



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

**REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET
POPULAIRE**

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

جامعة قسنطينة 3 صالح بونبندر كلية الطب قسنطينة

UNIVERSITÉ CONSTANTINE 3 SALAH BOUBNIDER

كلية الطب بقسنطينة

FACULTÉ DE MEDECINE

قسم الصيدلة

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

La place du MGIT dans le diagnostic de la tuberculose

Présentée et soutenue publiquement par :

**Boudriche Rania Yasmine
Boukelkoul Chahinez**

Encadré par :

Pr. Semra Zahia

Membres du jury :

Pr. Ait kaki Brahim

Dr. Belkacem Lamya

Année universitaire : 2020/2021

SOMMAIRE

INTRODUCTION -----	1
PARTIE THÉORIQUE -----	4
1) Définition : -----	5
2) Historique de la tuberculose : -----	5
3) Epidémiologie de la tuberculose : -----	6
3.1) Dans le monde :-----	7
3.2) En Algérie :-----	11
En Algérie la situation épidémiologique a évolué en plusieurs étapes, suivant le développement des conditions socioéconomiques générales et des services de santé ainsi que l'évolution des conceptions mondiales de la lutte contre la tuberculose.-----	11
4) Bactériologie : -----	12
4.1) Classification :-----	12
4.2) Caractères générales :-----	13
4.3) Structure de la paroi cellulaire :-----	14
4.4) Culture :-----	15
5) Facteurs influents la tuberculose : -----	16
5.1) Développement socio-économique :-----	16
5.2) Traitement de la tuberculose :-----	17
5.3) Linfection par le VIH :-----	17
5.4) La vaccination par le BCG :-----	17
5.5) Autres facteurs :-----	18
6) Physiopathologie : -----	19

6.1) Maladie primaire :-----	19
6.2) Maladie de réactivation :-----	20
7) Clinique :-----	21
7.1) Étiologie et transmission de la tuberculose :-----	21
7.2) Développement de la tuberculose :-----	23
7.2.1) Infections primitives :-----	24
7.2.2) Maladie active :-----	26
7.2.3) Symptômes et complications :-----	28
7.2.3.1) Tuberculose pulmonaire :-----	28
7.2.3.2) Tuberculose extrapulmonaire :-----	29
a. Tuberculose miliaire :-----	30
b.Tuberculose génito-urinaire :-----	31
c.Méningite tuberculeuse :-----	31
d. Péritonite tuberculeuse :-----	32
e. Péricardite tuberculeuse :-----	32
f. Lymphadénite tuberculeuse :-----	32
g. Tuberculose cutanée :-----	32
h. Tuberculose ostéoarticulaire :-----	33
i. Tuberculose gastro-intestinale :-----	34
j. Tuberculose hépatique :-----	34
k. Autres sites :-----	35
7.2.4) Populations particulières :-----	35
A-Enfants :-----	35

B-Personnes âgées :-----	36
C-Patients infectés par le VIH : -----	36
7.2.5) Traitement de la tuberculose : -----	38
7.2.5.1) Traitement de la tuberculose maladie ou de la primo infection tuberculeuse avec symptômes :-----	38
7.2.5.2) Traitement de la tuberculose extra pulmonaire :-----	39
7.2.6) Prévention de la tuberculose :-----	40
Vaccination :-----	40
8) Diagnostic de la tuberculose :-----	41
8.1) Diagnostic clinique :-----	41
8.2) Diagnostic radiologique : -----	42
8.2.1) La primo infection : -----	42
Qui peut comprendre :-----	42
8.2.2) La tuberculose maladie : -----	42
8.3) Diagnostic biologique :-----	43
8.4) Diagnostic bacteriologique :-----	43
8.4.1) Les methodes classiques :-----	43
8.4.1.1) L'examen direct : -----	43
8.4.1.2) La culture :-----	45
8.4.1.3) L'identification : -----	45
8.4.1.4) L'antibiogramme :-----	46
8.4.2) méthodes récentes de diagnostic direct : -----	46
8.4.2.1) L'MGIT :-----	46
8.4.2.1.1) Composition :-----	48
a.tiroirs : -----	49
b. Lecteur de code barres : -----	49
c. Disquette :-----	50
d. Affichage LCD et clavier :-----	50
e. ordinateur :-----	51

