



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 075

Tuberculose et tabac : Etude comparative à propos de 200 cas

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/03/2022

PAR

Mme. **Hafsa EL KHAL**

Née le 12 Février 1997 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Tuberculose - Tabagisme - Epidémiologie
Diagnostic - Traitement - Evolution

JURY

M. R. BOUCHENTOUF Professeur de Pneumo-phtisiologie	PRESIDENT
M. H. JANAHA Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie	RAPPORTEUR
M. A. BENJELLOUN HARZIMI Professeur de Pneumo-phtisiologie	} JUGES
M. Y. EL KAMOUNI Professeur agrégé de Bactériologie-virologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ".

صدق الله العظيم

سورة النمل

الآية 19

Serment d'Hippocrate



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie -	HAROU Karam	Gynécologie-

	réanimation		obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie

BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie -

			orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie

Abdessalam			
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DEDICACES



Au bon dieu Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

Je dédie cette thèse à



A ma très chère mère Khadija EL MALLOUKI

Maman, je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi maman adorée. Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion. Tu es mon exemple dans la vie. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Je t'aime très fort.

A mon très cher père Hassan EL KHAL

Merci papa pour les sacrifices que tu as déployé pour mon éducation et le confort que tu as mis à ma disposition. Tu m'as toujours démontré combien tu as confiance en moi, tu ne peux imaginer combien je suis fière d'avoir réussi tes espoirs et tes attentes. Tu as toujours su trouver les mots qu'il fallait pour m'orienter, me reconforter et me soutenir. Tu es la source de mes aspirations et l'exemple à suivre pour réussir dans ma vie. Je prie Dieu, le tout puissant, de te protéger et de te procurer santé, bonheur et longue vie. Que ce travail puisse exprimer mon immense gratitude et mon éternelle reconnaissance.

A mon cher mari Mohamed NAFZI

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur, mon meilleur ami et mon conseiller. Ma vie à tes côtés est remplie de bonheur et de belles surprises. Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir. Sans ton aide et tes encouragements ce travail n'aurait jamais vu le jour. Je te dédie ce travail, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie pleine de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites.

A ma très chère sœur Kaoutar

Merci infiniment pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. En témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et qu'Allah, le tout puissant, te protège et te bénisse.

A ma très chère sœur Sara

Voilà que le temps passe rapidement et que tu as grandi, mais tu resteras toujours ma petite sœur adorable que j'aime beaucoup. Tous mes souhaits de bonheur, succès et bonne santé.

A mes chers frères Mohamed Anass et Yassir

Ma vie n'aura pas le même goût sans vous, vous étiez toujours là durant tout le chemin. Pour tous ces moments de joie et de bonheur, pour tous ces moments obscurs où vous étiez ma bougie je vous dis Merci. Je vous aime énormément et éternellement. Je vous souhaite un avenir brillant, plein de bonheur et de réussite. Puisse dieu, nous garder, à jamais, unis et entourés de tendresse, joie et Prospérité.

A ma chère grand-mère El Hajja Fatima

Mon amour vers toi est inconditionnel, tu étais toujours une deuxième maman pour moi, je ne trouverais jamais les mots pour décrire ce que je ressens envers toi. Je te dédie ce travail en espérant que Dieu le tout puissant te procure santé et longévité.

A la mémoire de mes grands-parents : Ahmed El MALLOUKI, Ahmed EL KHAL, Rokaya EL GUERN.

A la mémoire de mon cher oncle Abderrahim et ma chère tante Hadda

Vous étiez toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A tous les membres de ma famille maternelle : EL MALLOUKI

A mon cher oncle : Abd El Aziz et son épouse

A mes chères tantes : Malika, Latifa et Mouna et leurs époux

A mes chers cousins et cousines

Vous avez toujours été présents pour les bons conseils. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie professionnelle et personnelle. Veuillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous vos efforts

A tous les membres de ma famille paternelle : EL KHAL

A mes chers oncles : Aissa, Abdellatif, Hemmad et leurs épouses

A mes chères tantes : Fatiha, Fatima, Essaidia et leurs époux

A mes chers cousins et cousines

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite

A mes amies

Pour toute l'amitié que vous m'avez offerte, pour tout le soutien que vous avez montré lors de moments difficiles que j'ai vécu ; en souvenir des moments partagés, je vous souhaite beaucoup de succès, de bonheur et une longue vie.

