot, aussi expressif qu'il soit ne saurait remercier à sa juste valeur,
L'être que tu étais et qui durant toute sa vie s'est consacré à parfaire notre
éducation avec un dévouement inégal associé à beaucoup de sacrifice.*

*Ta patiente et ton humilité dont j'ai hérité ont été pour moi
L'un des phares pour l'aboutissement de ce travail.*

*J'aurai tellement aimé que tu sois là pour voir cette réussite maman... mais
DIEU seul sait pourquoi il ne l'a pas permis.*

Que le Seigneur DIEU tout puissant te garde près de lui dans son PARADIS

Je T'aime maman, on ne t'oubliera jamais





A

Maman Michou

*Reçois ce travail en signe de mes remerciements, qu'il soit le témoignage de la profonde affection que j'ai pour toi.
Avec mes souhaits de bonheur, de succès...
Que DIEU veille toujours sur toi*

Merci pour tout

A

Matéba Davy Hébert

*Ton amour, tes encouragements, tes conseils, ton soutien, me marqueront toujours.
Reçoit à ton tour le témoignage de mon amour, de mon respect et de ma reconnaissance infinis...
Que DIEU soit au centre de cette famille que nous formons, et que nous avançons toujours sous sa protection et selon sa volonté.*

Avec tout mon amour

*A mon très chère enfant
Mokanda Matéba sèm hélièl*

*Ta présence illumine nos vies
Que DIEU veille toujours sur toi, qu'il te bénisse, te protège et qu'il t'accorde une très longue vie pleine de grâce :*

santé, réussite, bonheur, de joie en l'ÉTERNEL...



Mon bébé sèm hélièl que j'aime

*A ma petite Manomba Laisse et à mon homonyme
Benga Mokanda Douna Magali Génifia*

*Que ce travail soit l'expression de mon amour et de mon attachement
J'espère être un exemple pour vous, dans vos vies*

Que DIEU veille toujours sur vous 🍌

Gros calins calins

A tous mes frères et sœurs

*Je dédie ce travail à tous mes frères et sœurs en témoignage de ma profonde affection pour vous.
Principalement à STEIN, KAIRN et LOYD : les mots ne sauraient exprimer l'étendu de mon affection et de ma gratitude, vos prières, votre soutien, votre aide... m'ont profondément touché, je vous aime beaucoup.
Je ne t'oublie pas grand WILLY MERCI*





A ma Grand-mère et homonyme

*Je te dédie cette thèse ma très chère Hélène, je suis ton homonyme donc ce travail est également le tien
Puisse DIEU t'accorder santé et bonheur !*

*A Maman Claudine, A papa Leyoubou Guillaume à ses épouses : Tante Marthe et Tantine Pascaline, et à tous leurs
enfants. A maman ROSALIE, à maman SIMONE, à tante GEORGETTE, à tante JEANNETTE, et Enfants.*

*Merci pour votre soutien et votre confiance en moi.. Que Dieu vous bénisse et vous accorde la santé. La prospérité et
une vie heureuse ! Un grand merci à toi ma chère et tendre sœur MYRNA*

A toute ma promotion de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire :

*IBO ISSA Mamane Nasser ; OUMAROU Mahamane Mamane Nassirou ; EBINI Ebozoa Claude ; MFA Sandy
Keith Epladio Akouété ; NDOUDOU MUO Jean Jacques ; ABA'A ABA'A Roger, OUEDRAOGO Cheik Oumar,
YO Moustapha Stéphane Louzoumou ; SOM Blintim ; TRORE Cheikh Ismael Abdel Kader ; MAKELE Lesby ;
NGUIA Nzame Noella Mélodie ; ODOUNGA Karen Flora ; MBOUMBA Ovenga Sergine ; DOUMBIA
Ibrahima ; ADIKO Nicolas Fanbrice ; DIEKOUADIO Fabrice Ariel Basile ; EMANE Eyah Salomon Arsene ;
EBO'O Francois Bertin ; FEIMONAZOUI Teddy Fréddy Chéryl ; MAVITCHI MAVITSY Ange Claude ;
NGUEMA Léaticia Dominique ; NGOMA Souamy Marielle Léida ; NDJIBI Bettina ; BEFIO Syodong Elysée
JOB*

*Du Début à la fin vous avez été présent. Vous m'avez accueillie avec sincérité, et j'ai eu le privilège de trouver une
deuxième famille à vos côtés. Voici le reflet de l'amitié, de la bonne entente dans cette promotion. Ce travail vous ait
dédié avec toute ma reconnaissance et mon amitié sincère. Que le Tout Puissant, notre DIEU, vous comble de joie,
de longévité, de santé, et vous accorde à tous le succès auquel nous avons tous droit!*

A tous mes anciens et mes jeunes de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance de vos conseils... Que Dieu guide chacun de vos pas et vous accorde paix,
santé, et succès dans tous vos actes !!!*

A mes amis et confrères

*Moutsinga Mombo Chandrica, Moket Danièle, N'Drin Yannick, Toure Yelamto Marie Christelle, Ndongo Francis
Aurélien, A. Judicaël, Séri Gisèle, Koné Marie Paule, Legnongo Carlyne, Kabagire Amalie et Bouraima Carole*

*Votre présence, vos conseils et votre Amitié m'ont été d'une grande aide.. Je vous dédie ce travail.. Que DIEU vous
bénisse et vous garde !*

*A tous ceux qui n'ont pu être nommé par oubli,
Je puis vous garantir infinie reconnaissance.*





Remerciements

A notre maître et président de thèse

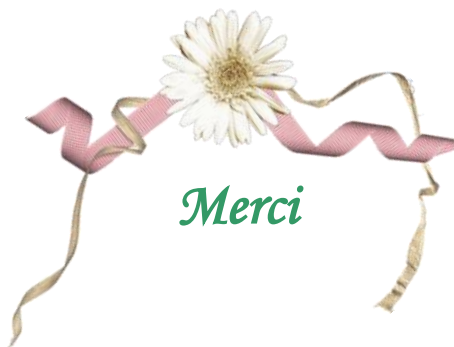
Monsieur M. ZOÛHDI

*Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie et
Chef du service de Microbiologie au CHU IBN SINA*

J'ai été touchée par la bien veillance et la cordialité de votre accueil

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant la présidence de mon jury de thèse.*

*Veillez agréer, cher maître, le témoignage de mon profond respect, de
ma gratitude et de ma reconnaissance.*



*A notre maître et directrice de thèse
Madame le Médecin-Colonel*

Sakina AMARA EL HAMZAOU

*Professeur Agrégé en Microbiologie
Chef du service de Microbiologie de l'H.M.I.M.V de Rabat*

*La confiance que vous avez placée en moi, en me confiant ce travail, me touche
d'une manière particulière*

*Va m'avez encadrée et dirigée tout au long de cette thèse avec attention,
exactitude, indulgence et bonne humeur*

*Votre amabilité, votre sérieux, vos compétences, votre pragmatisme et surtout
vos qualités humaines m'ont beaucoup marqués.*

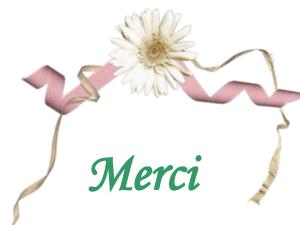
*Vous m'avez toujours réservé un bon accueil
Malgré vos obligations professionnelles.*

Ce fut vraiment un honneur de vous connaître et de travailler sous votre égide.

*Pour tout ce que vous m'avez enseigné avec amour, patience et passion,
Veuillez recevoir, cher maître, l'expression de ma profonde considération.*

Puisse ma thèse vous honorer et faire votre fierté

Puisse Notre Seigneur Dieu vous le rendre autant !



*A notre Maître et membre du jury
Monsieur le Médecin-Colonel*

Dr Ismaïl ABDEERRAHMANI RHORFI

*Professeur Agrégé CHU AVICENNE RABAT
Pneumo-Phthysiologie*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres du jury de cette thèse.

Vous m'avez accueillie avec beaucoup de gentillesse et d'égard. Vos compétences, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de vos explications, ont suscité en moi une profonde admiration.

L'estime, le respect qu'imposent votre sérieux et votre richesse d'enseignement afin que ce travail aboutisse, resteront pour moi un exemple à suivre.

Veillez accepter mes sentiments les plus respectueux, ma reconnaissance et mes vifs remerciements



*A notre Maître et membre du jury
Monsieur le Commandant*

Dr Hicham AZENDOUR

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de RABAT
Anesthésie- Réanimation de l'H.M.I.M.V de Rabat*

C'est pour nous un honneur de vous avoir dans notre jury.

*Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait afin que ce travail
puisse aboutir, et pour tout le soutien que vous m'avez apporté.*

Je vous en suis infiniment reconnaissante.

*Je tiens également à vous exprimer ma profonde gratitude pour la
cordialité de votre accueil.*

Votre compétence et votre pédagogie m'ont beaucoup marquées.

*Je vous prie d'accepter l'expression de mon respect et de ma
reconnaissance, je vous remercie*



A

Danièle Moket ; Fatna Bssaibis

*Un grand merci à toutes les deux pour m'avoir aidé pour ce travail
Puisse Dieu vous le rendre autant et vous bénir !!!*



SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
HISTORIQUE.....	4

PARTIE THEORIQUE

CARACTERES BACTERIOLOGIQUES7

A- Taxonomie7

B- Caractéristiques7

1-Générales.....7

2- Morphologiques.....9

3. Culturelles10

4- Biochimiques.....11

5- Sensibilité à des substances agissant sur le métabolisme des mycobactéries du groupe tuberculosis.....12

6- Sensibilité aux agents physiques et chimiques12

a- Agents physiques12

b- Agents chimiques.....13

EPIDEMIOLOGIQUE.....15

A- Réservoir.....15

B- Transmission15

C- Réceptivité16

D- Facteurs favorisants	18
1- Transmission	18
2- Développement d'une tuberculose	18
3-Tuberculose dans l'armée	19
E- Aspects épidémiologiques	19
PHYSIOPATHOLOGIQUE.....	20
DESCRPTION DE LA TEP	21
1- Pleurésie	21
2- Tuberculose ganglionnaire.....	21
3- Méningite tuberculeuse.....	22
3-1-Signes neuroméningés	22
3-1-1 <i>Syndrome méningé</i>	21
3-1-2 <i>Paralysies des nerfs crâniens</i>	22
3-1-3 <i>Signes basilaires</i>	23
2-1-4 <i>Convulsions</i>	23
4- Tuberculose urogénitale.....	23
4-1 Manifestations urinaires	23
4-2 Manifestations génitales	24
4-3 Manifestations néphrologiques	24
5- Tuberculose ostéoarticulaire	25

6- Formes disséminées	25
7- Péricardite tuberculeuse	26
8- Tuberculose digestive	27
9- Forme cutanée	28
10- Tuberculose oculaire	29
TRAITEMENT	30
A- Objectif épidémiologique	30
B- Objectif curatif	30
C- Moyens et durée	30
1- Catégorie I	30
2- Catégorie II	32
3- Catégorie III	33
4- Catégorie IV	33
D- Autres régimes	34
1- Toxicité majeure à l'un des antibacillaires	34
2- Selon le terrain	34
3- Les pathologies associées	35

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES	38
1- Lieu et durée d'étude.....	38
2- Critères d'inclusion.....	38
3- Critères d'exclusion	38
4- Patients	38
5- L'analyse bactériologique	39
5-1 Mesures de sécurité dans un laboratoire.....	39
5-1-1 <i>L'aménagement du laboratoire</i>	<i>39</i>
5-1-2 <i>Les mesures de sécurité concernant le personnel</i>	<i>40</i>
5-1-3 <i>Manipulation des prélèvements</i>	<i>40</i>
5-1-4 <i>Les mesures supplémentaires de sécurité.....</i>	<i>41</i>
5-2 Préparation des prélèvements.....	42
5-3 Traitement des prélèvements.....	44
5-3-1 <i>Examen direct au microscope.....</i>	<i>44</i>
5-3-2 <i>Cultures</i>	<i>49</i>
5-3-3 <i>Identification</i>	<i>55</i>
6- Analyse des données.....	55
7- Les indices informationnels étudiés.....	56

RESULTATS	57
DISCUSSION	67
CONCLUSION.....	73
RESUME	74
ANNEXE I	77
Annexe II.....	98
BIBLIOGRAPHIES.....	100

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse due au *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ou bacille de Koch (BK). Elle est toujours d'actualité et présente un problème majeur de santé publique de part sa fréquence et sa gravité. C'est une maladie à déclaration obligatoire.

La tuberculose pulmonaire étant la plus fréquente a connu un regain d'intérêt avec la survenue du syndrome de l'immunodéficience acquise qui, ajouté à la promiscuité ; la malnutrition ; et la pauvreté a contribué à sa pérennité.

La tuberculose extra pulmonaire (TEP) regroupe tous les cas de tuberculose respiratoire non pulmonaire (la pleurésie tuberculeuse et les adénopathies médiastinales sans lésion pulmonaire évidente) et toutes les autres formes de tuberculose extra thoracique. Elle représente actuellement 25% des tuberculoses déclarées en France (1).

Ses différentes localisations ne sont pas contagieuses mais sont des conséquences lointaines de la primo infection. Elles motivent plusieurs prélèvements afin d'isoler la mycobactérie responsable permettant au clinicien de confirmer le diagnostic, et d'instaurer un traitement antibacillaire.

Notre travail consiste en l'étude comparative des cultures de mycobactéries typiques en milieu solide et en milieu liquide en fonction du site de prélèvement de l'âge, du sexe ainsi que, la mise en évidence du rôle du laboratoire dans la confirmation du diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire à travers l'évaluation d'une série de données colligées entre

Janvier 2006 et Janvier 2009 à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMIMV) .

Ce travail sera exposé selon le plan suivant :

Une partie théorique sur les mycobactéries et l'analyse de quelques articles sélectionnés de la littérature,

Une partie pratique ou seront élucidés nos méthodes de travail et nos résultats analysés, discutés et comparés aux autres travaux,

Au terme de cette étude, des recommandations feront l'objet de conclusion.

Historique

La tuberculose a été isolée des autres maladies pulmonaires par **Laennec** en **1819**. En **1839**, le médecin allemand **Schönlein** donne son nom définitif à la maladie.

En **1865**, le médecin **Jean-Antoine Villemin** a découvert au Val de Grâce l'inoculabilité de la tuberculose et pressenti son origine bactérienne, cette découverte capitale le place au rang des bienfaiteurs de l'humanité.

En **1882** Robert Koch isole le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis*, désormais nommée bacille de Koch ou BK.

L'histoire du BCG (Bacille de Calmette et Guérin) commence en **1908** lorsqu'Albert Calmette et Camille Guérin mettent en culture une souche pathogène de *Mycobacterium bovis* qui avait été isolée d'une vache. En **1920**, l'efficacité du BCG est confirmée lors d'une étude portant sur de jeunes génisses laissées en contact avec des vaches tuberculeuses : les génisses vaccinés, ne développent pas la maladie (2, 3)

En **1921**, un nourrisson vivant reçoit le BCG, c'est à partir de cette année et pour la première fois en France que le BCG est utilisé à des fins vaccinales.

En **1963**, RIST a découvert à DJIBOUTI *Mycobacterium Africanum* et *Mycobacterium Canetti*.

En **1944**, Selman Abraham Waksman a découvert la streptomycine à partir d'une souche de *streptomyces griseus* et a démontré sa bonne activité sur *Mycobacterium tuberculosis* in vitro.

Partie théorique

CARACTERES BACTERIOLOGIQUES :

A- Taxonomie :

Les mycobactéries appartiennent à l'ordre des actinomycétales, à la famille des mycobactériacées et au genre unique *Mycobacterium (M)*, ce dernier renferme plus de cinquante espèces dont certaines à croissance lente : le complexe tuberculosis qui comprend essentiellement *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M.bovis*, *M.microti* et *M.canetti*. A l'opposé on trouve les mycobactéries à croissance rapide ou mycobactéries non tuberculeuses dites atypiques et le *M.leprae*. (4, 5).

B- Caractéristiques :

1-Générales :

a- Acido-alcool résistance: c'est la capacité pour la mycobactérie de résister à l'action conjointe de l'alcool et de l'acide, cette propriété est liée à la richesse de la paroi en acide mycolique qui confère une texture cireuse à la bactérie (figure 1) d'où le principe de la coloration de Ziehl Neelsen (ZN) qui consiste en le chauffage de la fuschine pour faciliter sa pénétration (annexe I).

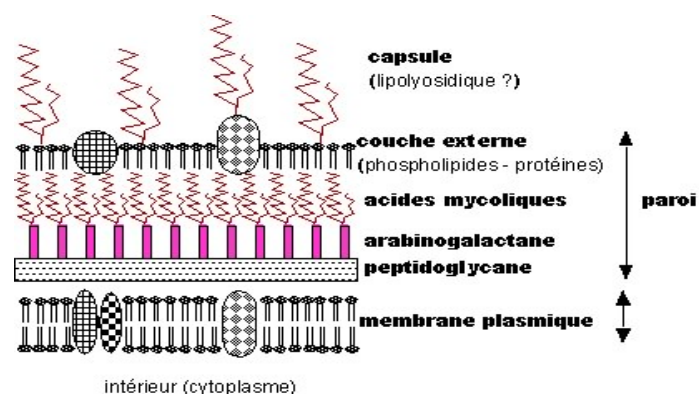


Figure 1 : structure de la paroi des mycobactéries

L'addition à froid de l'acide et de l'alcool empêche leur passage à travers le réseau mycolique, permettant ainsi à la mycobactérie de garder sa couleur rouge, qui contraste avec le fond bleu. (6, 7)

- b- L'aérobiose stricte est nécessaire pour la multiplication des mycobactéries. Les organes extrapulmonaires de part leur vascularisation sont très oxygénés, ce qui facilite leur contamination.
- c- La lenteur de multiplication : la division d'une mycobactérie dure 20 heures à cause du faible nombre de copies des gènes des Acides Ribonucléiques(ARN) ribosomiaux, ceci explique la lenteur des cultures particulièrement sur milieux solides, en moyenne deux à trois mois. Cette lenteur de croissance règle le rythme d'administration des antibacillaires (une seule prise par jour) d'où une longue période de traitement.
- d- La présence d'une proportion de mutants résistants dans chaque population de mycobactéries (résistance primaire) diffère d'un antibacillaire à l'autre. Par exemple vis-à-vis de l'Isoniazide (INH) une population de mycobactéries renferme 1/1000000 mutants résistants et vis-à-vis de la rifampicine, elle en renferme 1/10000000. La présence de ces mutants résistants primaires fait que l'étude de l'antibacillograme se fait par la « méthode des proportions ». (8, 9)
- e- La résistance à la dessiccation: les mycobactéries survivent en suspension dans l'air, ce qui facilite leur transmission aérienne.

f- Absence de sécrétions toxiques et enzymatiques : ne libèrent ni toxines, ni enzymes, les mycobactéries sont pathogènes par leur pouvoir invasif.