f. Ports externes :	51
i. Logiciel de l'instrument :	51
g. Autotest :	52
8.4.2.1.2) Lecture des résultats :	54
a-tubes positifs :	54
b-Retraits des tubes positifs :	55
c-Tubes négatifs :	55
d-Retrait des tubes négatifs :	56
8.4.2.1.3) les rapports :	57
a-Rapport positif :	57
b-Rapport négatif :	57
c-Rapport proprement dit :	58
8.4.2.2) Autre méthodes :	59
8.4.2.2.1) La technique microscopie observation drugsuceptibility (MODS) :	59
8.4.2.2.2)Le test au nitrate réductase (NRA) :	59
8.4.2.2.3) Le colorimetric Redox Indicateur (CRI) :	59
8.4.2.2.4) Histologie :	60
8.4.2.2.5) Biologie moléculaire :	60
a-Technique d'amplification génique, la polymérase chainreaction (PCR) :	60
b-Xpert MTB/RIF (Genexpert) :	61
8.4.2.2.6) Méthodes d'hybridations :	61
8.4.2.2.7) Examens biologiques :	61
A-Les tests interféron gamma release assays (IGRA) :	61
b-L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :	62
c-Le dosage de l'activité adénosine désaminase (ADA) :	62
8.4.2.2.8) Sérologie :	63
8.4.3) Choix de méthodes de diagnostic :	63

1) Objectif :	66
2) Matériels et méthodes :	66
2.1) Réception et enregistrement des échantillons :	66
2.2.1) Prélèvements non stériles :	67
a. Les crachats :	67
b. Tubage gastrique :	67
c. Urine :	68
2.2.2) Prélèvements stériles :	68
a. Liquide pleural :	68
b. Liquide synovial :	68
c. Liquide Céphalo Rachidien :	68
d. Aspiration bronchique et l'aspiration endotrachéale (AET) :	68
e. Prélèvement ganglionnaire :	69
2.3) Méthodes :	69
2.3.1) Méthodes classiques :	69
A) Bacilloscopie :	69
A. Identification des lames:	69
B. Préparation des frottis :	70
c. Séchage:	70
d. Fixation:	71
A.1) Coloration de Ziehl-Neelsen:	71
Coloration:	71
Décoloration:	72
Contre-coloration:	74
d. Lecture :	75
A.2) Coloration à l'auramine :	75
A.3) Expression des résultats :	76
B. Mise en culture :	77
a. Décontamination des prélèvements :	77

b.Culture classique en milieu solide :-----	78
c.Identification :-----	79
D.Expression des résultats :-----	79
2.3.2) La méthode MGIT :-----	80
3) Discussion et résultats :-----	84
3.1) Recueil des prélèvements :-----	84
3.2) Résultats :-----	88
3.2.1) Résultats de la bacilloscopie :-----	88
3.2.2) Résultats de la culture :-----	89
3.2.2.1) Répartition des résultats des cultures selon l'Age et sexe :-----	91
3.2.2.2) Répartition des résultats selon les services :-----	91
3.3.3Résultats de MGIT :-----	93
3.3) DISCUSSION:-----	96
3.3.1) Comparaison des résultats des méthodes classiques et le MGIT :-----	96
3.3.1.1) Taux de positivité et négativité :-----	96
3.3.1.2) Délai de détection :-----	96
3.3.2) Comparaison des résultats avec une autre étude :-----	96
CONCLUSION -----	98
RÉFÉRENCES -----	100
ANNEXES -----	109
RÉSUMÉS -----	117

Abstract:

Introduction: Tuberculosis is an inter-human infection caused by *Mycobacterium tuberculosis*; it is considered as a major public health problem in the world. Recently, there has been a change in the epidemiological profile of tuberculosis with an increase of extra pulmonary tuberculosis. The diagnosis of tuberculosis is based on clinical and radiological evidence but bacteriological and/or histological ones make the confirmation. Culture remains the gold standard. Technological progress, especially in the field of molecular biology, is providing clinicians with new means of diagnosing tuberculosis.

Material and methods: This study was made at the University Hospital of Constantine during the period from January 3, 2021 to August 15, 2021. The study involved 162 samples taken from hospitalized and outpatients suspected of having tuberculosis, 88 of them were women and 74 were men. Seventy-four of the samples were pulmonary and 88 were extra pulmonary. We applied both types of diagnosis on the samples in order to demonstrate the value of the MGIT method in the diagnosis of tuberculosis compared to other conventional bacteriology methods.

Result: Out of the 88 extra pulmonary specimens studied, 32 (36.36%) were positive for mycobacteria of which 13 were smear positive (40.62%) and 14 were smear negative (43.75%) and the remaining 60 specimens were smear negative. Among the 32 positive samples (27/32), 84.37% were positive on LJ and (55/56) 98.21% were negative on LJ. On the other hand, the MGIT represented (30/32) 93.75% of the positivity rate and (52/56) 92.85% of the negativity rate, so the MGIT alone detected 18 positive samples not detected by smear and four not detected by culture on LJ.

Conclusion: This study shows that the MGIT method is more efficient than the classical methods and allows saving more time.

Key words: MGIT, tuberculosis, diagnosis, *Mycobacterium tuberculosis*, classical methods.