A mon maitre : Monsieur JANAH Hicham, professeur agrégé de pneumo-phtisiologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Je vous remercie infiniment pour votre aide très précieuse, pour votre disponibilité, pour votre gentillesse, ainsi pour vos efforts fournis. Veuillez trouver ici le témoignage de mon affection et de ma profonde estime.

**A tout le personnel du service de Pneumo-phtisiologie de
l'Hôpital militaire Avicenne**

Je vous remercie sincèrement pour l'aide précieuse que vous m'avez
fait bénéficier.

**A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail**



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR BOUCHENTOUF RACHID

**Professeur de l'Enseignement Supérieur de pneumo-phtisiologie
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

Je vous remercie vivement pour le privilège et l'honneur que vous me faites en acceptant de présider mon jury de thèse. J'ai toujours admiré en vous vos grandes compétences, votre dynamisme et votre modestie qui n'ont cessé de susciter mon profond respect. Veuillez trouver dans ce travail cher maître, l'expression de ma gratitude, ma reconnaissance et mon grand respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

MONSIEUR JANAH HICHAM

**Professeur agrégé de pneumo-phtisiologie à l'hôpital militaire
Avicenne de Marrakech**

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

MONSIEUR BENJELLOUN HARZIMI AMINE

**Professeur de l'Enseignement Supérieur et chef de service de
Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech**

Nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté aimablement de juger ce travail. Votre compétence, votre gentillesse et votre sens de devoir nous ont profondément imprégnés au cours de notre formation au service. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

MONSIEUR EL KAMOUNI YOUSSEF

**Professeur agrégé en bactériologie-virologie à l'hôpital militaire
Avicenne de Marrakech**

Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir parmi nos membres de jury. En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez trouver, cher maître, dans ce travail, l'expression de notre profond respect et notre reconnaissance pour votre encadrement au sein de votre service.



LISTE DES ILLUSTRATIONS



Liste des figures

- Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.
- Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 3 : Répartition des patients selon leur origine géographique.
- Figure 4 : Répartition des patients selon leur niveau socio-économique.
- Figure 5 : Répartition des patients selon leur niveau d'instruction.
- Figure 6 : Répartition des patients selon la profession.
- Figure 7 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.
- Figure 8 : Répartition des patients selon leur délai de consultation.
- Figure 9 : Répartition selon la symptomatologie respiratoire.
- Figure 10 : Répartition selon la symptomatologie générale.
- Figure 11 : Répartition des patients selon les signes physiques.
- Figure 12 : Répartition des patients selon le délai de diagnostic.
- Figure 13 : Répartition selon les données de la radiologie standard.
- Figure 14 : Répartition des patients selon l'étendu des lésions.
- Figure 15 : Radiographie thoracique de face montrant une caverne tuberculeuse au niveau du lobe supérieur gauche.
- Figure 16 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité hétérogène basale droite, siège de plusieurs excavations.
- Figure 17 : Radiographie thoracique de face montrant une Miliaire tuberculeuse sous forme d'opacités micronodulaires diffuses aux deux hémi champs pulmonaires
- Figure 18 : Radiographie thoracique de face montrant des opacités réticulo-nodulaires, des infiltrats et une excavation, au niveau du lobe supérieur droit et lobe moyen.
- Figure 19 : Répartition des patients selon les résultats de la TDM.
- Figure 20 : TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse et en coupe axiale montrant des lésions micronodulaires associées à des cavernes tuberculeuses.

- Figure 21 : Répartition des groupes selon le résultat de la sérologie VIH.
- Figure 22 : Répartition des patients selon les résultats de la recherche de BK.
- Figure 23 : Répartition selon la durée du traitement.
- Figure 24 : Répartition selon l'évolution sous traitement.
- Figure 25 : Robert Koch (11 décembre 1843 – 27 mai 1910).
- Figure 26 : BAAR au microscope électrique.
- Figure 27 : Structure du *Mycobacterium tuberculosis*.
- Figure 28 : Histoire naturelle de la tuberculose.
- Figure 29 : Répartition régionale des cas de tuberculose en 2020.
- Figure 30 : Incidences régionales (pour 100 000) de la tuberculose en 2020.
- Figure 31 : Evolution annuelle des cas et de l'incidence de la TB au Maroc, 1990 – 2020.
- Figure 32 : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique et technique d'interprétation d'une IDR.
- Figure 33 : BAAR au MO sous forme de bâtonnets rouges (coloration de Ziehl-Neelsen).
- Figure 34 : Culture de *Mycobacterium tuberculosis* : colonie en « chou-fleur ».

