



Sensibilité et spécificité de la coloration de Ziehl-Neelsen dans le diagnostic de la tuberculose au Centre de Diagnostic et de Traitement de la tuberculose de Katwa/Butembo de 2023 à 2024

Fiston Arma Nzanu^{1*}, Roland Muhindo Muyisa¹, Jacques Katsuva Wahangire¹, Desiré Kambale Ngesera¹, Serge Muyisa Sahika¹, Willy Amani Ngavo¹, Apollinaire Kahindo Saasita², Jean-Paul Paluku Mwalitsa¹.

Résumé

Contexte : La tuberculose est une maladie infectieuse chronique et granulomateuse causée par le *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). En République Démocratique du Congo, la microscopie demeure l'examen diagnostique de première intention. Le but de cette étude était d'évaluer la sensibilité, la spécificité, ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives de la coloration de Ziehl-Neelsen sur l'expectoration, le liquide d'épanchement, le liquide céphalo-rachidien (LCR) et les selles.

Méthodes : Il s'agissait d'une recherche transversale menée sur deux ans, du 1er janvier 2023 au 30 décembre 2024, au Centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose de l'Hôpital Général de Référence de Katwa, situé à Butembo. Elle concernait 990 échantillons sur lesquels la coloration de Ziehl-Neelsen et le GeneXpert avaient été effectués.

Résultats : La moyenne d'âge des patients était de 40 ans ; 74 % des expectorations infectées présentaient une forte concentration de MTB. La concentration de MTB était faible dans tous les LCR, dans 83 % des liquides d'épanchement pleural, dans 75 % des selles et dans 67 % des ascites. Une corrélation statistique notable a été observée entre la concentration du MTB et la nature de l'échantillon (chi-deux : 61,15 ; $p = 0,0000$). La sensibilité et la spécificité de la microscopie pour détecter les MTB étaient respectivement de 92 % et 96 % pour l'expectoration. Le taux de positivité prédictive et le taux de négativité prédictive étaient de 95 % et 93 % respectivement. La microscopie présentait une sensibilité faible sur le liquide d'ascite (67 %), les selles (38 %) et le liquide pleural (17 %).

Conclusion : La bacilloscopie est à la fois sensible et spécifique pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Ce test présente une faible sensibilité tout en gardant une spécificité pour le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire.

Mots clés : Sensibilité, spécificité, coloration de Ziehl-Neelsen, tuberculose.

* 1. Cliniques Universitaires du Graben, département de Médecine interne

2. Cliniques Universitaires du Graben, département de Pédiatrie

* Auteur correspondant : Arma Nzanu Fiston, mail : nzanuarma@gmail.com

Abstract

Background: Tuberculosis is a chronic granulomatous infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). In the Democratic Republic of Congo, microscopy remains the first-line diagnostic test. This study aimed to evaluate the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of Ziehl-Neelsen staining on sputum, effusion fluid, cerebrospinal fluid (CSF), and stool.

Methods: This was a cross-sectional study conducted over two years, from January 1, 2023, to December 30, 2024, at the Tuberculosis Diagnostic and Treatment Center of the Katwa General Referral Hospital, located in the city of Butembo. It included 990 samples on which Ziehl-Neelsen staining and GeneXpert analysis were performed.

Results: The average age of the patients was 40 years; 74% of infected sputum samples showed a high concentration of MTB. MTB concentration was low in all cerebrospinal fluid (CSF) samples, in 83% of pleural effusion samples, in 75% of stool samples, and in 67% of ascitic fluid samples. A significant statistical correlation was observed between MTB concentration and the nature of the sample (chi-square: 61.15; $p=0.0000$). The sensitivity and specificity of microscopy for detecting MTB were 92% and 96%, respectively, for sputum. The predictive positivity rate and predictive negativity rate were 95% and 93%, respectively. Microscopy showed low sensitivity for ascitic fluid (67%), stool (38%), and pleural fluid (17%).

Conclusion: Sputum smear microscopy is both sensitive and specific for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. This test has low sensitivity but high specificity for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis.

Keywords: Sensitivity, specificity, Ziehl-Neelsen stain, tuberculosis

1. Introduction

La tuberculose (TBC) est une maladie infectieuse chronique granulomateuse causée par le *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), qui se propage principalement de personne à personne et peut affecter divers organes [1,2]. Selon l'OMS, on estime que 10,4 millions d'individus ont contracté la tuberculose [3]. Il s'agit de l'une des affections les plus mortelles à l'échelle mondiale, constituant la seconde cause de décès après le VIH [4]. L'apparition de souches multirésistantes a aggravé ce problème de santé majeur, le transformant en un enjeu crucial dans la bataille mondiale contre la tuberculose [5,6].