ملخص:

مقدمة: السل مرض معد ينتقل من إنسان إلى إنسان، تسببها بكتيريا *Mycobacterium tuberculosis*. و هذا الأخير لا يزال يمثل مشكلة صحية عامة ورئيسية في العالم. مؤخرًا، حدث تغيير في الصورة الوبائية للمرض مع زيادة الإصابة بالسل خارج الرئتين. يعتمد تشخيص مرض السل على التشخيص السريري والإشعاعي ولكن التأكيد بالضرورة يكون جرثومي و / أو نسيجي. تظل الزراعة هي المعيار الذهبي. يوفر التقدم التكنولوجي حاليًا، وخاصة في مجال البيولوجيا الجزيئية، للأطباء وسائل جديدة لتشخيص مرض السل.

المواد والطرق: هذه الدراسة أجريت داخل مستشفى جامعة قسنطينة خلال الفترة من 3 يناير 2021 إلى 15 أغسطس 2021. تتعلق الدراسة المعنية بـ 162 عينة مأخوذة من مرضى سواء داخل المستشفى أو خارجه مشتبه فيهم بالإصابة بالسل، 88 منهم نساء و 74 رجال.

74 من العينات كانت رئوية و 88 خارج الرئة قمنا بتطبيق كلا النوعين من التشخيص على العينات لإثبات أهمية طريقة *MGIT* في تشخيص مرض السل مقارنة بطرق علم الجراثيم التقليدية الأخرى.

النتيجة: من بين 88 عينة الخارج رئوية التي تم دراستها، كانت 32 عينة (36.36%) موجبة للبكتيريا الفطرية، 13 منها كانت موجبة في المسحة (40.62%) و 14 عينة سلبية (43.75%) في المسحة وكانت بقية 60 عينة سلبية في المسحة. من بين 32 عينة موجبة (32/27)، كانت 84.37% موجبة في وسط *LJ* و 98.21% كانت سلبية في الوسط *LJ* من ناحية أخرى طريقة *MGIT* مثلت (32/30) 93.75% من معدل الإيجابية و (52 / 56) 92.85% من معدل السلبية ومنه فإن طريقة *MGIT* وحدها تمكنت من اكتشاف 18 عينة موجبة لم يتم الكشف عنها بواسطة المسحة و 4 لم يتم الكشف عنها بواسطة الزرع على وسط *LJ*.

الخلاصة: تُظهر هذه الدراسة أن طريقة *MGIT* أكثر كفاءة من الطرق التقليدية وتتيح توفير المزيد من الوقت.

الكلمات المفتاحية: *MGIT*، السل، التشخيص، *Mycobacterium tuberculosis*، الطرق القديمة

Résumé

Introduction : La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission interhumaine due à *Mycobacterium tuberculosis*, il s'agit encore d'un problème de santé publique majeur dans le monde. Durant ces dernières années, il existe un changement du profil épidémiologique de la tuberculose avec augmentation de la tuberculose extra pulmonaire. Le diagnostic de tuberculose repose sur des arguments cliniques et radiologiques mais la confirmation est obligatoirement bactériologique et/ou histologique. La culture reste le gold standard. Le progrès technologique surtout en matière de biologie moléculaire met à disposition actuellement du clinicien de nouveaux moyens de diagnostic de tuberculose.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude qui a été réalisée au sein du CHU de Constantine durant la période du 03 janvier 2021 au 15 août 2021. L'étude en question a portée sur 162 prélèvements effectués sur des patients hospitalisés et en ambulatoire suspectés d'être atteints de tuberculose dont 88 étaient des femmes et 74 des hommes. 74 des échantillons étaient de nature pulmonaire et 88 de nature extra pulmonaire. Ces derniers ont été soumis aux deux types de diagnostic pour mettre en évidence l'intérêt de la méthode MGIT dans le diagnostic de la tuberculose par rapport aux autres méthodes de bactériologie classique.

Résultat : Sur nos 88 échantillons extra pulmonaires étudiés 32 (36.36%) étaient positifs pour les mycobactéries dont 13 positifs au frottis (40.62%) et 14 négatifs au frottis (43.75%) et le reste des 60 échantillons étaient négatifs au frottis. Parmi les 32 échantillons positifs (27/32), 84.37% étaient positifs sur milieu LJ et (55/56) 98.21% étaient négatifs sur LJ par contre le MGIT représentait (30/32) 93.75% du taux de positivité et (52/56) 92.85% du taux de négativité donc le MGIT à lui seul a détecté 18 échantillons positifs non détectés par le frottis et 4 non détectés par la culture sur milieu LJ.

Conclusion : cette étude montre que la méthode MGIT est plus performante que les méthodes classiques et permet de gagner beaucoup plus de temps.

Mots clés : MGIT, tuberculose, diagnostic, *Mycobacterium tuberculosis*, méthodes classiques.