2- Morphologiques :

Les mycobactéries se présentent comme des bacilles fins (2 à 5microns de long et 0.3microns de large), rectilignes ou légèrement incurvés aux extrémités arrondies, non capsulés et non sporulés. (4, 5)

Après coloration au Ziehl-Neelsen (annexe I) les mycobactéries apparaissent roses sur un fond bleu au microscope à immersion (10) .Après coloration à l'Auramine (annexe I) les mycobactéries ont une teinte vert-jaune au microscope à fluorescence.

Dans les produits pathologiques, les mycobactéries ont une forme isolée ou en petits amas et dans les milieux de culture elles prennent une forme coccoïde ou filamenteuse.

3- Culturelles :

Tableau 1 : Caractères culturels de certaines mycobactéries du complexe tuberculis. (11,12)

	<i>M.tuberculosis</i>	<i>M.africanum</i>	<i>M.bovis</i>	BCG
Type respiratoire	Aérobies strictes	Micro-aérophiles	Micro-aérophiles	Aérobies strictes
Délai moyen de croissance (jours)	14-28	60-90	30-40	14-28
Aspect macroscopique des colonies	Eugoniques Rugueuses « chou-fleur »	Dysgoniques Rugueuses Plates à centre sur élevé	Dysgoniques Lisses « gouttelettes»	Eugoniques Rugueuses Etalées
Couleur	beige	beige	Cire de bougie	Beige
Pigmentation	aucune	aucune	aucune	aucune
Température	35 à 37°C	35 à 37°C	35 à 37°C	35 à 37°C
pH	6,8 à 7.0	6,8 à 7.0	6,8 à 7.0	6,8 à 7.0
Humidité et CO2 (5à10%)	Nécessaire	Nécessaire	Nécessaire	Nécessaire
Besoins nutritifs (azote, carbone...)	Nécessaire	Nécessaire	Nécessaire	Nécessaire

4- Biochimiques (4, 5, 13) :

- a- Production d'acide nicotinique ou niacine (niacine test ou test de KONNO) : la niacine est excrétée par la bactérie et il est recherché dans les cultures abondantes et âgées (plus de 4 semaines). Il diffuse dans l'eau distillée et révélée par une coloration jaune de l'extrait (annexe I).
- b- Réduction des nitrates en nitrites (technique de VIRTANEN): (annexe I).
- c- Recherche d'une catalase sur le produit de raclage d'une culture jeune à 22° et à 68° (annexe I).

Tableau 2 : Caractères biochimiques de certaines mycobactéries du complexe tuberculosis (5, 13)

	<i>M.tuberculosis</i>	<i>M.africanum</i>	<i>M.bovis</i>	BCG
NIACINE	+	variable	-	-
NITRATE REDUCTASE	+	variable	-	-
CATALASE THERMOLABILE	+ à 22°C - à 68°C	+	+	+

5- Sensibilité à des substances agissant sur le métabolisme des mycobactéries du groupe tuberculosis:

Tableau 3 : Sensibilité du complexe tuberculosis à certaines substances altérant son métabolisme

MYCOBACTERIES	Hydrazide de l'acide thiophène 2-carboxylique (TCH) à 2ug /ml	Thioacétazone au thiosemicarbazone (Tb1) à 10ug/ml	Pyrazinamide	Acide paraamino-salicylique
M .tuberculosis	R	S	S	S
M.africanum	R /S	S/R	S	S
M.bovis	S	S	R	S
BCG	S	S	R	S

R : résistant S : sensible

6- Sensibilité aux agents physiques et chimiques :

c- Agents physiques :

M.tuberculosis est très sensible à la chaleur, aux rayons ultra-violets et aux rayons X. En revanche, il résiste au froid et à la dessiccation. La lyophilisation est d'ailleurs un excellent moyen de conservation. (10)

d- Agents chimiques :

Tableau 4: Activité de désinfectants sur les mycobactéries (Temps de contact : 20 mn à 20°C)
(7, 12)

	Classification Du niveau d'efficacité	<i>M. smegmatis</i>	<i>M. bovis</i>	<i>M. tuberculosis</i>
Glutaraldéhyde alcalin 2 %	Haut niveau d'efficacité	+	+	+
H2O2 6 %	Haut niveau d'efficacité		+	-
Phénols (concentration et composés variés)	Niveau intermédiaire	+	+	+
Iodophores	Niveau intermédiaire	+	+	+
Chlorhexidine	Niveau intermédiaire	+		
Chlorés 100 ppm* 1000 ppm	Niveau intermédiaire	+	- +	- +
Ammoniums quaternaires	Bas niveau	-	-	-

Les produits cités, actifs sur les mycobactéries, sont également actifs sur les autres bactéries et sur les virus.

*ppm=partie par million

Les ammoniums quaternaires n'ont pas d'action sur les mycobactéries ; cette caractéristique est exploitée dans certains protocoles de décontamination des prélèvements biologiques.

EPIDEMIOLOGIE :

Dans le guide national de lutte anti tuberculeuse édition 2009 (14) ; au Maroc, la tuberculose est plus fréquente chez l'homme (58%) que chez la femme (42%). C'est une maladie de l'adulte jeune (65%).

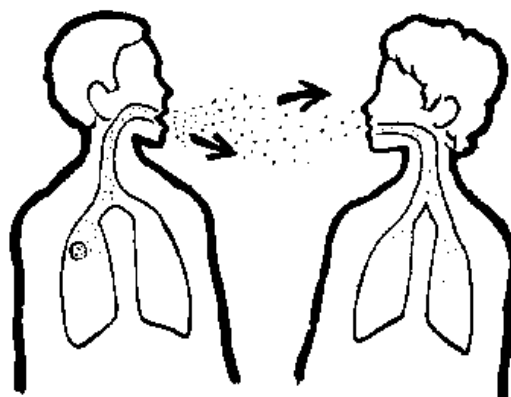
A- Réservoir :

Essentiellement humain ; les sujets infectés porteurs de lésions fermées ne représentent qu'un réservoir potentiel ; les lésions ouvertes représentent une source de dissémination en émettant par l'intermédiaire des crachats, de la toux voire d'une lésion externe ; des mycobactéries dans le milieu extérieur d'une manière continue mais intermittente.

Le réservoir animal est rarement en cause représenté essentiellement par les animaux domestiques (exemple : chats, chiens ou bovins sont sensibles à *M.bovis* et *M.tuberculosis*), ce réservoir reste souvent dangereux car il est méconnu.

B- Transmission :

Les bacilles sont transmis par voie aérienne par l'intermédiaire de gouttelettes infectées (droplet nuclei) qui sont produites sous forme d'aérosol lorsque le malade éternue, parle ou tousse. Les gouttelettes de taille minuscule, sèchent rapidement et peuvent rester en suspension dans l'air, sous forme de particules, pendant plusieurs heures. Seules les particules de moins de 10 microns de diamètre peuvent atteindre les alvéoles, les autres (plus de 10 microns) sont arrêtées au niveau des voies respiratoires supérieures et évacuées par le tapis mucociliaire (annexe I). (15)



TB germs spread through the air

Figure 2 : Transmission interhumaine des mycobactéries

L'infection tuberculeuse peut être due également au *Mycobacterium bovis* ; en cas de une consommation de lait contaminé non bouilli ou non pasteurisé. (14)

Le risque annuel d'infection tuberculeuse (RAI) a été peu étudié au Maroc, mais semble avoir régressé depuis 1941. La dernière enquête tuberculine, qui a été effectuée en 1994, a estimé le RAI à 1,1% par an (14).

C- Réceptivité :

Il n'existe pas d'immunité naturelle, la réceptivité est totale et est maximale chez l'enfant âgé de plus de trois ans. Elle est plus forte chez les personnes sous alimentées, fatiguées ou les patients atteints de diabète et de silicose.

L'immunité peut être acquise au cours de l'infection ou après vaccination.

Le vaccin par le BCG protège contre la tuberculose. C'est une immunité acquise et à médiation cellulaire lente (six à huit semaines jusqu'à trois mois),

c'est une hypersensibilité retardée (HSR). Cette protection n'est pas totale au plan individuel mais c'est une protection de masse efficace. (16,17)

L'immunité cellulaire est testée grâce à l'Intradermoréaction à la tuberculine (IDR), cette dernière permet de préciser le statut tuberculinique d'un individu, elle a un intérêt de dépistage quand on a la notion d'une IDR négative antérieure qui s'est positivée en l'absence de vaccination ou bien que la diamètre d'induration passe de 5 à 6 mm à 30 mm ou un aspect phlyctenulaire, cela doit suspecter une atteinte tuberculeuse. (18)

L'IDR consiste en l'injection de 10 unités par voie intradermique stricte d'extrait de BK tués, concentrés et purifiés, sur la face antéro-externe de l'avant bras, réalisant une papule en peau d'orange exsangue 72h après l'injection.

La lecture se fait par un médecin qui mesure le diamètre de l'induration selon la méthode du crayon à bille :

- Négative <5mm
- Positive si ≥ 5 mm chez le sujet vacciné
 ≥ 10 mm chez le sujet non vacciné
- Phlyctenulaire : au dessus de 15 mm.
- Mais il peut exister des :
- Faux négatifs : lors de déficit immunitaire, de tuberculose grave ou d'infection virale intercurrente : maladies anergisantes
- Faux positifs par IDR répétées

D- Facteurs favorisants :

Sont importants pour la survenue de la maladie et sont responsables des aspects épidémiologiques de la tuberculose selon les pays.

1- Transmission :

a- Le contact avec un bacillifère.

b- La probabilité qu'un individu soit infecté est fonction de :

- La contagiosité du malade (nombre de BK dans l'expectoration, la durée de la toux)
- L'environnement (promiscuité, entassement)
- Type de contact : on peut distinguer trois types
 - contact étroit : personne habitant sous le même toit ou partageant la même pièce de nombreuses heures par jour (famille, travail)
 - contact régulier : personne partageant régulièrement le même lieu fermé (même cantine)
 - contact occasionnel : personne partageant occasionnellement le milieu fermé (même étage)

2- Développement d'une tuberculose : dépend de

a- la quantité des bacilles transmis,

b- surtout des facteurs intrinsèques :

- Age (< 5ans, adolescents, personnes âgées de plus de 65ans),
- Naissance en zone endémique,

- Pathologie (baisse d'immunité par malnutrition ou infection par VIH)
- Fatigue, stress.

3-Tuberculose dans l'armée :

Dans l'armée, rappelons qu'il s'agit d'une collectivité reproduisant les conditions de promiscuité particulièrement chez l'incorporé et dans certaines unités comme les sous-marins ; d'autant plus au début de l'incorporation stress et fatigue se conjuguent.

E- Aspects épidémiologiques :

Au Maroc, la tuberculose reste endémique, et la localisation thoracique occupe la première place.

PHYSIOPATHOLOGIE :

Tout commence par la pénétration de la mycobactérie par inhalation. Cette bactérie va être phagocytée par le macrophage et va pouvoir se multiplier en intracellulaire aboutissant à un granulome inflammatoire ou granulome tuberculoïde contenant environ 10^5 bacilles et va durer 6 semaines.

A partir de là deux possibilités se présentent :

- 1- Dans 90% des cas, l'évolution se fait vers la guérison spontanée, en laissant une cicatrice de primo-infection, on parle de la tuberculose infection au cours de laquelle la mycobactérie reste dormante et ne se réveillera qu'à la merci d'une immunodépression.
- 2- Dans 10% des cas, l'évolution se fait vers la tuberculose maladie : 8 cas sur 10 se manifestent dans l'immédiat et les 2 cas sur 10 restants apparaissent tardivement.

Il y aura donc un granulome avec une zone de nécrose caséuse fermée où le nombre de bacilles atteint un million, jusque là on est devant une tuberculose fermée c'est-à-dire maladie non contagieuse. Si ça évolue, on assistera à l'augmentation de la quantité de caséum qui va fistuliser les parois environnantes et se déverser vers l'extérieur, entraînant ainsi une émission importante des mycobactéries, environ cent millions : on est devant une tuberculose ouverte c'est-à-dire maladie contagieuse. Le sujet contagieux va en contaminer d'autres.

DESCRIPTION CLINIQUE DES TUBERCULOSES

EXTRAPULMONAIRES :

1- Pleurésie :

On distingue :

La pleurésie latente, découverte lors d'un cliché du thorax systématique ou lors du bilan d'une pathologie à distance ; elle peut s'installer :

- soit progressivement, s'étalant sur plusieurs jours ou semaines. Elle est dominée par l'altération de l'état général : (asthénie, amaigrissement avec fièvre) et la dyspnée.
- Soit le plus souvent brutalement : dominée par la douleur, bloquant l'inspiration; la toux sèche est provoquée ou accentuée par les changements de position ; la dyspnée varie selon l'importance de l'épanchement ; la fièvre, inconstante, oriente vers une origine infectieuse.

2- Tuberculose ganglionnaire :

Cette tuberculose se manifeste fréquemment par :

- des adénopathies périphériques cervicales, rarement axillaires ou inguinales. Dans un premier temps se développe de façon insidieuse une tuméfaction indolore, puis les adénopathies deviennent indurées, fluctuantes et se fistulisent .

- des adénopathies profondes médiastinales ou péritonéales nécessitant des explorations invasives pour le diagnostic.

3- Méningite tuberculeuse :

Les signes généraux regroupent la fièvre, l'asthénie et l'amaigrissement.

3-1 Signes neuroméningés :

3-1-1 Syndrome méningé :

À la différence des autres méningites bactériennes aiguës, tous les éléments du syndrome méningé sont rarement réunis d'emblée.

Dans un premier temps, l'expression clinique peut être limitée à des céphalées, des vomissements, des otalgies chez l'enfant ; des cervicalgies ou sciatalgie peuvent exister.

Le syndrome méningé peut être masqué par la symptomatologie neurologique. Il est absent dans les formes comateuses.

3-1-2 Paralysies des nerfs crâniens :

Elles évoquent une méningite de la base avec paralysie oculomotrice principalement de la III^e paire consécutive à un oedème cérébral. Une inégalité pupillaire avec une ophtalmoplégie douloureuse ainsi que la paralysie du nerf facial est possible. (19, 20)

3-1-3 Signes basilaires :

Ou signes de souffrance bulbo protubérantielle(21).Sont observés dans les formes graves.

3-1-4 Convulsions

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie, surtout chez la personne âgée et l'enfant où elle aurait une signification pronostique défavorable. Survenant au cours de l'évolution, elles font rechercher une hyponatrémie, une hypoxie, un oedème cérébral. Les épilepsies focales peuvent correspondre à une lésion ischémique ou à un tuberculome cortical ou sous-cortical. (22)

Devant un trouble de conscience mal expliqué, il est prudent de faire un électroencéphalogramme à la recherche d'un état de mal épileptique infraclinique.

4- Tuberculose urogénitale :

4-1 Manifestations urinaires :

La cystite révèle 60 à 70 % des tuberculoses urinaires. Cette cystite associe trois éléments classiques :

- pollakiurie à prédominance nocturne, parfois associée à une polyurie ;
- brûlures mictionnelles avec ou sans hématurie;
- pyurie avec pH urinaire souvent acide.

Toute cystite rebelle ou résistante aux traitements habituels doit conduire à la recherche de mycobactéries.

4-2 Manifestations génitales (23, 24, 25)

L'apparition progressive et indolore d'un nodule épидidymaire froid doit faire suspecter une tuberculose.

La fistule scrotale ou l'atteinte en masse du déférent ou d'une vésicule séminale ; certaines hydrocèles, certaines urétrites traînantes, ou certains troubles génitaux, avec stérilités par azoospermie, peuvent faire évoquer également la tuberculose génitales.

4-3 Manifestations néphrologiques :

Les douleurs lombaires sont dues à :

- Des coliques néphrétiques suite à une urétérite sténosante, ou à une obstruction temporaire par un calcul ou un caillot ou par des débris caséux.
- La pyélonéphrite aiguë souvent récidivante dont le diagnostic ne sera soupçonné que devant l'inefficacité d'une thérapeutique dirigée contre une infection urinaire à germes banals.
- L'altération de l'état général, avec signes de suppuration et perception clinique d'un gros rein doit faire suspecter une pyonéphrose d'origine tuberculeuse.

L'insuffisance rénale avancée découverte à l'occasion d'une protéinurie, d'une augmentation de l'urée sanguine, peut traduire l'évolution silencieuse d'une atteinte bilatérale des reins et de la voie excrétrice au cours de la tuberculose.

5- Tuberculose ostéoarticulaire :

La tuberculose articulaire se manifeste cliniquement par une douleur, une limitation des mouvements et un épanchement articulaire, un épaissement synovial et une amyotrophie.