La tuberculose affecte de manière disparate les diverses collectivités en fonction de leur statut socio-économique et médical [7].

Avec 23% des estimations, la région africaine figure parmi les zones les plus affectées : au Niger, on observe une incidence approximative de 3 % de la maladie chaque année [8]. En Tunisie, on signale un taux d'incidence de

22 cas pour 100 000 habitants [7]. Selon l'OMS, au Cameroun, on estime qu'il y a 319 cas de tuberculose pour 100 000 habitants [9]. Dans la République Démocratique du Congo (RDC), on enregistre chaque année près de deux cent mille cas de tuberculose [10].

La localisation la plus courante de la tuberculose est l'atteinte pleuropulmonaire. Toutefois, le bacille peut toucher d'autres organes, entraînant ainsi la tuberculose extrapulmonaire [11,12]. Les formes disséminées et les localisations hors poumons, en particulier celles touchant le système neuroméningé, sont plus fréquentes chez les individus immunodéprimés [13].

Un diagnostic rapide de l'infection est crucial pour une gestion efficace de la tuberculose. Cependant, ces tests coûtent cher et leur mise en œuvre est compliquée, ce qui explique pourquoi ils sont rarement employés dans des contextes à ressources restreintes [14,15].

En Afrique subsaharienne, le diagnostic de la tuberculose pulmonaire se base principalement sur l'observation microscopique de bacilles acido-alcool-résistants lors de l'analyse directe des expectorations [16,17]. Toutefois, chez l'enfant, il est ardu d'obtenir une confirmation bactériologique, car cette maladie se manifeste fréquemment sous une forme paucibacillaire [18]. De même, une radiographie pulmonaire effectuée sur un enfant asymptomatique de moins de neuf ans présente une spécificité faible et par conséquent un taux très bas de positifs véridiques pour la tuberculose [19].

Il est souvent plus complexe de confirmer la présence de la tuberculose extrapulmonaire par des moyens bactériologiques [20]. Par conséquent, dans les pays en développement, l'identification de la pleurésie tuberculeuse et de la TBC péritonéale est confrontée à des défis dus à la carence de niveau technique [17,21]. En République Démocratique du Congo, la microscopie demeure l'examen diagnostique de première intention dans les régions où les techniques de biologie moléculaire ne sont pas accessibles [10].

Bien que la coloration de Ziehl-Neelsen constitue la méthode de base pour la détection des bacilles acido-alcool-résistants, son utilisation dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire demeure limitée par la faible charge bacillaire des prélèvements et la sensibilité très réduite de la technique selon les sites atteints. Dans ce contexte, dans quelle mesure la coloration de Ziehl-Neelsen permet-elle d'assurer un diagnostic fiable de la tuberculose ?

Cet article vise à examiner la sensibilité et la spécificité de la coloration de Ziehl-Neelsen dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire. De manière spécifique, il consiste à évaluer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative de la coloration de Ziehl-Neelsen sur l'expectoration, le liquide d'épanchement, le LCR et les selles.

2. Matériel et méthodes

2.1. Cadre de l'étude : Centre de Diagnostic et de Traitement (CDT) de tuberculose de Katwa

L'étude a été menée au Centre de Diagnostic et de Traitement (CDT) de la tuberculose de Katwa, structure spécialisée dans la prise en charge de la tuberculose, située dans la zone de santé de Katwa. Ce centre assure le dépistage, le diagnostic bactériologique et le suivi des patients suspects ou confirmés de tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire, conformément aux directives du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT).

Le CDT de tuberculose de Katwa dispose d'un laboratoire équipé pour la réalisation de la microscopie après coloration de Ziehl-Neelsen et de la biologie moléculaire GeneXpert MTB/RIF, permettant un diagnostic rapide et fiable de la tuberculose.

2.2. Techniques utilisées pour le diagnostic de la tuberculose au CDT de tuberculose de Katwa

Microscopie après coloration de Ziehl-Neelsen

La recherche des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) est réalisée par microscopie optique après coloration de Ziehl-Neelsen, selon les procédures standards recommandées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Les résultats sont classés en microscopie positive (M+) ou microscopie négative (M-).

Test moléculaire GeneXpert MTB/RIF

Le test GeneXpert MTB/RIF est utilisé pour la détection de l'ADN du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Ce test automatisé permet également une estimation semi-quantitative de la charge bacillaire, exprimée en quatre catégories : élevée, basse, trace et indéterminée. Dans la présente étude, le GeneXpert a été considéré comme le test de référence.

2.3. Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective, réalisée sur une période de deux ans, du 1er janvier 2023 au 30 décembre 2024, à partir des données de routine du laboratoire du CDT de tuberculose de Katwa.

2.4. Population et échantillon d'étude

Population d'étude

La population d'étude était constituée de patients suspects de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire, reçus au CDT de tuberculose de Katwa et ayant bénéficié d'un examen bactériologique pour la recherche de *Mycobacterium tuberculosis*.

Échantillon de l'étude

L'échantillon comprenait 990 patients, correspondant à l'ensemble des dossiers répondant aux critères d'inclusion pendant la période d'étude.

Les échantillons biologiques analysés provenaient de ces patients et comprenaient :

- les crachats (tuberculose pulmonaire),
- le liquide pleural,
- le liquide céphalorachidien,
- le liquide d'ascite,
- les selles,
- le pus,
- le liquide synovial.

2.5. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion

Échantillons biologiques analysés à la fois par microbiologie et *GeneXpert* provenant des patients suspects de tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire.

Critères d'exclusion :

Échantillons dont les dossiers des patients manquent les informations importantes de l'étude (sur le patient, le site de prélèvement)

2.6. Collecte et analyse des données

Méthode de collecte des données

Les données ont été collectées de manière rétrospective à partir :

- des registres du laboratoire de bactériologie,
- des fiches de demande d'examen TB.

Les informations recueillies incluaient les caractéristiques socio-démographiques, le type d'échantillon, les résultats de la microscopie et du *GeneXpert*, ainsi que la concentration en MTB.

Méthode d'analyse des échantillons

Tous les échantillons ont été traités conformément aux procédures standard du CDT de tuberculose de Katwa. La microscopie et le test *GeneXpert* ont été réalisés selon les protocoles nationaux et internationaux en vigueur.

Analyses statistiques

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.

Les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages, et l'âge par des classes d'âge et la moyenne.

L'association entre le type d'échantillon et la concentration en MTB a été évaluée par le test du khi-deux de Pearson, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

La sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de la microscopie ont été calculées, en prenant le *GeneXpert* comme méthode de référence, selon les formules ci-après.

- Sensibilité = $VP / (VP + FN)$
- Spécificité = $VN / (VN + FP)$
- Valeur prédictive positive = $VP / (VP + FP)$
- Valeur prédictive négative = $VN / (VN + FN)$

Avec : VP (nombre de vrais positifs), FN (nombre de faux négatifs), VN (nombre de vrais négatifs), FP (nombre de faux positifs)

Le test microscopique était considéré comme fiable pour une sensibilité et une spécificité de 90% et 95 % respectivement.

Critères de jugement

Les principaux critères de jugement étaient :

- la positivité du GeneXpert pour *Mycobacterium tuberculosis* ;
- la performance diagnostique de la microscopie par rapport au GeneXpert ;
- la distribution de la concentration en MTB selon le type d'échantillon.

Variables non prises en compte

Certaines variables susceptibles d'influencer les résultats, telles que le statut VIH, les antécédents de traitement antituberculeux ou l'état immunitaire des patients, n'étaient pas disponibles dans les registres et n'ont pas été analysées.

3. Résultats

3.1. Répartition des cas selon les caractéristiques socio-démographiques

Notre étude a inclus 990 échantillons provenant de 990 patients différents. L'âge moyen des patients était de 40 ans ; 62 % des cas étaient des hommes et 70,8 % des cas provenaient de la zone urbaine (tableau I).

Tableau I : Caractéristiques des patients

Variabiles	Modalités	Effectif (n=990)	Pourcentage (%)
Age (en année)	1 à 30	351	35,5
	31 à 60	479	48,4
	61 à 95	160	16,2
Sexe	Masculin	617	62,3
	Féminin	373	37,7
Provenance	Urbain	701	70,8
	Rural	289	29,2

Légende : n = effectif

3.2. Répartition des échantillons infectés en fonction de leur concentration en MTB fournie par le test de GeneXpert

Des 990 échantillons examinés au CDT de tuberculose de Katwa, 404 (41%) ont donné des résultats positifs pour la biologie moléculaire et 380 (38%) des résultats positifs à la bacilloscopie. Tous ces échantillons provenaient de patients différents. Le Tableau II suivant présente la

répartition des échantillons infectés confirmés par biologie moléculaire selon les concentrations en MTB.