L'existence d'une adénopathie satellite est pathognomonique. Les abcès et les fistules sont rarement observés. (26)

Les signes généraux sont inconstants et modérés (27). Ils associent, dans des proportions variables, asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes et fièvre.

La tuberculose vertébrale ou un mal de Pott se manifestent par des douleurs rachidiennes avec ou sans fièvre, et ce sont les clichés de la colonne vertébrale qui, en révélant des images destructrices des corps vertébraux avec tassement cunéiforme associé éventuellement à un processus condensant ou abcès paravertébral ou du psoas, qui orientent le diagnostic.

6- Formes disséminées :

Elles mettent en jeu le pronostic vital et nécessitent un diagnostic précoce. (28)

Les signes généraux dominent le tableau clinique, à type de fièvre prolongée, altération rapide de l'état général, hépatosplénomégalie, parfois toux sèche.

Les examens biologiques révèlent un syndrome inflammatoire, une atteinte hépatique (cholestase et/ou cytolyse), avec à l'hémogramme une possible atteinte des trois lignées.

La biopsie hépatique ou médullaire, la myéloculture, les hémocultures sur milieu spécifique peuvent confirmer le diagnostic.

7- Péricardite tuberculeuse :

Les signes cliniques sont souvent modestes au début, fébricule, perte de poids, dyspnée, douleurs thoraciques vagues. C'est l'électrocardiogramme qui montre des signes d'ischémie sous-épicardique avec micro voltage et surtout l'échocardiographie qui démontre l'épanchement du péricarde. Quand on soupçonne (sur le contexte clinique et anamnestique) une étiologie tuberculeuse, on préfère, à la ponction simple, le drainage chirurgical avec biopsie. La recherche d'un autre foyer tuberculeux est systématique et les réactions cutanées tuberculiques sont en général, mais non constamment, positives (80 % des cas), si bien que leur négativité n'exclut pas le diagnostic. (29,30)

La péricardite constrictive se développe dans presque tous les cas de péricardite tuberculeuse non traitée et chez près de 50 % des cas de malades traités (probablement trop tardivement). (31,32)

8- Tuberculose digestive:

Elle reste dominée par la tuberculose péritonéale, devant les atteintes intestinales, et l'atteinte hépatique. Elle survient préférentiellement chez les adultes jeunes.

Les manifestations cliniques de la tuberculose digestive sont protéiformes réalisant souvent des tableaux trompeurs, particulièrement parmi les sidéens chez qui la possibilité d'infection par plusieurs germes rend la clinique déroutante.

Le début est généralement lent et progressif commençant par un syndrome fébrile pseudopalustre ou pseudotyphique.

L'altération de l'état général est marquée par l'amaigrissement, l'anorexie et l'asthénie.

Ces manifestations générales s'accompagnent de signes inhérents à chaque localisation. Ainsi, l'atteinte intestinale est marquée par des douleurs abdominales surtout au niveau des fosses iliaques, dans les régions périombilicales ou épigastriques (33), des troubles du transit essentiellement la diarrhée qui peut prendre soit un caractère dysentérieforme si l'état immunitaire est déficient, soit alterne avec des périodes de constipation plus ou moins prolongées.

L'atteinte péritonéale peut réaliser la triade fortement évocatrice : douleurs abdominales, ascite et fièvre. Elle peut parfois se révéler par un tableau aigu pseudo-chirurgical avec début brutal, douleur vive et défense abdominale. (34)

L'atteinte hépatosplénique peut être responsable d'une hépatosplénomégalie généralement indolore et d'importance variable. (35, 36)

9- Formes cutanées :

En net déclin, la tuberculose cutanée peut se présenter exceptionnellement sous forme d'un chancre après inoculation locale (tatouage, traumatismes), ou parfois sous forme d'une ulcération cutanée ou périforificielle des muqueuses buccales ou génitoanales. Dans ce cas, elle résulte de l'extension à la peau ou à la muqueuse d'une infection pulmonaire, intestinale ou urogénitale en évolution. (37, 38)



Figure 3 : Ulcération cutanée causée par *M.tuberculosis*, HMIMV, Rabat

10- Tuberculose oculaire : (39 , 40)

Est devenue exceptionnelle. La manifestation la plus classique est la choroïdite nodulaire, avec l'aspect de nodules jaunâtres localisés au pôle postérieur de l'œil (tubercules de Bouchut). Elle est généralement associée aux formes miliaires ou méningées.

TRAITEMENT :

A- Objectif épidémiologique (41)

Rompre le cycle de la transmission du BK dont la source principale est la tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

B- Objectif curatif : (41)

Guérir le malade quelque soit la localisation de la tuberculose et éviter les séquelles.

C- Moyens et durée : (14)

Les cas de tuberculose sont classés en quatre catégories selon les priorités thérapeutiques du programme national de lutte antituberculeuse. Le classement des cas de tuberculose en catégorie permet de standardiser les régimes de chimiothérapie antituberculeuse.

1- Catégorie I : Nouveaux cas de TPM+ et formes graves

Cette catégorie constitue la priorité majeure et regroupe:

- Les tuberculoses pulmonaires à microscopie positive (TPM+).
- Les formes aiguës et graves: elles mettent en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel, il s'agit de:
 - La tuberculose neuro-méningée.
 - La tuberculose miliaire.
 - La tuberculose multifocale.

- La pneumonie caséuse.
- Mal de Pott avec atteinte neurologique.
- La tuberculose pulmonaire à microscopie négative Ou positive de type broncho-pneumonique étendue.
- La tuberculose intestinale.
- La tuberculose rénale.
- Les lésions tuberculeuses extensives, survenant chez les patients vivant avec le VIH.

Le régime thérapeutique pour cette catégorie est le suivant :

➤ Phase initiale :

Association de 4 antibacillaires ; l'Isoniazide (H), la Rifampicine (R), le Pyrazinamide (Z), l'Ethambutol (E) : 6 jours sur 7 pendant 8 semaines. La streptomycine (S) et association de trois autres antibacillaires (RHZ) : 6 jours sur 7 pendant 2mois pour les formes méningées et neuro méningées :

➤ Phase de continuation :

Association de 2 antibacillaires (RH) : 6 jours sur 7 pendant 4 mois; sept mois au maximum pour les formes méningées et neuro méningées.

2- Catégorie II : Rechute et échec au traitement et reprise de traitement

Les malades appartenant à cette catégorie ont un risque élevé de développer une tuberculose multirésistante; ils doivent recevoir un régime de retraitement qui doit être totalement supervisé durant les 2 phases :

➤ la phase initiale d'une durée de 3 mois

Durant cette phase le malade est mis sous l'association SRHZE : 6 jours sur 7 pendant les 2 premiers mois ; puis association RHZE: 6 jours sur 7 pendant le 3ème mois.

Au terme de cette phase, un contrôle bactériologique des expectorations doit être effectuée. Si celui-ci est négatif la phase de continuation du régime thérapeutique doit être entreprise; si, au contraire, il demeure positif l'association RHZE (6 Jours sur 7) doit être maintenue pendant un mois supplémentaire. Si à la fin du quatrième mois le contrôle bactériologique est toujours positif le malade doit être hospitalisé dans l'un des de centres hospitaliers nationaux pour prise en charge.

➤ Une phase de continuation d'une durée de 5 mois

Elle est entamée après la négativation de l'examen bactériologique à la fin de la phase initiale. Pendant la phase de continuation, le malade reçoit l'association RHE 6 jours sur 7 pendant cinq mois. La durée totale du retraitement est donc de huit mois.

3- Catégorie III : TPMO, TPMOC+,PI et TEP

Cette catégorie regroupe les formes de tuberculose pulmonaire à microscopie négative avec lésions parenchymateuses peu étendues et de tuberculose extra pulmonaire (autres que les formes citées dans la catégorie I).

Le régime de chimiothérapie comprend les phases suivantes:

➤ Phase initiale:

Association RHZ : 6 jours sur 7 pendant deux mois.

➤ Phase de continuation:

Association RH : 6 jours sur 7 pendant quatre mois.

4- Catégorie IV : tuberculose chronique et multirésistante

Ils doivent être transférés dans l'un des 2 centres hospitaliers nationaux en vue de l'identification de la souche bacillaire résistante et d'une prise en charge adéquate. Cette dernière est délicate puisque les patients ont une tuberculose poly résistante dont le traitement est souvent difficile. Les médicaments utilisés sont de seconde intention, très coûteux et généralement plus toxiques et moins efficaces que ceux utilisés dans les régimes thérapeutiques classiques appliqués aux formes pharmacosensibles.

Cette éventualité est tout à fait exceptionnelle si la standardisation des régimes de base est rigoureusement appliquée.

D- AUTRES REGIMES : (14)

1-Toxicité majeure à l'un des antibacillaires

En cas de toxicité médicamenteuse majeure, la conduite à tenir est comme suit:

- Identification du médicament en cause.
- Prescription d'un autre régime comprenant une association dont l'efficacité est déjà prouvée

2- Selon le terrain

➤ Chez l'enfant

Le régime recommandé est identique à celui de l'adulte mais il faut éviter la streptomycine en raison de sa toxicité pour la huitième paire crânienne.

Le régime recommandé est le suivant :

➤ En cas de grossesse

Le traitement ne doit jamais être interrompu ou reporté à une date ultérieure. Toutefois, la streptomycine est à éviter en raison de son passage à travers le placenta et de son effet toxique pour la huitième paire crânienne chez le fœtus. Les examens radiologiques sont à proscrire sauf en cas d'urgence.

➤ La femme allaitante

Aucun antibacillaire n'est contre indiqué. Mais en cas de TPM+, il est préférable d'éviter l'allaitement maternel, étant donné le risque de contagion pour le nouveau né.

➤ Tuberculose du nouveau-né

Il s'agit d'un nouveau-né ayant un contact étroit avec un sujet tuberculeux contagieux (généralement sa mère). Le nouveau-né qui a des signes cliniques et radiologiques compatibles avec le diagnostic de tuberculose et le nouveau-né qui ne présente aucun symptôme mais dont la mère est atteinte de tuberculose aiguë doivent recevoir une chimiothérapie curative de six mois.

3- Les pathologies associées

➤ Malade avant une insuffisance hépatique

Etant donné le risque potentiel d'hépatotoxicité que présentent les antituberculeux majeurs, il est important de surveiller étroitement la fonction hépatique des malades qui ont ou qui sont suspects d'avoir une insuffisance hépatique.

Le régime thérapeutique reste le même; cependant, il est recommandé de diminuer la posologie de la Rifampicine et de l'Isoniazide.

➤ Malade ayant une insuffisance rénale

Ces malades peuvent être traités par l'association RHZ aux posologies habituelles- toutefois, la fonction rénale doit être surveillée durant tout le traitement.

➤ Malade ayant un diabète

Aucune modification du régime chimiothérapique ne doit être entreprise. Cependant, le diabète doit être contrôlé par des glycémies périodiques. Un diabète non ou mal équilibré complique l'évolution d'une tuberculose associée et rend son traitement difficile; et réciproquement, une tuberculose mal traitée pourrait déséquilibrer un diabète préexistant.

Partie pratique

MATERIELS ET METHODES :

1- Lieu et durée d'étude :

Cette étude aborde sur un mode rétrospectif des cas colligés entre le 2 janvier 2006 et le 30 janvier 2009 au sein du service de Microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) à Rabat.

2- Critères d'inclusion :

Sont inclus tous les prélèvements extrapulmonaires reçus au service de microbiologie de l'HMIMV provenant de patients fortement suspectés d'être atteints d'une tuberculose extrapulmonaire par l'examen clinique et par des examens complémentaires (radiologie, examens biochimiques).

Le recrutement des patients a été effectué à partir des registres du service de microbiologie contenant les comptes rendus du diagnostic bactériologique avec nom, prénom, âge, sexe, service d'origine et nature du prélèvement.

3- Critères d'exclusion :

Tous les patients présentant une tuberculose pulmonaire associée sont exclus.

4- Patients :

La plupart des patients sont des militaires dont le niveau socioéconomique est moyen avec salaire stable et profitant de la sécurité sociale.

L'âge moyen de ces patients est de 43,96 ans. Le sexe ratio est de 1,7(178 hommes pour 106 femmes).

La majorité des patients ont présenté des signes cliniques évocateurs d'une tuberculose extrapulmonaire selon l'organe atteint.

5- L'analyse bactériologique :

Elle doit obéir au guide de bonnes exécutions des analyses aux laboratoires (GBEA) dans une atmosphère sécurisée selon le guide de lutte anti tuberculeuse de la direction d'épidémiologie (14).

5-1 Mesures de sécurité dans un laboratoire :

5-1-1 L'aménagement du laboratoire :

Le laboratoire où l'analyse est effectuée :

- Est ensoleillé, bien aéré, suffisamment éclairé et assez spacieux pour qu'on puisse opérer en toute sécurité. Les revêtements (sol, murs et plafond) doivent être lisses, faciles à nettoyer et résistants aux détergents et aux différents produits utilisés au laboratoire.
- Pourvu d'un lavabo avec de l'eau courante, du savon et d'un désinfectant pour les mains (eau de javel).

L'autoclave de décontamination des déchets infectieux est situé dans l'enceinte du laboratoire dans un local non encombré et facile à nettoyer. En dehors de la zone de travail sont situés les locaux pour les prélèvements, pour le secrétariat et les vestiaires.

5-1-2 Les mesures de sécurité concernant le personnel :

- Le personnel s'abstient de manipuler des produits tuberculeux s'il est atteint d'une infection respiratoire aigue.
- La vaccination par le BCG est obligatoire pour l'ensemble du personnel exerçant dans le laboratoire de tuberculose.
- Un examen médical incluant une radiophotographie du poumon est systématique une fois par an pour l'ensemble du personnel du laboratoire.

5-1-3 Manipulation des prélèvements :

Chaque personne travaillant dans le laboratoire de tuberculose est responsable de sa propre sécurité et de celle des autres.

Les moments les plus dangereux de la manipulation des prélèvements sont :

- L'ouverture du crachoir, surtout si le crachat s'est desséché entre le couvercle et la partie latérale du crachoir.
- La préparation d'un frottis.
- L'agitation manuelle ou mécanique des tubes pour homogénéisation des crachats.

Toutes ces manipulations créent des micro aérosols (ce sont des résidus de gouttelettes, d'environ 5 μ de diamètre, contenant des bacilles) qui sont projetés jusqu'à plus de 60cm du point de manipulation, favorisant une

contamination par inhalation de ces particules. Les mesures de sécurité sont destinées à :

- Réduire la production des aérosols en évitant les manipulations brusques et la production de mousse lors des agitations mécaniques.
- Retenir et détruire les aérosols produits en manipulant les prélèvements sous une hotte biologique de sécurité.
- Concevoir le lieu de manipulation de manière à ce qu'il soit bien ventilé (10 à 12 changements de volume d'air par heure).

5-1-4 Les mesures supplémentaires de sécurité :

- L'aspiration des liquides entraîne la formation d'aérosols. Il ne faut donc jamais « pipetter » à la bouche ; on doit utiliser des micro-pipettes automatiques.
- Ne pas fumer ni manger dans la pièce de manipulation des produits infectieux.
- Organiser le travail de façon à éviter la fatigue qui pourrait éventuellement entraîner une baisse de l'attention lors des manipulations.
- Le port de blouse, gants et masque de protection est indispensable.

5-2 Préparation des prélèvements :

❖ Prélèvements d'origine extrapulmonaire :

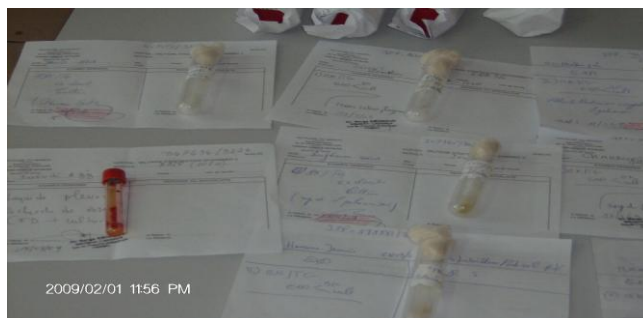


Figure 4 : PRELEVEMENTS, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Les liquides de ponction comme le liquide pleural, le liquide d'ascite, les liquides articulaires, la moelle osseuse..., sont prélevés sur anticoagulant en utilisant de l'héparine, et non de l'éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA) qui inhibe la croissance des mycobactéries.

La présence de mycobactéries dans le sang est constante mais faible. On pratiquera deux à trois prélèvements successifs, et les prélèvements seront répétés, en cas de négativité de la culture, 3 semaines après.

Le prélèvement d'urines pour la recherche de mycobactéries porte sur la totalité des urines émises au lever, après restriction hydrique sur la nuit, et elles sont recueillies stérilement. Cette recherche pourra être effectuée chez les sujets immunodéprimés (VIH positifs) en cas d'autres prélèvements négatifs chez ces patients et devant une forte suspicion de tuberculose. Il est important de réaliser trois prélèvements successifs à 3 jours d'intervalle.

Le prélèvement de selles est de moins en moins conseillé, du fait de l'importance de la contamination par la flore fécale. Un gramme de selles est suffisant dans un pot stérile pouvant être conservé au froid (+ 4 °C), sur lequel peut être essentiellement réalisé un examen direct par la technique de Ziehl-Neelsen.

Les prélèvements tissulaires (ganglions, foie, poumon, peau, os,...) sont réalisés stérilement, car on évite ainsi une étape de décontamination sur des échantillons généralement pauvres en mycobactéries, et être acheminés le plus rapidement possible au laboratoire pour éviter la dessiccation des prélèvements de faible volume.

Les abcès, les lésions cutanées ou plaies et les liquides d'aspiration sont réalisés après désinfection de la peau à l'alcool. Il est préférable de ponctionner le liquide et de le transvaser dans un tube sec stérile. Pour les lésions cutanées, une biopsie est réalisée à la périphérie de la lésion.