Tableau II : Répartition des échantillons infectés en fonction de leur concentration en MTB

Echantillon	Concentration des MTB				Total
	Elevée	Basse	Trace	Indéterminée	
Crachat	285 (74%)	57 (14,8%)	7 (1,8%)	36 (9,4%)	385 (100%)
Liquide pleural	1 (16,7%)	5 (83,3%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
Liquide céphalorachidien	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)
Liquide d'ascite	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (33,3%)	3 (100%)
Selles	2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)	0 (0%)	8 (100%)
Total	289 (71,5%)	69 (17,1%)	9 (2,2%)	37 (9,2%)	404 (100%)

Khi-deux de Pearson : 61,15 ; p=0,0000

La concentration de MTB était élevée dans 74 % des crachats infectés, dans 16,6 % de liquide pleural infecté, 33 % de liquide d'ascite infecté et 25 % d'échantillons de selles infectés. Il a été noté une association statistique significative entre le type d'échantillon et sa concentration en MTB.

3.3. Sensibilité, spécificité, valeur prédictive de la positivité et valeur prédictive de la négativité de la microscopie par rapport à la biologie moléculaire

La sensibilité et la spécificité de la coloration de Ziehl-Neelsen étaient respectivement de 92 % et 96 % sur le crachat, 17 % et 98 % sur le liquide d'épanchement pleural, 0 % et 100 % sur le LCR, 67 % et 100 % sur le liquide d'ascite, 37,5 % et 98,5 % sur l'échantillon des selles (tableau III).

Tableau III : Sensibilité, spécificité, valeur prédictive de la positivité et valeur prédictive de la négativité de la microscopie (M+/M-) par rapport à la biologie moléculaire (GeneXpert)

Echantillon	GeneXpert positif		GeneXpert négatif		Total	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
	M+	M-	M+	M-					
Crachat	354	31	18	422	825	91,9	95,9	95,1	93,1
Liquide pleural	1	5	1	49	56	16,6	98,0	50,0	90,7
LCR	0	2	0	5	7	0,0	100,0		71,4
Liquide d'ascite	2	1	0	21	24	66,6	100,0	100,0	95,5
Selles	3	5	1	65	74	37,5	98,5	75,0	92,8
Pus	0	0	0	2	2		100,0		100,0
Liquide synoviale	0	0	0	2	2		100,0		100,0

Légende : M+ = microscopie positive, M- = microscopie négative, Se (%) = sensibilité en pourcentage, Sp (%) = spécificité en pourcentage, VPP (%) = valeur prédictive de la positivité, VPN (%) = valeur prédictive de la négativité, LCR = liquide céphalo-rachidien.

4. Discussion

Au CDT de la tuberculose de Katwa, sur 990 échantillons collectés et examinés pendant deux ans, 62 % provenaient de patients masculins. La moyenne d'âge des patients était de 40 ans. Soixante et onze pour cent des patients provenaient de la ville. Cette prévalence chez les citadins pourrait s'expliquer par la présence urbaine de ce CDT de la TBC.

Selon le tableau II, on a constaté que 74 % des expectorations infectées présentaient une forte concentration de MTB. Tous les échantillons de LCR montraient une faible concentration de MTB, tout comme 83% du liquide d'épanchement pleural, 75% des échantillons de selles et 67% de l'ascite. Une

corrélation statistique notable a été observée entre la concentration du MTB et la nature de l'échantillon (chi-deux : 61,15 ; $p = 0,0000$).

Sur les 990 échantillons examinés au CDT de tuberculose de Katwa, 404 (ce qui représente 41 %) ont été validés par la biologie moléculaire contre 380 (soit 38 %) confirmés à la bacilloscopie. Ceci rejoint la découverte d'Asare dans sa recherche, où le test GeneXpert a détecté 10 et 16 souches positives de *Mycobacterium tuberculosis* dans les frottis 1 et 2, respectivement, qui n'étaient pas visibles lors de l'examen au microscope [22]. En effet, l'utilité du test biomoléculaire (le test Xpert MTB/RIF) a déjà été démontrée dans plusieurs recherches, y compris celle de Taye. En s'appuyant sur la microscopie des frottis comme méthode de référence, le test Xpert MTB/RIF a permis d'augmenter le taux de détection de la tuberculose de 64 cas (47,4 %) [25].

La plus grande partie des échantillons analysés provenait de l'expectoration (83 %), suivie par les selles (7,5 %), le liquide pleural (5,6 %), le liquide d'ascite (2,4 %), le LCR (0,7 %) et enfin le liquide synovial et le pus, chacun représentant 0,2 %.

Concernant l'expectoration, la sensibilité et la spécificité de la microscopie pour détecter les MTB étaient respectivement de 92 % et 96 %. Le taux de positivité prédictive (TPP) et le taux de négativité prédictive (TNP) se chiffrent à 95 % et 93 % respectivement. On pourrait expliquer la sensibilité et la spécificité élevées de la bacilloscopie sur le crachat par une forte concentration de MTB dans cet échantillon, selon les résultats de cette étude (voir tableau II). D'après l'Organisation mondiale de la santé, pour qu'un test de dépistage ciblé soit pertinent, il est nécessaire qu'il présente une sensibilité générale de 90 % et une spécificité de 70 %, afin de valider ou réfuter la présence de tuberculose pulmonaire chez les personnes examinées [23].

La microscopie présentait une sensibilité faible sur le liquide d'ascite (67%), les selles (38 %) et le liquide pleural (17 %). Elle était à zéro pour cent sur le liquide céphalo-rachidien.

Le diagnostic de la tuberculose neuro-méningée pose des défis en raison de sa nature paucibacillaire [24]. Cependant, sur ces échantillons, la spécificité dépassait 98 %. La faible sensibilité et la forte spécificité de la bacilloscopie pour ces échantillons pourraient être attribuées à leur concentration réduite en MTB (voir tableau II). En fait, un crachat doit

contenir au moins 1 000 bacilles (soit entre 5 000 et 10 000 par millilitre) pour permettre une identification de ces derniers à hauteur de 60%. Pour que ce taux atteigne les 95%, il faut qu'il contienne plus de 10 000 bacilles [17]. Khan et ses collègues au Pakistan ont également observé cette sensibilité limitée de la microscopie dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire, avec une sensibilité et une spécificité du test de 40 % et 100% respectivement [25].

La microscopie affichait une valeur prédictive positive de 100 % par rapport à une valeur prédictive négative de 96 % sur le fluide d'ascite, 75 % de VPP contre 93 % de VPN pour les selles et 50 % de VPP face à un VPN de 91 % pour le liquide pleural.

Conclusion

L'objectif de cette recherche était d'évaluer la sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive et négative de la coloration de Ziehl-Neelsen sur les échantillons de crachat, le liquide d'épanchement, le LCR et les selles. Par conséquent, la bacilloscopie est à la fois sensible et spécifique pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Ce test présente une faible sensibilité tout en gardant une spécificité pour le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire (pleurale, péritonéale et digestive). Dans le diagnostic de la tuberculose méningée, il est superflu.

Sur la base de ce qui a été dit précédemment, il est conseillé aux cliniciens d'utiliser la coloration de Ziehl-Neelsen uniquement sur l'expectoration et de privilégier le test biomoléculaire sur le liquide d'épanchement, le LCR et les selles. Il est aussi demandé aux autorités politico-administratives de rendre accessibles et disponibles les tests les plus sensibles tels que le GeneXpert pour le dépistage d'un large éventail de patients atteints de tuberculose.

Remerciements

Aucun.

Considérations éthiques

L'étude a été réalisée dans le respect des principes éthiques de la recherche médicale. Les données ont été utilisées de manière anonyme et confidentielle. Aucune intervention supplémentaire n'a été effectuée sur les patients. L'autorisation administrative du CDT de la tuberculose de Katwa a été obtenue avant la collecte des données.

Financement

Aucun financement spécifique n'a été reçu pour la réalisation de ce travail.

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'est déclaré.