Figure 5 : ECRASEMENT D'UNE BIOPSIE, service de microbiologie, HMIMV, RABAT 2009

5-3 Traitement des prélèvements :

L'analyse bactériologique dans différents prélèvements fait appel à deux techniques de culture : une rapide (en milieu liquide) et une classique (en milieu solide), cette dernière qui est considérée le gold standard ou méthode de référence (annexe I).

❖ Recherche des mycobactéries:

L'examen est réalisé pour rechercher des infections à mycobactéries :

Il s'agit de mettre en évidence les bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans les prélèvements biologiques.



Figure 6 : IDENTIFICATION, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Les prélèvements et les bons d'examens arrivés au laboratoire sont numérotés (le prélèvement et le bon correspondant comportent tous les deux le même numéro) puis enregistrement des bons dans le registre.

5-3-1 Examen direct au microscope :



Figure 7 : REALISATION DES FROTTIS, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

- Réalisation des frottis: elle se fait à partir d'une parcelle du produit pathologique, ou sur le culot de centrifugation à l'ose sur l'extrémité d'une lame, sur une surface de: 20/10mm, puis fixation à la chaleur ou à l'alcool.

- Coloration: deux techniques

COLORATION A L'AURAMINE (Méthode de Degommier) :

Principe : l'une des variantes de la coloration de Ziehl-Neelsen, est la coloration par les fuochromes (auramine). C'est un test de présomption. Les lames doivent être contrôlées par le Ziehl-Neelsen.

Les mycobactéries gardent la coloration à l'auramine après traitement à l'acide alcool. Le rouge thiazine ou le rouge de Methyl sert de contre-colorant.

Cette coloration permet la mise en évidence d'un plus grand nombre de BAAR et une exploration plus rapide du frottis (3 minutes à faible grossissement)

Technique de coloration :

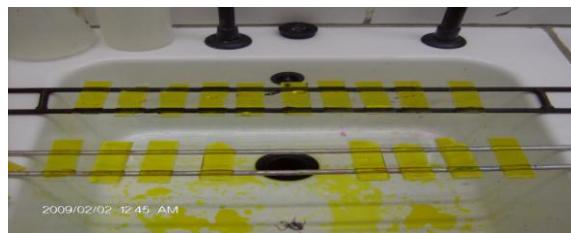


Figure 8: COLORATION A L'AURAMINE, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Les frottis fixés à la chaleur sont recouverts de la solution d'auramine pendant 15 à 20 mn. Après lavage à l'eau on décolore par l'alcool-acide

pendant 5 à 10 mn, on relave à l'eau puis on les recouvre de la solution de rouge thiazine ou rouge de méthyl pendant 1mn30sec, un dernier lavage à l'eau est effectué avant de sécher les lames pendant 1 mn à 2mn

Résultats : La lecture s'effectue au microscope à fluorescence (objectif 40 sans immersion) de préférence dans une pièce sombre : les BAAR apparaissent colorés en jaune-vert fluorescent sur fond rouge. En cas de positivité, on utilise cette lame pour confirmer par la coloration de Ziehl-Neelsen

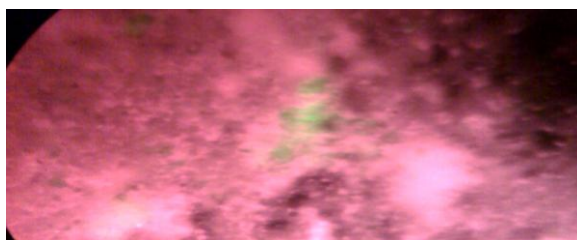


Figure 9: AURAMINE A PARTIR D'UNE COLONIE DE *M. tuberculosis*, service de microbiologie, HMIMV RABAT 2009

COLORATION DE ZIEHL-NEELEN :

Principe : les mycobactéries gardent leur coloration par la fuschine malgré l'action de l'acide-alcool. Le Bleu de Méthylène Phéniqué sert de contre-colorant

Technique de coloration :

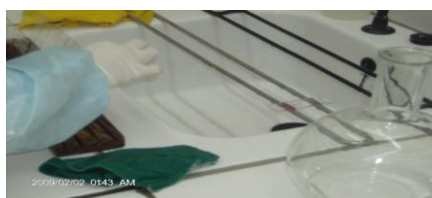


Figure 10: COLORATION AU ZIEHL-NEELEN, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Il faut les lames flambées (mais ceci est inutile si les lames ont déjà été colorées à l'auramine), les laisser sécher. On recouvre les frottis avec la Fuschine de Ziehl filtrée extemporanément sur papier filtre et on chauffe les lames doucement jusqu'à l'émission de vapeur en évitant l'ébullition et le dessèchement du colorant (coton flambé passé régulièrement sous la lame) pendant 3x3 mn. On lave immédiatement à l'eau et on décolore à l'alcool-acide pendant 3 mn on lave a nouveau à l'eau courante avant de couvrir le frottis de Bleu de Méthylène Phéniqué pendant 30 sec ; enfin on lave à l'eau courante une dernière fois puis on les sèche.

Résultats : les BAAR apparaissent rouges sur fond bleu. On Effectue une numération par champs (Objectif 100) :

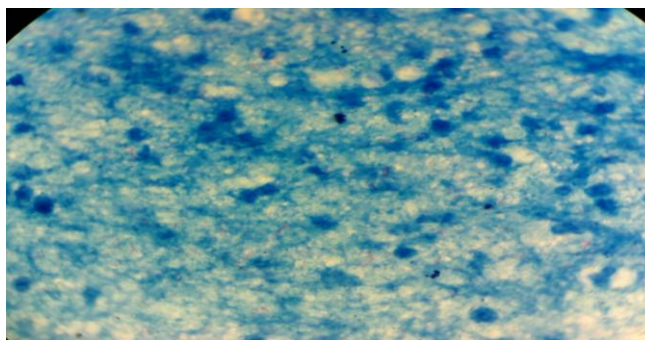


Figure 11: ZIEHL NEELSEN A PARTIR DU PUS D'UNE ULCERATION CUTANEE, service de microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Les résultats de l'examen direct sont quantifiés de la façon suivante :
(Codification OMS/UICTMR*)

- UICTMR : union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires

Négatif	<1bacille /100 champs
+examen suspect à confirmer	1 – 9 bacilles / 100 champs
++	10 – 99 bacilles / 100 champs
+++	1 – 9 bacilles / champ
++++	10-99 bacilles /champ
+++++	>100bacilles / champ

L'examen direct est peu sensible (il faut 5000 à 10000 BAAR/ml de prélèvement pour que la probabilité de voir au moins un BAAR sur un frottis soit de 95 %)

Il y a normalement une bonne corrélation des résultats des examens directs et des cultures, mais il arrive d'avoir des cultures négatives pour des prélèvements déclarés positif à l'examen direct (malade sous traitement, erreur de lecture, culture de mauvaise qualité)

5-3-2 Cultures des mycobactéries :

- Décontamination des échantillons :

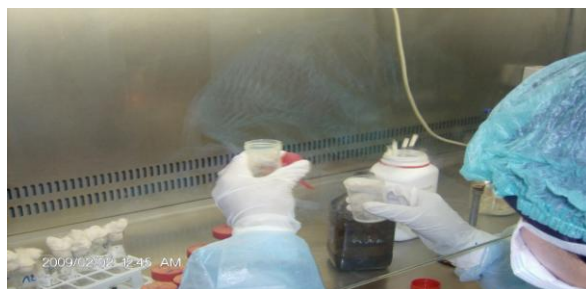


Figure 12 : DECONTAMINATION, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Il existe deux méthodes de décontamination : une au lauryl sulfate de sodium (technique classique pour la culture en milieu solides) et une autre au N-acétyl-cystéine sodique (technique de culture en milieu liquide mycobactérie growth indicator tube : MGIT)

- Neutralisation et centrifugation :

Neutralisation :



Figure 13 : NEUTRALISATION, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

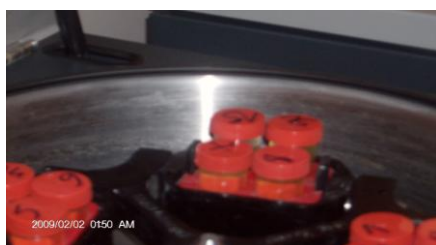
La neutralisation se fait grâce à la solution acide contenant le bromocrésol pourpre pour la technique classique pour la culture en milieu solides

Les produits décontaminés et homogénéisés, étant alcalins.

La solution est ajoutée stérilement, jusqu'au virage au jaune

Elle se fait à partir du Tampon phosphate pour technique de culture en milieu liquide : MGIT

Centrifugation :



Figures 14 : CENTRIFUGATION, service de MICROBIOLOGIE, HMIMV RABAT 2009

Les produits neutralisés sont centrifugés, pendant 15 minutes à 3000 tours/min et les culots de centrifugation servent à l'ensemencement à raison de 0,2 ml par tubes.

- Inoculation des milieux de cultures :



Figures 15 : INOCULATION DES MILIEUX, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

0,2 ml du culot de chacun des produits centrifugés sert à l'Inoculation de chacun des milieux de Cultures.

Technique classique

Les milieux sont solides et à base d'œuf:

Le Lowenstein-Jensen (LJ) qui renferme des vitamines, l'amidon de pomme de terre, des sels minéraux, du glycérol et du vert malachite (inhibiteur de croissance des contaminants)

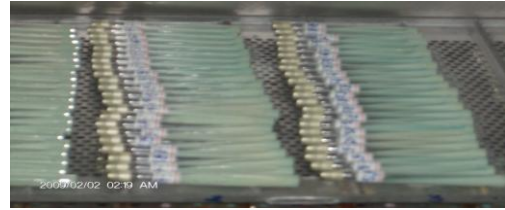
Le Coletsos (CL) qui contient davantage d'œuf, du pyruvate de sodium, de la cendre d'antracite et une solution d'oligo-éléments pour *M bovis*, *M africanum* et certaines Mycobactéries atypiques.

Technique Mycobactérie Growth Indicator Tube (MGIT)

Milieu liquide « MGIT »: le fond du tube est garni d'un support de silicone imprégné d'un sel de ruthénium. Le milieu est additionné de: supplément de croissance OADC (acide oléique, albumine, dextrose et catalase) et de mélange d'antibiotiques PANTA (Polymixine B, Amphotéricine, Acide nalidixique, Triméthoprim et Carboxy-pénicilline)

- Incubation des cultures :

Technique classique :



Figures 16 : INCUBATION DES CULTURE A L'ETUVE, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Les tubes sont placés à l'étuve à 37°C, en position inclinée, ils ne sont fermés qu'après évaporation du liquide. L'incubation allant de 8 à 12 semaines

Technique MGIT :



Figure 17 : INCUBATION DES MILIEUX DANS LE MGIT Bactec 960, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Les tubes, bien fermés, sont placés dans l'automate à 37°C, pendant un délai de 42 jours

Il est important de souligner qu'il existe des conditions de culture particulières :

Certaines mycobactéries responsables d'infections cutanées tel *M. ulcerans* se développent mieux ou exclusivement à 30°C,

M. xenopi se développe à la température 42°C

M. haemophilum nécessite comme supplément du fer.

M. bovis et de *M. africanum* nécessitent des temps d'incubation plus long, ils apparaissent rarement avant 6 à 8 semaines.

- Lecture des cultures :



Figures 18 : DEBLEAGE, service de Microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Milieus solides :

Elle se fait à l'œil nu. Pour les mycobactéries à croissance lente la lecture est faite une fois par semaine

Milieus MGIT

Elle est automatisée, elle se fait par détection de fluorescence émise par le sel de ruthénium quand la pression partielle d'oxygène diminue dans le milieu (diminution due au métabolisme microbien) . Les tubes sont contrôlés toutes les 60 minutes et le délai de culture est rapide : 8 à 30 jours selon la richesse des BAAR.

Les colonies sur ces milieux sont sèches, de couleur crème beige, à surface rugueuse, en choux fleur elles n'apparaissent qu'en 21 jours en moyenne.



Figure 19: CULTURE POSITIVE SUR UN MILIEU SOLIDE, service de microbiologie, HMIMV RABAT 2009

Le contrôle des cultures Positives est fait par coloration au Ziehl.



Figure 20 : ZIEHL NEELSEN A PARTIR D'UNE COLONIE *M. tuberculosis*, provenant d'un tubage gastrique, service de microbiologie, HMIMV RABAT 2009

5-3-3 Identification :

Le diagnostic d'espèce a été réalisé par le Niacine test, par le test de réduction des nitrates, par le test de catalase à 22°C et à 68°C et par le test de l'uréase (annexe I).

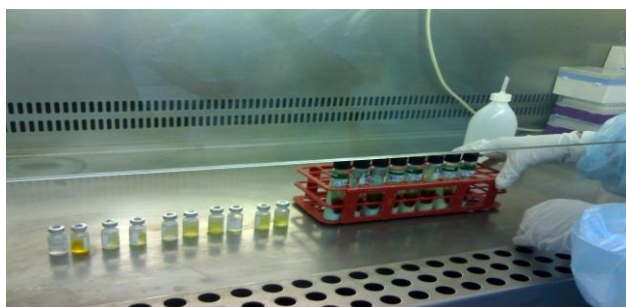


Figure 12 : IDENTIFICATION BIOCHIMIQUE DES MYCOBACTERIES, service de microbiologie, HMIMV RABAT 2009

6- Analyse des données :

La saisie des données brutes est faite sur Excel en prenant en considération toutes les variables à exploiter (nom, prénom, âge, sexe, renseignements cliniques, examen direct, culture classique, culture en milieu liquide).

L'exploitation des ces données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package For Social Science) version 17.0.

Les variables qualitatives on été exprimées en pourcentage et /ou en effectif, et font l'objet du test Khi square et / ou du coefficient de contingence. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne.

7- Les indices informationnels étudiés :

Pour les cultures en milieu liquide, on a évalué la performance par rapport à la culture en milieu solide par le calcul de : la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP), la valeur prédictive négative (VPN), et par le tracé de la courbe de ROC (annexe II).

RESULTATS

Sur une période allant du 02 janvier 2006 au 30 janvier 2009, 284 patients (178 hommes et 106 femmes) dont la moyenne d'âge est de 43,96 (tableau I); les porteurs de TEP ont été colligés à partir des différents services de l'HMIMV; essentiellement le service de pneumologie (PNO) avec 45 cas soit 15,86% de l'ensemble des atteintes extrapulmonaires de notre étude, suivi du service de neurologie (NEURO) avec 39 cas soit 13,73% et enfin celui des externes (EXT) avec 37 cas soit 13,03% (Figure 13).

Tableau I : Répartition de la totalité des patients en fonction du sexe avec moyenne d'âge, HMIMV, 2006-2009

SEXE	Nombre	Pour cent	Age moyen±ET
F	106	37,0	43,96±17,15
M	178	63,0	
Total	284	100,0	

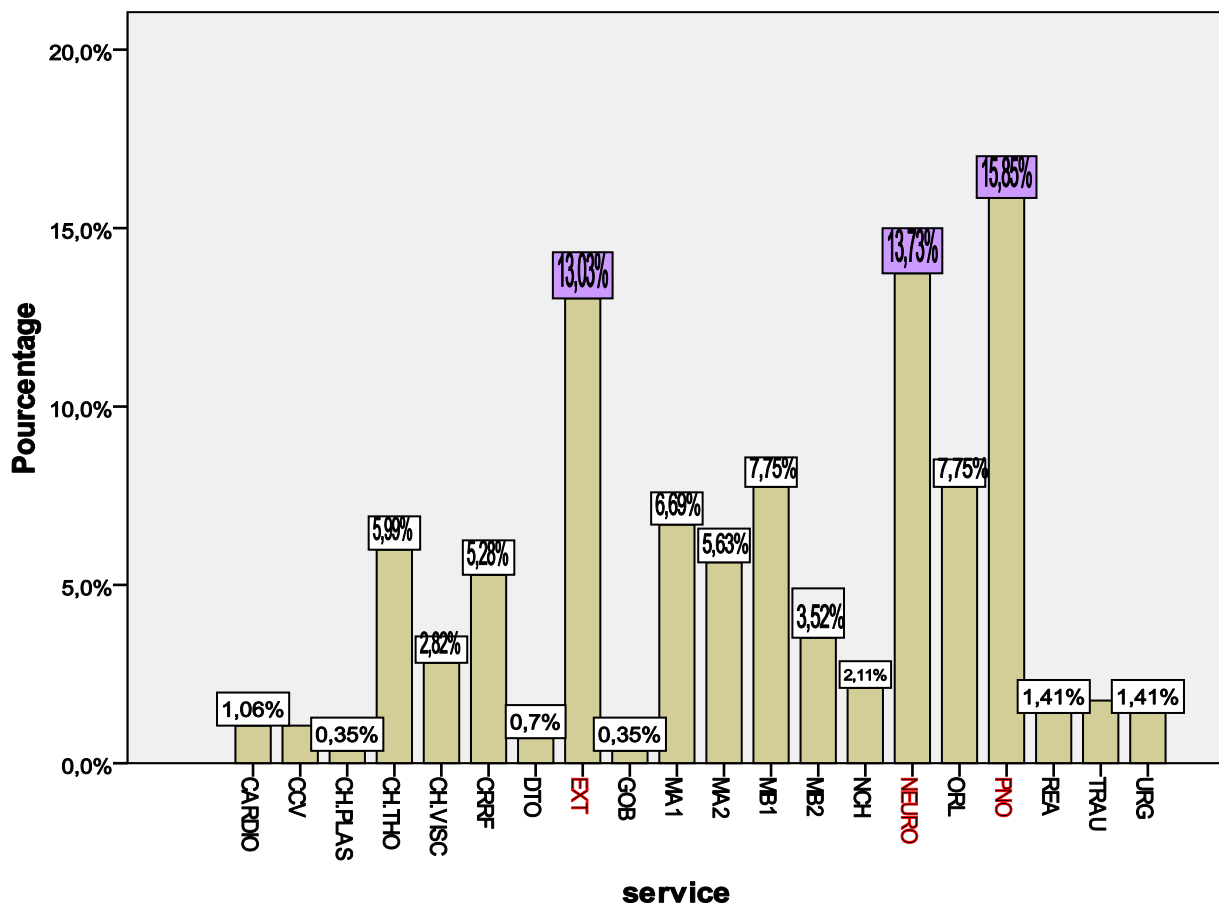


Figure 13 : Services concernés par la recherche des mycobactéries

L'analyse effectuée montre que la plupart des TEP, atteignent les hommes et les femmes ayant entre 20 ans et 65 ans, et que le résultat des cultures n'a pas de relation significative avec le sexe dans notre série (figure 14 ; tableaux II, III, IV).

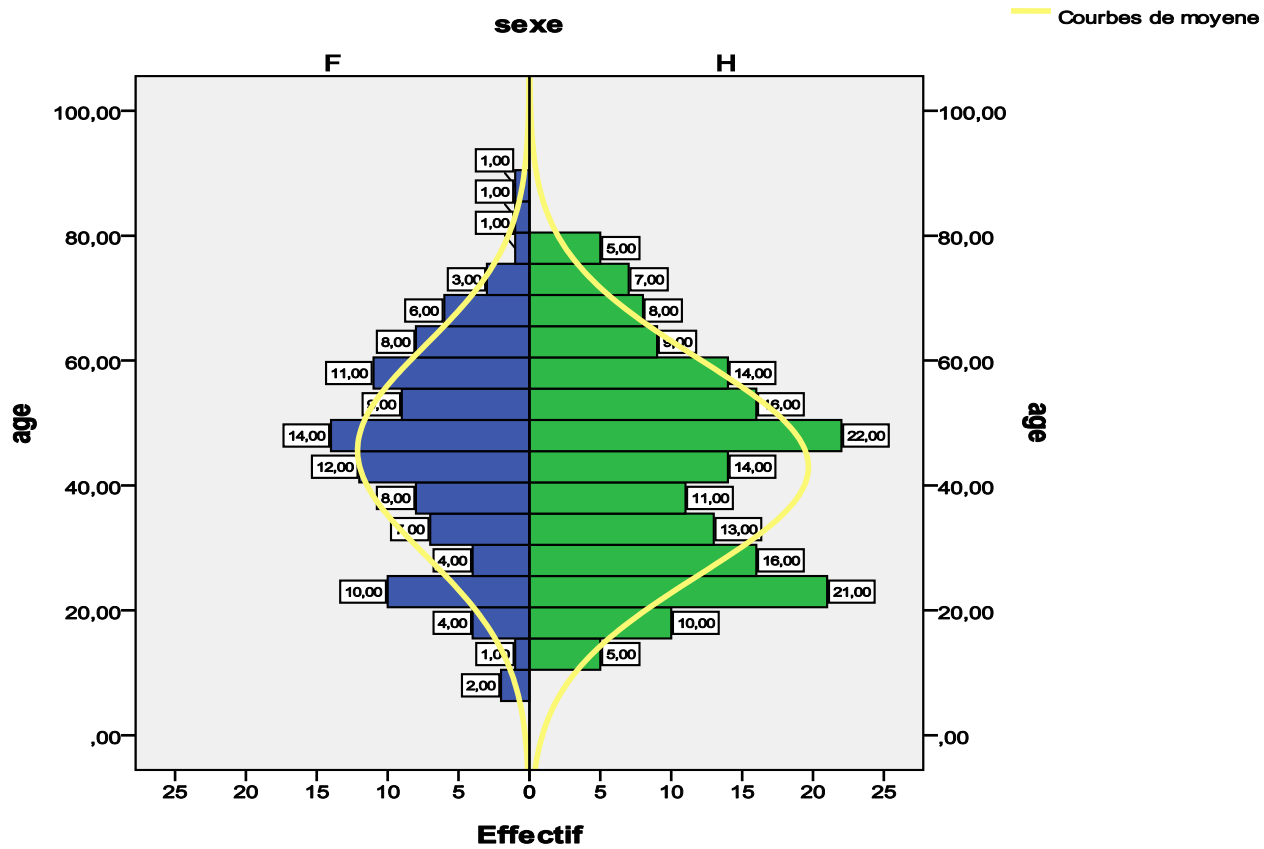


Figure 14 : Répartition des âges en fonction du sexe

Tableau II : Résultats de l'examen direct en fonction du sexe

			EXAMEN DIRECT		Total
			NEG	POS	
sexe	F	Effectif	102	4	106
		% du total	35,9%	1,4%	37,3%
	H	Effectif	170	8	178
		% du total	59,9%	2,8%	62,7%
Total		Effectif	272	12	284
		% du total	95,8%	4,2%	100,0%

NEG : négatif

POS : positif

Tableau III : Résultats des cultures milieu solide en fonction du sexe

			CULTURE SUR LJ ET CL				Total
			NEG	POS	SOUILLEE SUR CL	SOUILLEE SUR LJ	
sexe	F	Effectif	98	5	2	1	106
		% du total	34,5%	1,8%	,7%	,4%	37,3%
	H	Effectif	156	14	1	7	178
		% du total	54,9%	4,9%	,4%	2,5%	62,7%
Total		Effectif	254	19	3	8	284
		% du total	89,4%	6,7%	1,1%	2,8%	100,0%

Tableau IV: Résultats des cultures milieu liquide en fonction du sexe

			CULTURE MGIT			Total
			NEG	POS	SOUILLEE	
sexe	F	Effectif	97	4	5	106
		% du total	34,2%	1,4%	1,8%	37,3%
	H	Effectif	163	7	8	178
		% du total	57,4%	2,5%	2,8%	62,7%
Total		Effectif	260	11	13	284
		% du total	91,5%	3,9%	4,6%	100,0%

Pour les 284 cas recrutés, L'examen direct était positif pour 4,23% des cas et négatif pour 95,77% des cas, les résultats de la culture sur LJ et CL ont confirmés la TEP pour 6,7% des cas, elle était négative pour 89,4% des cas, 1,1% étaient souillés sur CL et 2,8% souillés sur LJ, la culture MGIT confirmait la TEP pour 3,84% des cas, elle était négative pour 91,56% des cas et 4,58% des cultures étaient souillées (figures 15,16,17).

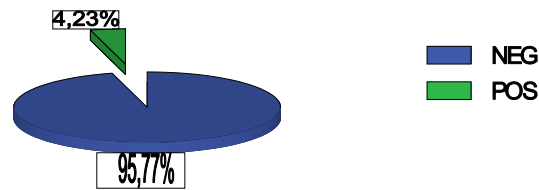


Figure 15 : Résultats de l'examen direct

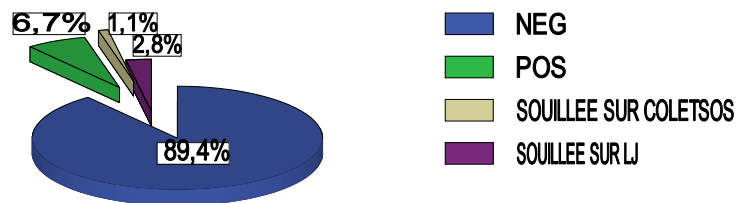


Figure 16 : Résultats de la culture sur milieu solide (LJ et CL)

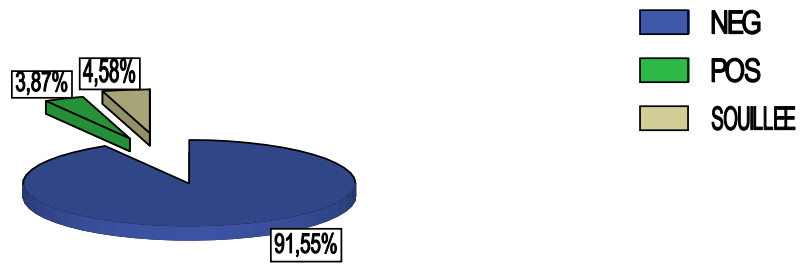


Figure 17 : Résultats de la culture milieu liquide (MGIT)

On remarque que: tous les résultats négatifs à l'examen direct, étaient également négatifs en milieu solide pour pourcentage de 91,2, ces mêmes résultats négatifs à l'examen direct, représentaient 4,8% de positifs et 4% de souillés en milieu solide ; et tous les résultats positifs à l'examen direct étaient à 50% négatifs en milieu solide, donc positifs à 50% (figure 18)

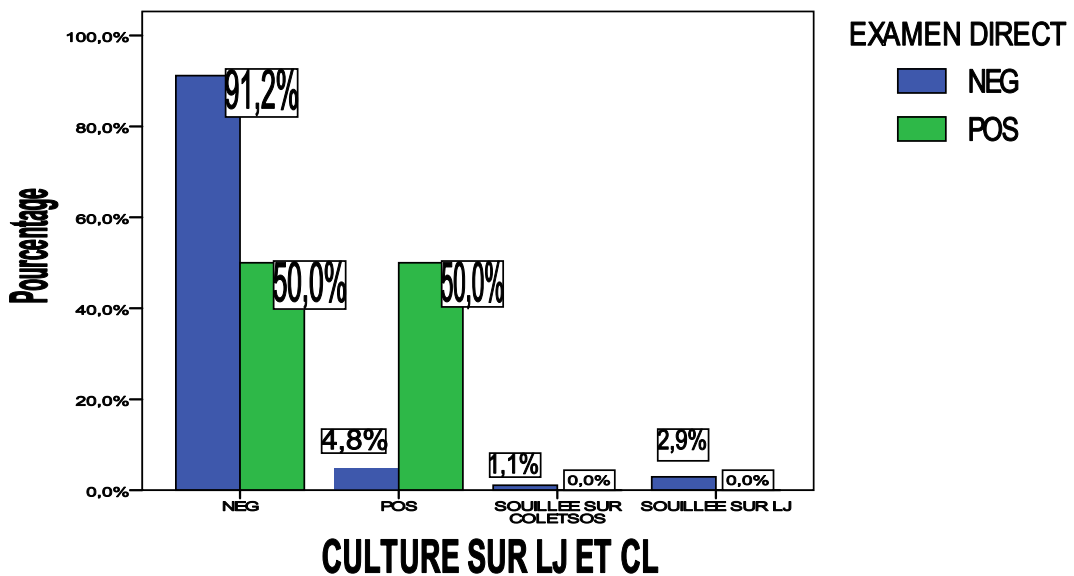


Figure 18 : Résultats obtenus après examen direct des prélèvements puis culture sur milieu solide

On constate que: tous les résultats négatifs à l'examen direct, étaient également négatifs en milieu liquide pour pourcentage de 93, ces mêmes résultats négatifs à l'examen direct, représentaient 2,2% de positifs et 4,8% de souillés en milieu liquide ; et tous les résultats positifs à l'examen direct étaient à 58,3% négatifs en milieu liquide, donc positifs à 41,7% (figure 19)

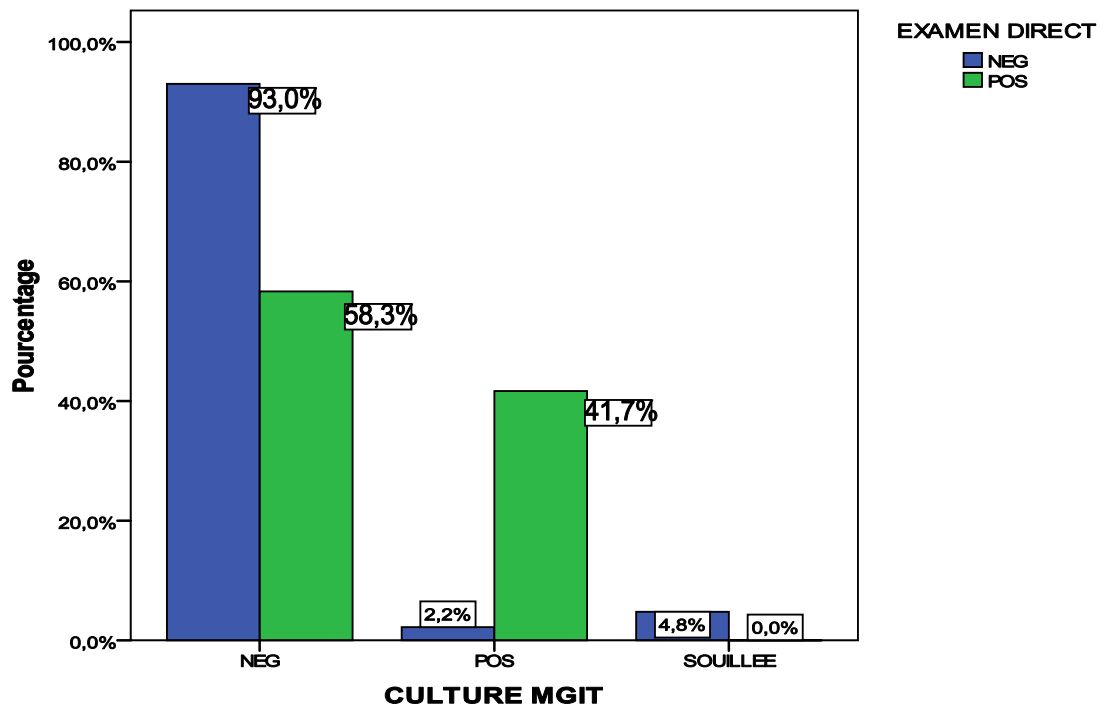


Figure 19 : Résultats obtenus après examen direct des prélèvements puis culture sur milieu liquide

On constate que: tous les résultats négatifs en milieu solide, étaient également négatifs en milieu liquide pour pourcentage de 94,1, ces mêmes résultats négatifs en milieu solide, représentaient 2,4% de positifs et 3,5% de souillés en milieu liquide ; et tous les résultats positifs en milieu solide étaient à

63,2% négatifs, positifs à 26,3% et souillés à 10,5% en milieu liquide. Toutes les cultures souillées en milieu solide étaient soit négatifs (100% pour CL et 75% pour LJ) soit aussi souillées (25% sur LJ) en milieu liquide (figure 20)

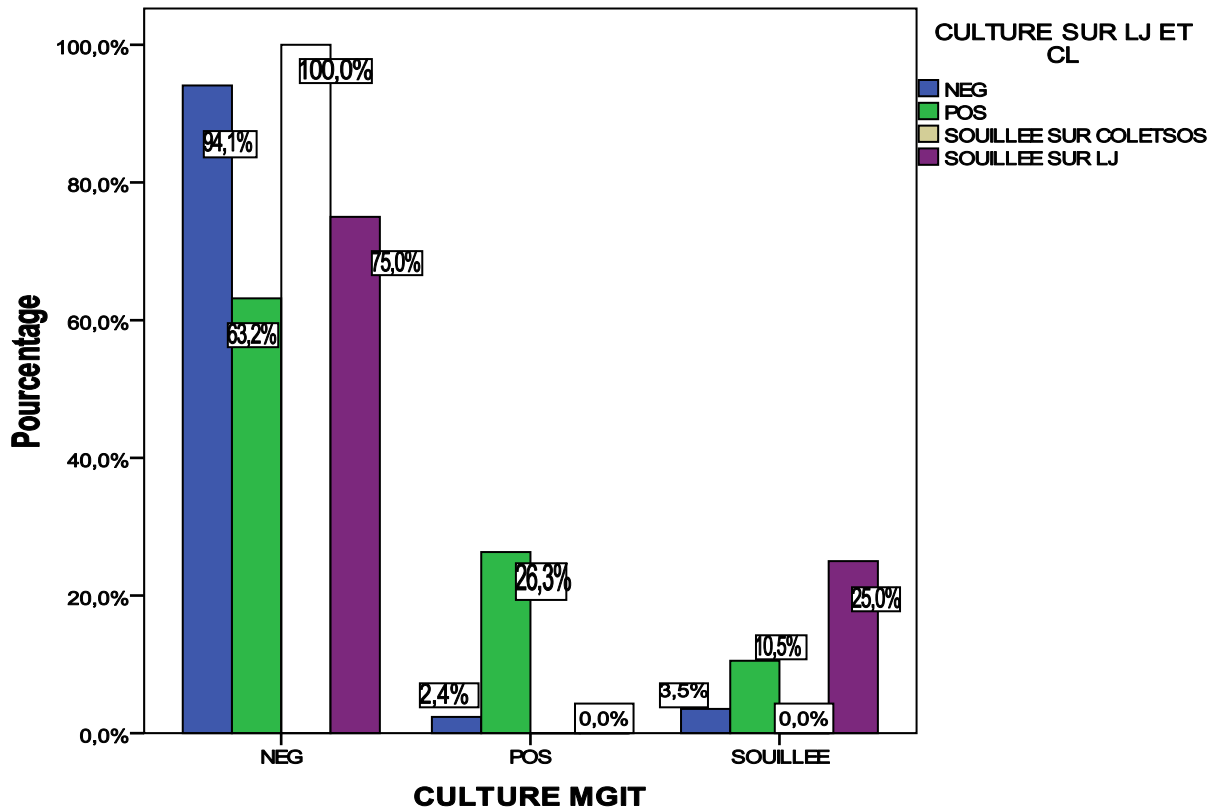


Figure 20: Résultats obtenus après culture sur milieu solide, et culture sur milieu liquide

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) étaient respectivement de : 26,31%, 98,4%, 55,55% et 94,9% pour la culture en milieu liquide par rapport à celle en milieu solide, la sensibilité et la spécificité permettent d’obtenir la courbe roc (tableau V, figure 21).