Références

1. NGakoutou R, Nemian M, Allawaye L, Joseph M, Ahmat A, Ali Bolti et al. Clinical, diagnostic and evolutionary profile of peritoneal tuberculosis at the national reference general hospital of Ndjamena about 69 cases. *Mali Med.* 2022;(4):12–5.
2. Kamal D, Oufkir A, Bezzari A, Maaroufi M, El Alami MN. Tuberculose primaire de la glande parotide : à propos d'un cas. *Actual Odontostomatol (Paris)*. 2015;(271):18–20.
3. Essomba RSO. Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques de la tuberculose neuro-méningée dans le service de maladies infectieuses du CHU du Point G. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako; 2019.
4. Kepka S, Auffret Y, Bilbault P, Desmettre T. La tuberculose pulmonaire. *Infectiologie*. 2014;56(3):1–18.
5. Nemeth J. Mirage de tuberculose in the 21st century. 2024;14(2):51–5.
6. Fourati SS, Mzid H, Marouane C, Kammoun S. Tuberculose multirésistante : épidémiologie et facteurs de risque Multidrug-resistant tuberculosis : Epidemiology and risk factors. 2015;
7. Object : 72 Tuberculose pulmonaire commune. In: *Cours de Résidanat*. 2022. p. 1–32.
8. Profil Épidémiologique et Évolutif de la Tuberculose à l' H ôpital National de Zinder (Niger). 2024;116–20.
9. Zacharie S, Hortense KG, Amadou F, Angèle KO, Roger AG, Adrien AP, et al. Article original Apport de la Coloration de Ziehl-Neelsen sur Coupes Histologiques dans le Diagnostic de Tuberculose Ganglionnaire Usefulness of the Ziehl Neelsen staining on the histopathological diagnosis of the lymph node Tuberculosis. 2015;16(March):1–4.

10. Programme national de lutte contre la tuberculose. Guide de prise en charge de la tuberculose PATI-6. 2021. 130 p.
11. Le ZD, Constantine M, Abdelouahab AIT, Constantine M, Constantine M. La recrudescence de la tuberculose dans le monde. diagnostic de la maladie par l' examen microscopique des crachats a l'aide de la coloration de ziehl neelsen. 2016;
12. Ouardi O, Sajjai H, Serhane H, Ait S, Amro L. The pleural tuberculosis Les pleurésies tuberculeuses. 2016;7(7):15–8.
13. Nay M, Barbier F. Tuberculose chez les patients de réanimation. 2017;177–87.
14. Organisation Mondiale de la Santé. Manuel de mise en œuvre du test Xpert MTB / RIF. Guide technique et opérationnel : considérations pratiques. Genève; 2014. 59 p.
15. OMS. Manuel opérationnel de l' OMS sur la tuberculose Module 3: Outils de diagnostic rapide pour le dépistage de la tuberculose. 2021. 96 p.
16. Hamidou ZH. Diversité des Mycobactéries du groupe tuberculeux en Afrique Sub-Saharienne. Aix Marseille; 2021.
17. Perou AJ. Evaluation de la qualité des réactifs de coloration pour le diagnostic de la tuberculose par la microscopie à fluorescence au Mali. Université des sciences, des techniques et des technologies de bamako; 2023.
18. Organisation Mondiale de la Santé. Manuel pratique de préparation des échantillons de selles pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant. Genève; 2023. 44 p.
19. OMS. Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention - traitement préventif de la tuberculose. 2021. 139 p.
20. OMS. Standards internationaux pour le traitement de la tuberculose. 2006;64.
21. Mounguengui D, Kombila UD, Ibinga LD, Boulingui CM, Cissé MF, Engohang C, et al. Les Pleurésies Tuberculeuses à l' H ôpital d ' Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba (Libreville) : Aspects Cliniques et Paracliniques. 2020;21(May):83–7.
22. Asare KK, Azumah DE, Adu-Gyamfi CO, Opoku YK, Adela EM, Afful

- P, et al. Comparison of microscopic and xpert MTB diagnoses of presumptive mycobacteria tuberculosis infection: retrospective analysis of routine diagnosis at Cape Coast Teaching Hospital. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):1–10.
- 23.OMS. Lignes directrices unifiées de l’OMS sur la tuberculose. 2021.
- 24.Méchaï F. Difficultés diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose du système nerveux Cas clinique. 2020;
- 25.Khan AS, Ali S, Khan MT, Ahmed S, Khattak Y, Abduljabbar, et al. Comparison of GeneXpert MTB/RIF assay and LED-FM microscopy for the diagnosis of extra pulmonary tuberculosis in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Brazilian J Microbiol.* 2018;49(4):909–13.