Tableau V : Indices informationnels des cultures

	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive (VPP)	Valeur prédictive négative (VPN)
Culture	26,31%	98,4%	55,55%	94,9%

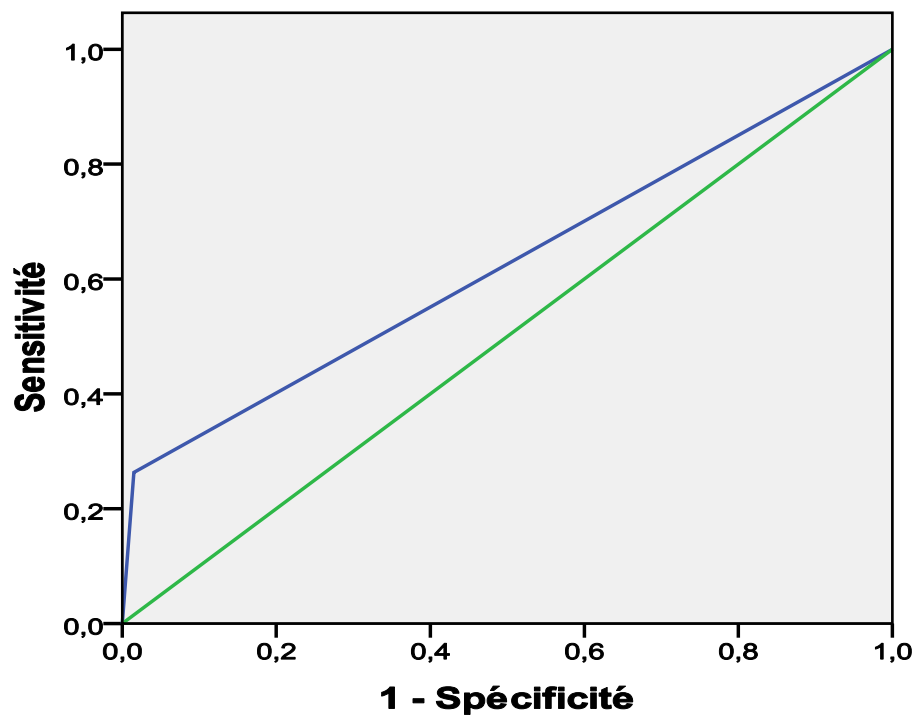


Figure 21 : courbe roc

DISCUSSION

Cette étude rétrospective a pour but de comparer la culture des mycobactéries typiques en milieu solide et en milieu liquide ; ainsi que la vitesse de pousse de ces cultures au service de microbiologie de l'HMIMV ; le sexe ratio étant de 1,7.

La quasi-totalité des études menées aux USA, en Europe et à Madagascar s'accorde à reconnaître que la tuberculose extrapulmonaire est une affection de l'adulte jeune avec une moyenne d'âge comprise entre 20 et 40 ans, Selon deux études récentes nord américaines (42,43), les atteintes extrapulmonaires concernent essentiellement la tranche d'âge de 20–65 ans dans notre étude et l'âge moyen est de 43,96. Ces résultats sont comparables avec ceux de Robert, Cabié et Ménard (44, 45, 46) avec respectivement 38, 33 et 35 ans.

Ce travail nous a montré que le service de pneumologie est le plus pourvoyeur de la tuberculose extrapulmonaire avec 45 cas soit 15,86% de l'ensemble des atteintes extrapulmonaires de notre étude, suivi du service de neurologie avec 39 cas soit 13,73% et enfin celui des externes avec 37 cas soit 13,03%. Ceci explique que le service de pneumologie de l'HMIMV hospitalise tout patient présentant une imprégnation tuberculeuse.

L'examen direct a été négatif dans 95% des prélèvements étudiés et positif dans 4,23% des cas, en effet, l'examen direct permet seulement de conclure sur la présence des BAAR dans les prélèvements, d'où la nécessité des mises en cultures, ce qui a confirmé la présence de BAAR dans 6,7% pour la culture sur milieu solide (LJ et CL), et 3,87% pour la culture sur milieu liquide (MGIT), ces

résultats sont dus au fait qu'il peut arriver que les BAAR vu à l'examen direct ne puissent être cultivés, ces BAAR sont visibles, mais non viables et s'observent chez les malades traités par les antibacillaires, En comparant l'examen direct et les différentes cultures, 50% des résultats positifs à l'examen direct étaient négatifs en culture sur milieu solide, et 53,8% des résultats positifs à cet examen étaient négatifs en culture sur milieu liquide.

Ces discordances entre examen microscopique positif et cultures négatives, dues à :

- des traitements en cours de patients tuberculeux, ces résultats sont retrouvés dans certaines études pour 66 à 95 % des examens directs faussement positifs (47,48,49) ;
- des problèmes de délais d'acheminement ou de traitement de l'échantillon au laboratoire affectant la survie des mycobactéries, ce qui, si cela est le cas, oblige à maintenir le prélèvement à + 4°C ;
- des problèmes lors de la manipulation de l'échantillon : tel une décontamination trop forte, mais aussi l'utilisation de réactifs colorés non stériles ou reconstitués avec l'eau du robinet(49).

L'examen direct est peu coûteux, il manque de sensibilité et de spécificité, en effet, sa sensibilité ne dépasse pas 20 % pour la tuberculose extrapulmonaire contre 50 % pour la tuberculose pulmonaire, Il faut 10^4 bacilles/ml de produit pathologique pour que l'examen direct soit positif (50).

Les résultats des cultures dépendent beaucoup de la bonne qualité des milieux de culture mais aussi de la manipulation des prélèvements, en effet quand on analyse les résultats dans notre série d'étude ,on constate que 94,1% des résultats négatifs en milieu solide l'étaient également en milieu liquide, 2,4% des ces mêmes résultats étaient positifs en milieu liquide ; 63,2% des résultats positifs en milieu solide étaient négatifs en milieu liquide, et 26,3% de ces résultats positifs en milieu solide étaient aussi positifs en milieu liquide. Les milieux de culture souillés en milieu solide étaient négatifs ou souillés en milieu liquide, avec différents pourcentages ; cette différence de pourcentage entre ces 2 milieux paraît variable sur huit études colligées, le taux de contamination sur milieux solide est supérieur à celui rapporté sur milieu liquide (MGIT), dans cinq études et inférieur dans les trois autres (51, 52, 53, 54 , 55 , 56 , 57, 58). Plusieurs facteurs expliquent ces résultats dont la richesse des milieux liquides qui est généralement considérée comme un facteur favorisant la contamination. Malgré un respect strict des bonnes pratiques, il existera un risque incompressible de contamination estimé entre 0,5 et 5% (58).

Il est important de signaler que la décontamination des prélèvements est une étape très importante pour la fiabilité des résultats, la décontamination au lauryl sulfate de sodium a comme avantages :

- une bonne qualité de décontamination,

- un culot de concentration faible donc facile à ensemercer dans sa totalité et un bon rendement en culture de mycobactéries.

Mais les inconvénients sont les suivants:

- le Lauryl sulfate est un inhibiteur de l'amplification génique donc ne peut être utilisé en biologie moléculaire,
- c'est un bactériostatique qui n'est pas adaptée aux cultures en milieu liquide, donc on l'utilise uniquement pour la culture en milieu solide.

La décontamination au N-acétyl-cystéine sodique a comme avantages:

- une adaptation avec tous les milieux de culture en particulier les milieux liquides.
- elle est adaptée à aux techniques de biologie moléculaire.

L'inconvénient c'est que cette décontamination au N-acétyl-cystéine n'est pas satisfaisante pour la culture faite à base d'œuf (milieu solide) ce qui provoque une moins bonne homogénéisation.

Les milieux de culture solides se vendent à des prix modérés, mais l'inconvénient c'est le délai de pousse qui est assez long et la lecture se fait à l'œil nu. Alors que sur milieu liquide le délai de culture est rapide et la lecture est automatisée: 8 à 30 jours selon la richesse en BAAR et l'espèce; mais les inconvénients de ce milieu liquide se trouvent au niveau du prix de revient qui

est assez coûteux ; il ne permet ni l'observation, ni le dénombrement des colonies et ne permet pas la détection de cultures mixtes de mycobactéries.

Dans notre étude, la sensibilité de la culture en milieu liquide par rapport au milieu solide est de 26,31%, ces résultats ne concordent pas avec ceux des autres études, ou la culture a une sensibilité de 50 à 95 % (59,60).

La spécificité de la culture est de 98,4%, la VPP est de 55,55%, la VPN est de 94,9%. Ces résultats montrent que la culture en milieu liquide a une bonne spécificité et une bonne VPN. En effet, quand cette culture est négative, on a 98,4% de chance que ce patient ne présente pas de tuberculose extrapulmonaire et, par déduction par rapport à la VPN, le patient aura 5,1% de risque d'avoir tout de même une TEP malgré un test négatif. La courbe roc permet de dire ici que les deux cultures ont une performance égale étant donné qu'elle se rapproche de la droite de référence et que la zone sous la courbe est de 0,62.

Le milieu de Löwenstein-Jensen (LJ) et le milieu Coletsos (CL), contenant des sels minéraux, de l'asparagine, de la glycérine, du vert malachite (antiseptique) et de l'œuf, sont les milieux les plus couramment employés. Ces milieux présentent plusieurs avantages : une bonne sensibilité, un prix de revient faible, et donnent un aspect caractéristique aux colonies. Mais leur préparation est délicate, longue, le délai d'apparition des colonies peut aller jusqu'à six semaines, leur durée de conservation courte et leur reproductibilité sont liées à la qualité des produits employés.

Dans chaque milieu MGIT (Mycobactérie Growth Indicator Tube) est ajouté un supplément de croissance et un cocktail d'antibiotique, ceci a pour avantage de limiter la croissance des bactéries usuelles et des levures non tuées à l'issue de la décontamination (61, 62, 63). Certains inconvénients, inhérents à tous les milieux liquides, sont également cités comme l'absence de visualisation des colonies bien que l'examen microscopique des cultures de *M. tuberculosis* (aspect en cordes) soit caractéristique ; la mise en évidence d'infections mixtes ; le taux de contamination et le coût de revient élevé.

La technique de MGIT a un délai moyen de culture de 11,8 jours lorsque l'examen direct est positif et de 17,8 jours quand il est négatif. (64,65).

La culture en milieu liquide (MGIT) a donc une vitesse de pousse plus rapide que la culture en milieu solide (LJ et CL).

Notre étude comporte toutefois des limites :

- Les milieux de transport des prélèvements qui peuvent être absents ou inadéquats.
- La longue durée des transports de certains prélèvements.
- L'insuffisance de certains renseignements comme la date de pousse des cultures.
- La difficulté de lecture au microscope pour l'examen direct car elle se fait à l'œil nu.
- Certains milieux de culture contaminés.

CONCLUSION

La tuberculose extrapulmonaire (tout comme la tuberculose pulmonaire) dans notre contexte reste inquiétante bien qu'elle soit moins fréquente qu'ailleurs.

Il y a plusieurs moyens de mettre en évidence les mycobactéries dans un prélèvement.

L'examen direct est le plus facile à réaliser mais il est non spécifique et peu sensible.

Les cultures sont les éléments clef du diagnostic, elles permettent d'identifier l'espèce et de réaliser le test de sensibilité aux antibacillaires. Malgré quelques différences au niveau des résultats des cultures, et bien que la vitesse de pousse en milieu liquide soit plus rapide que celle en milieu solide, nous pouvons dire ici que les deux types de cultures (sur milieu liquide et sur milieu solide), sont complémentaires étant donné qu'elles ont la même performance. En les combinant, la sensibilité des résultats se trouvent nettement améliorée.

L'apport révolutionnaire des techniques de biologie moléculaire et récemment du quantiféron peuvent améliorer le diagnostic bactériologique de la tuberculose extrapulmonaire.

RESUME

Etude comparative des cultures des mycobactéries typiques en milieu solide et en milieu liquide dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

Mots clé : Comparative – Milieu liquide – Milieu solide – Mycobactéries – Tuberculose extra pulmonaire

Auteur : MOKANDA Magali

La tuberculose est une maladie infectieuse due au *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch. La tuberculose extrapulmonaire (TEP) est de plus en plus réitérée.

Notre travail consiste en l'étude comparative des cultures de mycobactéries en milieu solide et en milieu liquide, en la mise en évidence du rôle du laboratoire dans la confirmation du diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire à travers l'évaluation d'une série de données colligée en trois ans. Dans notre travail, nous avons aussi tenu compte de l'âge, du sexe et des services de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMIMV).

Durant cette période 284 patients ont été fortement suspects atteints d'une tuberculose extrapulmonaire par la clinique et par des examens complémentaires. Pour ces 284 patients recrutés, des prélèvements non redondants ont été recueillis.

L'examen direct était positif pour 4,23% des cas et négatif pour 95,77% des cas, les résultats de la culture en milieu solide ont confirmé la tuberculose extrapulmonaire pour 6,7% des cas, elle était négative pour 89,4% des cas, 1,1% des cas étaient souillés sur coletsos et 2,8% des cas étaient souillés sur Lowenstein-Jensen, la culture en milieu liquide confirmait la tuberculose extrapulmonaire pour 3,87% des cas, elle était négative pour 91,56% des cas et 4,58% des cas étaient souillés.

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) des cultures en milieu liquide par rapport aux cultures en milieu solide, étaient respectivement de : 26,31%, 98,4%, 55,55% et 94,9%. Ces résultats montrent une bonne spécificité et une bonne valeur prédictive négative pour la culture en milieu liquide. La courbe roc ayant une surface de 0,62 permet de dire que les deux types cultures ont une performance égale, mais la culture en milieu liquide a une vitesse de pousse plus rapide que la culture en milieu solide.

Malgré quelques différences au niveau des résultats des cultures, nous pouvons souligner l'importance de combiner les deux types de cultures (en milieu liquide et en milieu solide), qui sont complémentaires, pour des résultats plus fiables.

SUMMARY

COMPARATIVE STUDY OF THE MYCOBACTERIES CULTURE IN BOTH SOLID AND IN LIQUID STATE IN THE DIAGNOSIS OF THE LUNG TUBERCULOSIS

Keywords: Comparative – Solid state - Liquid state - Mycobacteries - Lung tuberculosis

Author: MOKANDA Magali

The Tuberculosis is an infectious disease that is transmitted by a “Mycobacterium tuberculosis” or “Bacille de Koch”. The lung Tuberculosis is the most reiterated infection.

Our work consisted of a comparative study of the “Mycobacteries” culture in both solid and in liquid state, and in evaluating the role of the laboratory in the confirmation of the diagnosis of the lung tuberculosis using a series of data gather in three years. In our work, we also took in consideration the age, gender and the quality of service of the Instructional Military hospital Mohammed 5 (IMHM).

During this period, 284 patients were strongly suspected by the clinic to have contracted the lung tuberculosis by using a complementary examination. Non random sample were taken from the 284 patients.

The results of the direct examination were positive for 4.23% of the cases and negative for the remaining 95.77%. The result of the culture in solid state confirmed the lung tuberculosis for 6.7% of the cases and negative for 89.4%. On the other hand 1,1% was spoiled by “Coolestos” and 2.8% was spoiled by “Lowenstein-Jensen”. The culture in solid states confirmed the existence of the lung tuberculosis for 3.87% of all cases, and was negative for 91.56% of the cases, where as 4.58% of the case were spoiled.

The sensibility, specificity, Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV) of the cultures in liquid state comparing to the one of the solid state were respectively; 26.31%, 98.4%, 55.55% and 94.9%. These results show a good specificity and a good negative predictive value for the culture in liquid state. The “Roc curve” has a surface of 0.62 that allows the two types of cultures to have an equal performance, but the culture in liquid state has a growth speed that is faster than the culture in the solid state.

Despite some difference noted among the cultures, we can underling the importance of combining the two types of cultures (liquid and solid state) that are complementary for viable results.

ملخص

دراسة مقارنة للثقافات بالمتفطرات/ الباكتريريا النموذجية بالمحيط الصلب والمحيط السائل في تشخيص داء السل خارج الرئة

الكلمات الأساسية: - مقارنة - محيط الصلب - محيط السائل - متفطرات - داء السل خارج الرئة.

من طرف: ماغالي موكاندا

السل هو أحد الأمراض المعدية التي تسببها عصيات السل الفطرية أو. السل خارج الرئة (الدائرة) من جديد على نحو متزايد.

عملنا هو دراسة مقارنة للمتفطرات الثقافات في وسائل الاعلام الصلبة والسائلة في تسليط الضوء على دور لتأكيد النتائج المخبرية لتشخيص مرض السل خارج الرئة من خلال تقييم سلسلة من البيانات التي يتم جمعها في غضون ثلاث سنوات. في عملنا ، وعلينا أيضا أن يأخذ بعين الاعتبار السن والجنس وخدمات المستشفيات العسكرية لتعليمات محمد الخامس (HMIMV).

خلال هذه الفترة 284 مريضا للغاية يشتبه في أنهم يعانون من عيادة خارج الرئة والسل ، وإجراء مزيد من التحقيقات. بالنسبة لهؤلاء المرضى 284 المعينين ، غير المكرر عينات تم جمعها.

الفحص المباشر كان ايجابيا 4.23 ٪ و 95.77 ٪ للحالات السلبية ، فإن النتائج الثقافة في المتوسط الصلبة تأكدت السل خارج الرئة ل 6.7 ٪ من الحالات كانت سلبية بالنسبة لل 89 ، 4 ٪ من الحالات ، و 1.1 ٪ على Coletsos كانت ملوثة و 2.8 ٪ كانت ملوثة على Lowenstein ينسن الثقافة في السائل المتوسطة أكد السل خارج الرئة في حالات 3.87 ٪ انها سلبية بالنسبة لل 91.56 ٪ و 4.58 ٪ ملوثة.

والحساسية ، والنوعية ، القيمة التنبؤية الإيجابية (بف) والسلبية القيمة التنبؤية (صافي القيمة الحالية) للثقافات السائلة مقارنة مع الثقافات في المتوسط الصلبة ، وكانت على التوالي 26.31 ٪ ، 98.4 ٪ ، و 55 ، 55 ٪ و 94.9 ٪. هذه النتائج تدل على خصوصية الجيدة والقيمة التنبؤية السلبية للثقافة في المتوسط السائل. روك منحني بمساحة 0.62 تشير إلى أن اثنين من الثقافات والأداء على قدم المساواة ، ولكن الثقافة في المتوسط السائلة لديه ينمو بمعدل أسرع من سرعة في ثقافة متينة.

رغم وجود بعض الاختلافات في مستويات النتائج والثقافة ، ويمكن أن نؤكد على أهمية الجمع بين هذين النوعين من الثقافات (في المتوسط السائلة والصلبة) ، والتي تعتبر مكملة لنتائج أكثر وثوقية.

ANNEXE I

Fiche N° 1 :

Coloration à l'Auramine

Technique de coloration :

- * Fixer les frottis à l'alcool ou à la chaleur
- * Recouvrir à l'auramine pendant 20 mn
- * Laver à l'eau
- * Décolorer à l'alcool-acide pendant 10 mn
- * Laver à l'eau
- * Recolorer au rouge thiazine pendant 5 mn

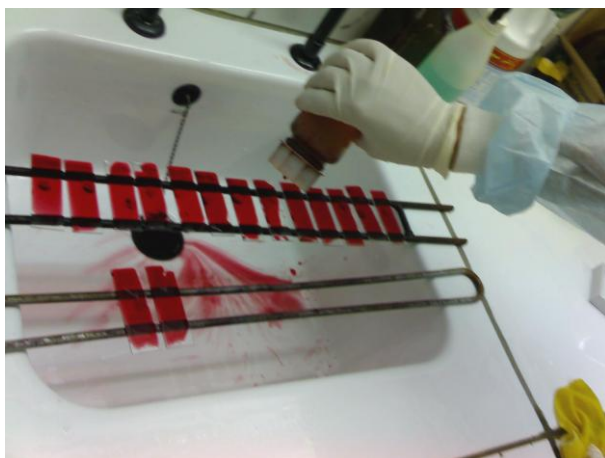


Figure 20 : recoloration avec le rouge de thiazine, service de microbiologie, HMIMV, Rabat

- * **Laver à l'eau**
- * **Sécher les lames.**

Réactifs :

Solution fluorescente d'auramine :

- | | |
|-----------------|---------|
| * Auramine | 1 g |
| * Eau distillée | 1000 ml |

Solution d'alcool-acide :

- | | |
|---------------------------------|---------|
| * Alcool à 90° | 1000 ml |
| * Acide chlorhydrique concentré | 5 ml |

Solution de rouge thiazine :

- | | |
|------------------|---------|
| * Rouge thiazine | 1 g |
| * Eau distillée | 1000 ml |

Fiche N° 2 :

Coloration au Ziehl-Neelsen

Technique de coloration :

* Fixer les frottis à l'alcool ou à la chaleur

(Inutile si les lames sont déjà colorées à l'auramine)

* Recouvrir à la Fuschine de Ziehl pure et filtrée si nécessaire, pendant 30 mn

* Chauffer, à trois reprises, les lames jusqu'à émission de la vapeur

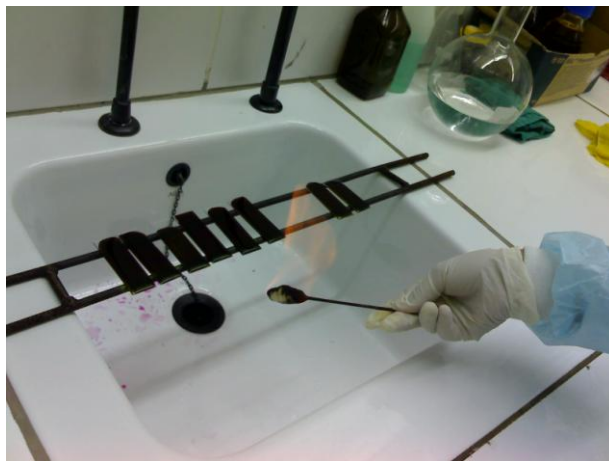


Figure 21 : Chauffage des lames (coloration de Ziehl) ,service de microbiologie, HMIMV, Rabat

* Laver à l'eau

* Décolorer à l'alcool-acide, pendant 3 à 4 mn

* Laver à l'eau

* Recolorer au bleu de méthylène, pendant 5 mn



Figure 22 : recoloration avec bleu de méthylène, service de microbiologie, HMIMV, Rabat

- * Laver à l'eau
- * Sécher les lames.

Réactifs :

Fuschine phéniquée de Ziehl ⁽¹⁾:

- | | |
|-------------------------|---------|
| * Fuschine basique | 1 g |
| * Phénol aqueux | 5,5 g |
| * Alcool éthylique à 95 | 10 ml |
| * Eau distillée | 1000 ml |

Solution d'alcool-acide :

- | | |
|---------------------------------|---------|
| * Alcool à 90 | 1000 ml |
| * Acide chlorhydrique concentré | 32 ml |

Bleu de Méthylène phéniquée⁽¹⁾ :

* Bleu de méthylène	1 g
* Phénol aqueux	2,2 g
* Alcool éthylique à 95	10 ml
* Eau distillée	1000 ml

NB : (1) réactifs pouvant être disponible et prêts à l'emploi

Fiche N°3 :

Technique classique

"Méthode au lauryl sulfate de sodium"

« Pour le traitement des prélèvements d'origine pulmonaire »

Réception des prélèvements :



Figure 23 : Réception des prélèvements, service de microbiologie, HMIMV, Rabat

- * S'assurer de l'identité du patient sur les bons d'examens et sur les pots de prélèvements ;
- * Eliminer les prélèvements salivaires ou à quantité insuffisante ;
- * Attribuer à chaque prélèvement deux numéros :
 - 1) un numéro de série

2) un numéro d'enregistrement, spécifique et unique pour chaque prélèvement;

* Enregistrer les bons.

Préparation des frottis :

* A l'aide d'une anse préparer des frottis bien triturés étalés (2cm sur 1cm), les fixer à la chaleur.

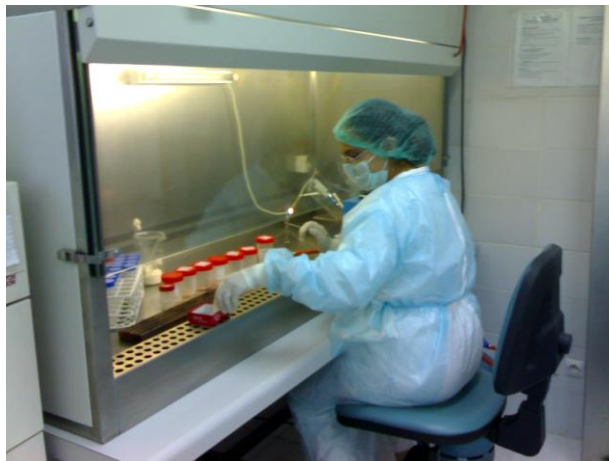


Figure 24 : Préparation des frottis, service de microbiologie, HMIMV, rabat

Traitement préalable des prélèvements :

1) Fluidification-décontamination :

* Dans un tube falcon récupérer 3 ml du produit pathologique ;

- * Ajouter un volume égal de solution décontaminante ;
- * Vortexer et Mettre à l'étuve pendant 15 mn ;
- * Mettre en agitation pendant 15 mn.



Figure 25 : Appareil agitateur, service de microbiologie, HMIMV, rabat

2) Neutralisation :

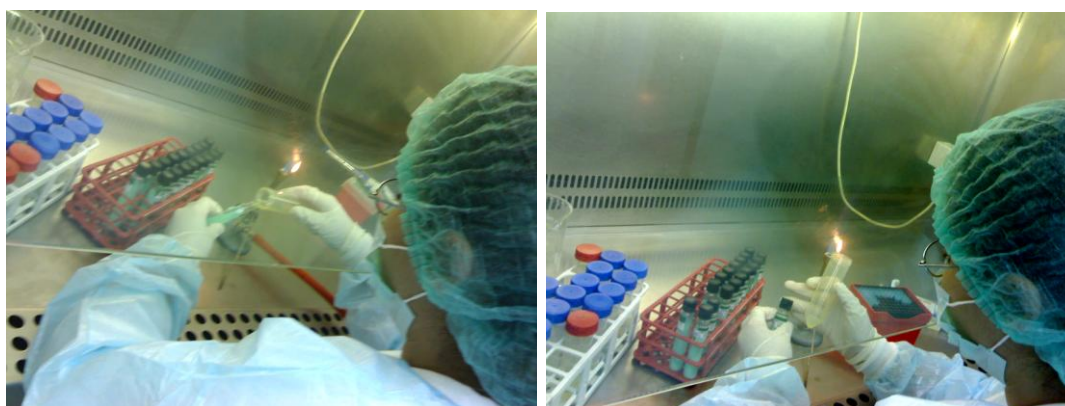
- * Ajouter au prélèvement décontaminé la solution neutralisante, jusqu'à obtenir un virage au jaune ;
- * Centrifuger pendant 15 mn à 3000 tours.



Figure 26 : Etape de centrifugation, service de microbiologie, HMIMV, Rabat

Ensemencement

- * Rejeter le surnageant ;
- * A partir du culot ensemençer les milieux de culture solides : un Löwenstein-jensen et un coletsos (environ 200 µl par tube) ;



Figures 27 et 28 : Ensemencement dans les milieux solides, service de microbiologie, HMIMV, Rabat

- * Laisser les tubes légèrement dévissés ;
- * Incuber en position inclinée, à 37°C;

* Refermer les tubes après évaporation du liquide (48à 72h).

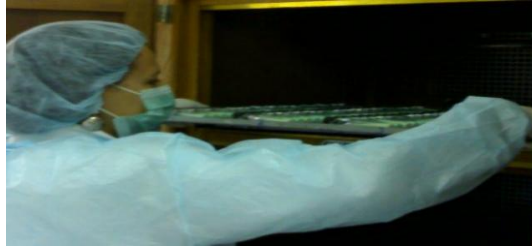


Figure 29 : Dépôt des milieux de culture dans l'étuve, service de microbiologie, HMIMV, Rabat

Fiche N°4 :

Préparation des solutions de décontamination et de neutralisation

Solution décontaminante (Lauryl sulfate) :

- * Lauryl sulfate pur.....30 g
- * hydroxyde de sodium pur en pastille.....10 g
- * Eau distillée.....1000 ml

Préparer la solution et la laisser à une température d'environ 50°, jusqu'à dissolution totale du lauryl sulfate. (Solution auto-stérilisable)

Solution neutralisante :

- * Bromocrésol pourpre, solution aqueuse à 0,4% 2 ml
- * Acide phosphorique pur 2 ml
- * Eau distillée 1000 ml

Solution à autoclaver à 120°C pendant 20 mn

Fiche N° 5 :

Technique de culture en milieu liquide "MGIT"

« Pour le traitement des prélèvements extra pulmonaires »

Réception des prélèvements :

- * S'assurer de l'identité du patient sur les bons d'examens et sur les pots de prélèvements ;
- * Eliminer les prélèvements salivaires ou à quantité insuffisante ;
- * Attribuer à chaque prélèvement deux numéros :
 - 1) un numéro de série
 - 2) un numéro d'enregistrement, spécifique et unique pour chaque prélèvement;
- * Enregistrer les bons.

Préparation des frottis :

- * A l'aide d'une anse préparer des frottis bien triturés et bien étalés (2cm /1cm), les fixer à la chaleur.

Traitement préalable des prélèvements :

1) Fluidification-décontamination :

- * Dans un tube falcon récupérer 5 ml du produit pathologique ;

- * Ajouter un volume égal de la solution MycoPrep⁽¹⁾ (préparée extemporanément en brisant l'ampoule se trouvant à l'intérieur du flacon);
- * vortexer et Mettre en agitation pendant 15 mn.

2) Neutralisation :

- * Ajouter la solution de Tampon Phosphate ⁽¹⁾ jusqu'à arriver au volume de 45 ml;
- * Centrifuger pendant 15 mn à 3000 tours.

Ensemencement

- * Rejeter le surnageant ;
- * A partir du culot ensemercer, à raison de 200 µl par tube:
 - 1) le milieu de culture liquide auquel on ajouté au préalable 800 µl du mélange PANTA-OADC*⁽¹⁾ préparé extemporanément ;
 - 2) les milieux de culture solides : un Löwenstein-jensen et un coletsos
- * Laisser les tubes légèrement dévissés ;
- * Incuber les milieux de culture liquides dans l'automate « MGIT »
- * Incuber les milieux de culture solides en position inclinée, à 37°C;
- * Refermer les tubes après évaporation du liquide.

NB : (1) réactifs ou solution pouvant être conservés à + 4°C, pendant 48 heures.

PANTA : polymyxineB, amphotéricine, acide nalidixique, tazobactam, azlocilline.

OADC : Acide Oléique ; Albumine ; Dextrose ; Catalase

Fiche N° 6 :

Préparation des solutions et réactifs nécessaires à la culture en milieu liquide "MGIT"

Toutes les solutions et réactifs sont préparés extemporanément et pouvant être conservés à + 4°C dans un délais de 48 heures.

1) solution décontaminante MycoPrep :

- * Desserrer le bouchon du flacon du réactif Mycoprep ;
- * Appuyer pour faire échapper l'air, puis refermer le flacon ;
- * Presser l'ampoule jusqu'à ce qu'elle se brise ;
- * Mélanger en agitant doucement pour dissoudre le NaCl dans le NaOH

2) Solution tampon Phosphate :

- * Verser le contenu d'un sachet dans un flacon contenant 500 ml d'eau distillée stérilisée à l'autoclave à 121°C pendant 15 mn.
- * laisser refroidir jusqu'à température ambiante, et l'utiliser.

3) Mélange PANTA-OADC :

- * A proximité du bec bunsen, ouvrir les flacons PANTA et OADC ;
- * Transvaser le contenu du flacon OADC dans le flacon PANTA ;
- * Mélanger jusqu'à dissolution complète.

Fiche N°7 :

Test à la Niacine

Mycobacterium tuberculosis et quelques isolats de *Mycobacterium simiae* et *Mycobacterium chelonae* produisent l'acide nicotinique durant leur croissance. Ces souches ne métabolisent pas l'acide nicotinique qui se trouve, de ce fait, accumulé au niveau de la gélose.

La détection de l'acide nicotinique au niveau de la gélose est un test important pour la confirmation de l'espèce *Mycobacterium tuberculosis*.

Composition du Kit :

Flacon A : 1 ml

Flacon B : 1 ml

Flacon R₀₅₅ : 4 ml

Seringues stériles d'1 ml

Mode opératoire

A- Préparation de la solution test :

Transférer le contenu du flacon A dans le flacon B (solution à utiliser pour réaliser le test).

B- Préparation de l'échantillon :

- 1- Utiliser des cultures datant de plus de trois semaines (les faux négatifs sont obtenus avec des cultures jeunes et avec peu de colonies = la culture doit être vieille, pure et abondante).
- 2- Ajouter 2 ml de sérum salé ou d'eau distillée stérile à la culture.
- 3- Remuer la culture dans l'eau distillée, pour libérer l'acide nicotinique existant au niveau de la gélose.
- 4- Incuber dans un bain-marie à 37°C, pendant 2 heures ou placer le tube en position horizontale pendant 20 minutes.
- 5- Remettre le tube en position verticale pendant 5 minutes.
- 6- Transférer, séparément, dans les flacons de solution de réaction et grâce aux seringues fournies avec le Kit:
 - * 1 ml de l'échantillon (souche).
 - * 1 ml de R₀₅₅ (pour le contrôle positif)
 - * 1 ml d'eau distillée stérile (pour le contrôle négatif)

C- Lecture de la réaction dans les 5 minutes qui suivent.

- Une réaction positive se traduit par une coloration jaune.
- Une réaction négative montre, l'absence de coloration au bout de 5 minutes.

Conditions de travail et Précautions d'emploi du réactif Niacine :

- procédure de sécurité habituelle (hote)

- produits cancérigènes.
- Utilisation de gants et de masques.
- Neutralisation par du NaOH à 10% avant de jeter à la poubelle.
- Lavage des seringues à l'eau distillée stérile avant de jeter à la poubelle.

Conditions de conservation :

- à l'abri de la lumière
- à + 4°C, pendant 06 mois.
- Loin de tout produit acide

Fiche N° 8 :

Test de NITRATE-REDUCTASE (Virtanen-Boisvert)

Principe :

Les Mycobactéries possédant une nitratase vont réduire les nitrates de sodium après deux heures d'incubation.

Réactifs :

(1) Solution de nitrates :

- NaNO₃ 0.850 g
- Tween 80 50 ml
- Eau distillée q.s.p 1000 ml

(2) Réactifs de GRIESS

Réactif I :

- Acide sulfanilique 0.8 g
- Acide acétique 5N 100 ml

Réactif II :

- Acide acétique 5N 100 ml
- Alpha naphthylamine 0.5 g

Technique :

- Recouvrir de 2ml de solution de nitrate une culture pure de Mycobactéries sur LJ âgée de 2 semaines ou plus.
- Mettre, à l'étuve à 37°C, pendant 2 heures
- Ajouter 0.3 ml du réactif I, puis 0.3 ml du réactif II.

Interprétation :

Réaction positive : Coloration rouge à framboise vif.

Fiche N° 9 :

Test à l' UREASE

Principe :

Les Mycobactéries possédant une uréase font virer le milieu urée-indol à l'indigo par formation de carbamate d'ammonium alcalin.

Réactifs :

Milieu urée-indol

Technique :

- Faire une suspension épaisse de culture dans 0.4 ml du milieu urée-indol.
- Mettre, à l'étuve à 37 °C.
- Lire à 2, 6 et 18 heures

Interprétation :

Réaction positive : Coloration rouge.

Annexe II.

Fiche N° 10 :

Calcul des indices informationnels :

	Malade positif	Malade négatif	total
Test positif	A (VP*)	B (FP*)	A +B
Test négatif	C (FN*)	D (VN*)	C+D
total	A+C	B+D	A+B+C+D

VP (Vrai Positif): test diagnostique affirmant qu'un patient malade présente la maladie recherchée

VN (Vrai Négatif) : test diagnostique affirmant qu'un patient ne présente pas la maladie recherchée

FN (Faux Positif) : test diagnostique affirment à tort qu'un patient présente la maladie recherchée

FP (Faux Positif) : test diagnostique affirment à tort qu'un patient ne présente pas la maladie recherchée

• Calcul de la sensibilité :

Sensibilité = $VP / (VP+FN)$, c'est la probabilité d'avoir un test positif quand on est malade.

• Calcul de la spécificité :

Spécificité = $VN / (VN+FP)$, c'est la probabilité d'avoir un test négatif quand on n'est pas malade

• Calcul de la valeur prédictive positive (VPP) :

VPP = $VP / (VP+FP)$, c'est la probabilité d'avoir la maladie quand le test est positif

- **Calcul de la valeur prédictive négative (VPN) :**

$VPN = VN / (VN+FN)$, c'est la probabilité de ne pas avoir la maladie quand le test est négatif

BIBLIOGRAPHIES

BIBLIOGRAPHIES

- [1] **Stelianides S, Belmatoug N, Fantin B.** Manifestations et diagnostic de tuberculose extrapulmonaire. Revue des Maladies Respiratoires 1997 ; 14 : 5S72-5S87.
- [2] **Bloom BR, Fine PE.** The BCG experience: implications for future vaccines against tuberculosis. ASM Press 1994; 531-8.
- [3] **Colditz GA, Brewer T, Berkey M, Wilson M, Burdick E, Fineberg HV.** The efficacy of BCG in the prevention of tuberculosis. Meta-analyses of the published literature 1994 ; 271 : 698-702.
- [4] **David HL.** Bacteriology of the mycobacteriosis. Centers for disease control 1976; 1-166.
- [5] **Grosset J, Boisvert H, Truffot-Pernot C.** Mycobactéries , Bactériologie médicale. Médecine-Sciences Flammarion 1984; 965-1017.
- [6] **Brennan PJ, Nikaido H.** The envelope of mycobacteria. Annu Rev Biochem 1995 ; 64 : 29-63.
- [7] **Daffé M, Draper P.** The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity. Adv Microbiol Physiol 1998 ; 39 : 131-203.
- [8] **Canetti G, Rist N, Grosset J.** Mesure de la sensibilité du bacille tuberculeux aux drogues antibacillaires par la méthode des proportions. Rev. Tuberc Pneumol 1963 ; 27 : 217-72.

- [9] **Kubica GP. Clinical microbiology.** The mycobacteria, a source book. Marcel Dekker: 1984; 133-75.

- [10] **Gonzalez J, Tudo G, Garcia A, Navarro M, Jimenez DE, Anta MT.** Use of microscopic morphology in smears prepared from radiometric cultures for presumptive identification of Mycobacterium tuberculosis complex, Mycobacterium avium complex, Mycobacterium kansasii, and Mycobacterium xenopi. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998 ; 17 : 493-500.

- [11] **George KL, Parker BC, Gruft H, Falkin-Ham JO.** Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria II. Am Rev Respir Dis 1980 ; 122 : 89-94.

- [12] **Vincent-Levy-Frebault V.** Écologie des mycobactéries et mode de contamination humaine. Méd Mal Infect 1991 ; 21 : S16-S25.

- [13] **David HL, Lévy-Frébault V, Thorel MF.** Méthodes de laboratoire pour mycobactériologie. Institut Pasteur de Paris 1986 : 1-87.

- [14] Guide de la lutte anti tuberculeuse. Royaume du Maroc Edition 2009.

- [15] **Nguyen TM, Ilef D, Jarraud S, Rouil L, Campese C and D.** A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers—how far can contaminated aerosols spread?, J Infect Dis 193 (2006), pp: 102–7.

- [16] **Rodrigues LC, V.K. Diwan VK, Wheeler JG.** Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis. *Int J Epidemiol* 22 1993; 22: 1154–58.
- [17] **Aronson NE, Santosham M, Comstock GW, Howard RS.** Long term efficacy of BCG vaccine in American Indians and Alaska natives. A 60-year follow-up study 2004; 291: 2086–91.
- [18] Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France 2004 ; 34 : 337–434.
- [19] **Joosten AA, Van der Valk PD, Geelen JA, Severin WP, Jansen Steur EN.** Tuberculous meningitis, pitfalls in diagnosis. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 388-94.
- [20] **Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD.** The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci* 2000; 181: 118-26.
- [21] **Matsuyama W, Hashiguchi T, Umehara F, Matsuura E, Kawabata M, Arimura K.** Expression of vascular endothelial growth factor in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci* 2001; 186: 75-9.
- [22] **Narotam PK, Kemp M, Gouws E, Van Dellen JR, Bhoola KD.** Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis, the probable role of atrial natriuretic peptide. *Neurosurgery* 1994; 34: 982-1928.

- [23] **Boccon-Gibod L. L'urologue et la tuberculose.** *Vie Med* 1974; 55: 3497-3501.

- [24] **Boury-Heyler C, Escher M, Benzaken JP, Scali P.** Tuberculose et stérilité à propos de 74 cas. *CR Soc Fr Gynecol* 1971; 41: 467-80.

- [25] **Castria MA, Piegari NS, Loza CA, Casazza MJ.** Tuberculome du testicule. *Rev Argent Urol* 1972 ; 41 : 33-5

- [26] **Tuli SM.** General Principles of osteoarticular tuberculosis *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002 ; 398 : 11-9.

- [27] **Pertuiset E.** Tuberculose osseuse et articulaire des membres. *EMC* 2004 ; 14 :185-A-10.

- [28] **Lacut JY, Dupon M, Dupon MC, Paty.** Revue et possibilité de diminution des délais d'intervention thérapeutique. *Med. Mal. Infect.* 1995; 25: 304–20.

- [29] **Rooney JJ, Crocco JA, Lyons HA. Tuberculous pericarditis.** *Ann Intern Med* 1970 ; 72 : 73.

- [30] **Strang JI.** Tuberculous pericarditis in Transkei. *Clin Cardiol* 1984; 7: 667-70

- [31] **Hageman JH, D'Esopo ND, Glenn WW.** Tuberculosis of the pericardium, a long-term analysis of forty-four cases. *N Engl J Med* 1964 ; 270 : 327.

- [32] **Larneu AJ, Tyers GF, Williams EH.** Recent experience with tuberculous pericarditis. *Ann Thorac Surg* 1980 ; 29 : 464.

- [33] **Chou CK, Liu GC, Yang CW, Chen LT, Sheu RS, Jaw TS.** Abdominal MR imaging following antegrade air introduction into the intestinal loops. *Abdom Imaging* 1993; 18: 205-10.

- [34] **Gulaty MS, Sarma D, Paul SB CT.** Appearances in abdominal tuberculosis, a pictorial essay. *Clin Imaging* 1999 ; 23 : 51-9.

- [35] **Ceccanti JP, Chauvin G, Lepeu G, Banon F, Raymond-Gelle MC, Seznec A.** La forme pseudotumorale de la tuberculose hépatique : à propos d'une observation. *Ann Chir* 1985 ; 39 : 326-29.

- [36] **Imani F, Dafiri R.** Tuberculose abdominale. Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris 1990,33 : 010-A-30.

- [37] **Seghal VN, Gupta R, Bose M, Shaha K.** Immunohistopathological spectrum in cutaneous tuberculosis. *Clin. Exp. Dermatol.* 1993 ; 18 : 309-13.

- [38] **Patel S, Kulkarni A, Agrawal R, Shahwali A.** Cutaneous tuberculosis associated with infliximab treatment *Am. J. Gastroenterol* 2003; 98: S185-S186.

- [39] **Gain P, Mosnier JF, Gravelet C, Sannace C, Boucheron S, Maugery J** **Tuberculose irienne.** À propos d'une observation diagnostiquée par iridectomie. *J Fr Ophtalmol* 1994; 17: 525-28.

- [40] **Campinchi-Tardy F, Darwiche A, Bergmann JF, Chedin P, Nemeth J, Campinchi R , et al.** Tubercules de Bouchut et sida à propos de 3 cas. J Fr Ophtalmol 1994; 17: 548-54
- [41] Guide de la lutte anti-tuberculeuse. Royaume du Maroc édition 2009 .
- [42] **Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF et al.** Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis 2004; 38: 199–205.
- [43] **Ong A, Creasman J, Hopewell PC, Gonzales LC, Wong M, Jasmer MR et al.** A molecular epidemiological assessment of extrapulmonary tuberculosis in San Francisco. Clin Infect Dis 2004 ; 38 : 25–31.
- [44] **Ménard D, Pecarrere JL, Ramaroson F, Lesbordes JL, Andrianarisoa R, Razafitsirovana I, Andriamiandrisoa R, Peghini M, Guyon P.** Les tuberculoses extrapulmonaires à Antananarivo, principales localisations et diagnostics biologiques. Arch Inst Pasteur Madagascar 1995 ; 62 :77-82.
- [45] **Robert W, Shafer MD, Dong S, Kim MD, Jeffrey P, Weiss MD, John M, Quale, MD.** Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection Medicine 1991; 25: 7974- 91.
- [46] **Cabie A, Matheron S, Vallee E, Coulaud JP.** Tuberculoses chez des africains hospitalisés à Paris. Presse Med 1995; 24: 601-5.

- [47] **Grosset J.** Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique, *Méd Mal Infect* 1995; 25: pp. 327–33.
- [48] **Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Roches.** Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis* 1984 ; 129 : 264-68.
- [49] **Murray PR, Elmore C, Krogstad DJ.** The acid-fast stain: a specific and predictive test for mycobacterial disease. *Ann Intern Med* 1980; 92: 512-13.
- [50] **Rickman TW, Moyer NP.** Increased sensitivity of acid-fast smears. *J Clin Microbiol* 1980; 11 : 618-20
- [51] **Alcaide F, Benitez MA, Escriba JM, Martin R.** Evaluation de la MGIT BACTEC 960 et le MB / BacT systèmes de recouvrement des mycobactéries à partir d'échantillons cliniques et l'identification par l'ADN AccuProbe. *J Clin Microbiol* 2000 ; 38: 398-401.
- [52] **Kanchana MV, Cheke D, Natyshak I, Connor B, Warner A, Warner T, Martin.** Evaluation de l'TM Bactec MGIT TM 960 système de récupération des mycobactéries. *Diag Microbiol Infect Dis* 2000 ;37 : 31-36.
- [53] **Piersimoni C, Scarparo C, Cichero P, Del Pezzo M, Covelli I, Gesu G.** L'évaluation multicentrique de la MB-Redox moyen comared avec système radiométrique BACTEC, tube indicateur de la croissance des mycobactéries (MGIT), et Löwenstein-Jensen pour la détection et la

récupération des bacilles acido-résistants. *Diag Microbiol Infect Dis* 1999 ; 34 : 293-299.

- [54] **Somoskovi A, Ködmön C, Lantos A, Bartfai Z, Tamasi Fuzy L, Tamasi fuzy J et al.** Comparaison des recouvrements des *Mycobacterium tuberculosis* en utilisant le Système automatisé BACTEC MGIT 960 système, les 460 TB BACTEC, et Löwenstein-Jensen. *J Clin Microbiol* 2000 ; 38 : 2395-2397.
- [55] **Tortoli E, Cichero P, Piersimoni C, Simonetti MT, Nista D, Gesu G.** Utilisation des BACTEC MGIT 960 pour le recouvrement des mycobactéries à partir de spécimens cliniques: étude multicentrique. *J Clin Microbiol* 1999, 37 : 3578-3582.
- [56] **Williams-Bouyer N, Yorke R, Lee HI, Woods GL.** La comparaison des MGIT BACTEC 960 et ESP Culture System II pour la croissance et la détection des mycobactéries. *J Clin Microbiol* 2000 ; 38/ 4167-4170.
- [57] **Pardini M , Varaine F, Bonnet M, Orefici G, Oggioni MR, le Long médicament à l'étude du Groupe, et al.** Unsefulness du MGIT BACTEC 960 système d'isolement des *Mycobacterium tuberculosis* à partir de crachats soumis à l'entreposage à long terme. *J Clin Microbiol* 2007 ; 45 : 575-576.
- [58] **Morel P, Leconte des Floris MF, Bardiaux L, Pouthier F, Hervé P.** Transfusion sanguine et risque bactérien. *Transfus Clin Biol* 2000 ; 7 : 15-23.

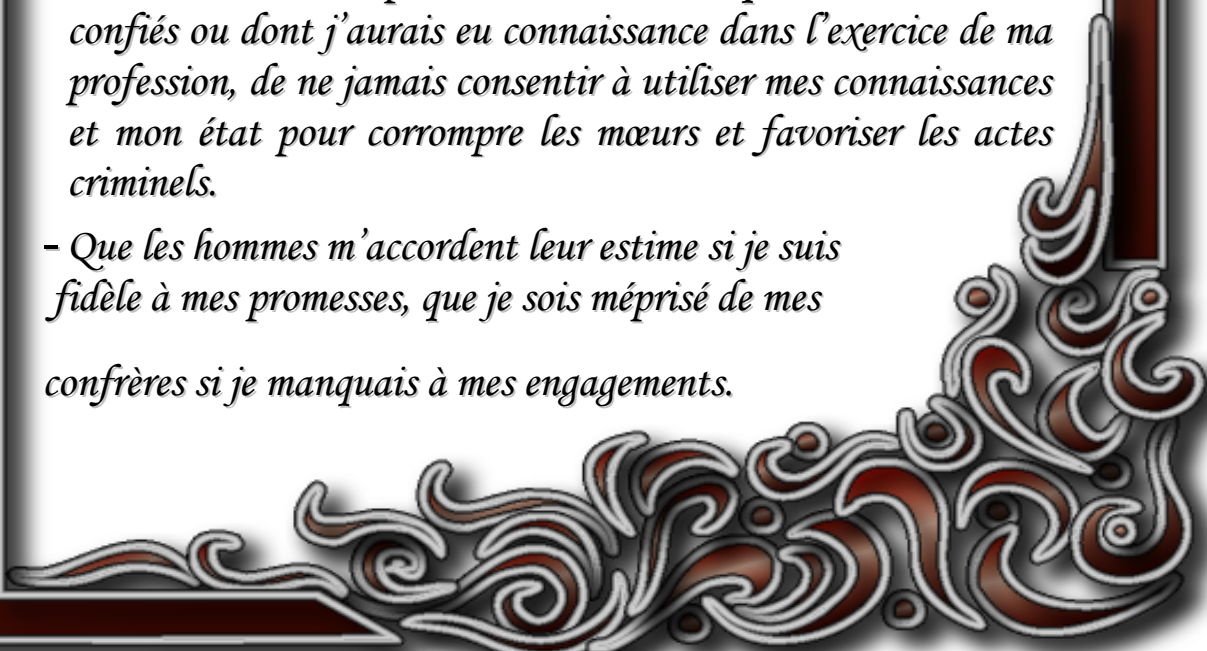
- [59] **W. Alavera W, K.D. Lesnau KD, Lesnau S.** Extrapulmonary tuberculosis in “tuberculosis-current concepts and treatment. CRC Press, Boca Raton Ann Arbor London Tokyo 1994: 113–51.
- [60] **N.C. Klein NC, B. Damsker B, Damsker, Hirschman SZ.** Mycobacterial meningitides: retrospective analysis from 1970 to 1983. Am. J. Med. 1985; 79: 29–34.
- [61] **Cornfield DB, Glisson K, Bavis J, Agreene J, Bojak M, Bondi J.** Mycobacterial growth and bacterial contamination in the Mycobacteria Growth Indicator Tube and Bactec 460, J. Clin. Microbiol 1997; 35: 2068–3071.
- [62] **Leitritz L, Schubert S, Bücheri B et al.** Evaluation of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460TB Systems for recovery of mycobacteria from clinical specimens of a university hospital with low incidence of tuberculosis, J. Clin. Microbiol 2001; 39: 3764–7.
- [63] **Somoskövi A, Magyar P.** Comparison of the Mycobacteria Growth Indicator Tube with MB Redox, Löwenstein-Jensen, and Middlebrook 7H11 media for recovery of mycobacteria in clinical specimens. J. Clin. Microbio. 1999 ; 37: 1366–9.
- [64] **Somoskövi A, Ködmon C, Lantos A et al.** Comparison of recoveries of Mycobacterium tuberculosis using the automated BACTEC MGIT 960

system, the BACTEC 460 TB system, and Löwenstein-Jensen medium, J. Clin. Microbiol 2000; 38: 2395–7.

- [65] **Zanetti S, Ardito F, Sechi L et al.** Evaluation of a non radiometric system (Bactec 9000 MB) for detection of mycobacteria in human clinical sample. J. Clin. Microbiol 1997 ; 35: 2072–5.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
 - *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

شهادتي " والله على ما أقول

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 24

سنة : 2010

دراسة مقارنة للثقافات بالمتفطرات/ الباكثيريا النموذجية
بالمحيط الصلب والمحيط السائل في تشخيص داء السل خارج الرئة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: ماغالي موكاندا
المزاد في 13 أكتوبر 1981 بلبروفيل (الكابون)
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة
الكلمات الأساسية: مقارنة – محيط الصلب – محيط السائل – متفطرات – داء السل خارج الرئة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: ميمون زهدي
رئيس
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيدة: سكيمة الحمزاوي
مشرف
أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة
السيد: إسماعيل عبد الرحمان غرفي
أستاذ مبرز في أمراض الرئة والسل
السيد: هشام أزندور
أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

أعضاء

}