Liste des tableaux

- Tableau I : Répartition des patients selon les antécédents personnels.
- Tableau II : Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques.
- Tableau III : Le sexe selon la littérature.
- Tableau VI : L'âge selon la littérature.
- Tableau V : Les signes cliniques selon la littérature.
- Tableau VI : Les signes à la radiologie standard selon la littérature.
- Tableau VII : Positivité de la recherche de BK selon la littérature.
- Tableau VIII : La posologie journalière moyenne des anti-bacillaires de première ligne.
- Tableau IX : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées.
- Tableau X : Schémas thérapeutiques pour le traitement des nouveaux cas de TB chez l'adolescent et l'adulte.
- Tableau XI : Effets indésirables des anti-tuberculeux et leur prise en charge.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ADF	:	Associations à dose fixe
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
AEG	:	Altération de l'état générale.
ATCD	:	Antécédent.
BAAR	:	Bacille acido-alcool-résistant.
BCG	:	Bacille de Calmette et Guérin.
BK	:	Bacille de Koch.
BPCO	:	Bronchopneumopathie chronique obstructive.
CO	:	Monoxyde de carbone.
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice.
CRP	:	Protéine C réactive.
DIC	:	Déficit immunitaire commun.
E	:	Ethambutol.
H	:	Isoniazide.
HTA	:	Hypertension artérielle.
IC	:	Insuffisance cardiaque.
IDR	:	Intradermoréaction à la tuberculine.
IRC	:	Insuffisance rénale chronique.
LID	:	Lobe inférieur droit.
LIG	:	Lobe inférieur gauche.
LM	:	Lobe moyen.
LSD	:	Lobe supérieur droit.
LSG	:	Lobe supérieur gauche.

MO	:	Microscope optique.
MTB	:	Mycobacterium tuberculosis.
NFS	:	Numération de formule sanguine.
PNLAT	:	Programme national de lutte antituberculeuse.
R	:	Rifampicine.
RIF	:	Rifampicine.
Sd	:	Syndrome.
TB	:	Tuberculose.
TDM	:	Tomodensitométrie.
TPM+	:	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
Ttt	:	Traitement.
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine.
Z	:	Pyrazinamide.



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Matériel d'étude	4
1. Présentation de la série	4
2. Population étudiée	4
3. Critères d'inclusion	4
4. Critères d'exclusion	4
II. Méthodes d'étude	5
1. Objectifs	5
2. Recueil des données	5
3. Analyse statistique des données	5
4. Considérations éthiques	5
RESULTATS	6
I. Données épidémiologiques	7
1. Age	7
2. Sexe	8
3. origine géographique	8
4. niveau socio-économique	9
5. Niveau d'études	9
6. Profession	10
II. Données cliniques	11
1. Antécédents	11
2. Délai de consultation	13
3. Signes fonctionnels	14
3.1. Signes respiratoires	14
3.2. Signes généraux	14
4. Signes physiques	15
5. Délai de diagnostic	16
III. Données paracliniques	17
1. Imagerie thoracique	17
1.1. Radiographie thoracique standard	17
1.2. TDM thoracique	21

2. Biologie	22
2.1. Bilan de terrain	22
2.2. Bilan d'orientation	23
2.3. Bilan de confirmation	23
IV. Traitement	25
V. Evolution	26
DISCUSSION	27
I. Rappel	28
1. Tuberculose pulmonaire	28
1.1. Historique	28
1.2. Etiopathogénie de la tuberculose	29
1.3. Aspects cliniques de la tuberculose	33
2. Tabagisme	37
3. La relation entre la tuberculose pulmonaire et le tabagisme	38
II. Epidémiologie	40
1. Prévalence	40
1.1. Au niveau mondial	40
1.2. Au niveau national	41
2. Sexe	43
3. Age	44
4. Origine géographique	45
5. Niveau socio-économique	45
6. Profession	45
III. Démarche diagnostique	46
1. Données cliniques	46
1.1. Antécédents	46
1.2. Circonstances de découverte	47
1.3. Délai de consultation	48
1.4. Signes respiratoires	48
1.5. Signes généraux	49
1.6. Examen physique	51
1.7. Délai de diagnostic	51

2. Données paracliniques	51
2.1. Imagerie thoracique	51
2.2. Biologie	54
IV. Traitement	60
1. But thérapeutique	60
2. Moyens thérapeutiques	60
2.1. Les anti-tuberculeux	60
2.2. Règles de prescription des anti-tuberculeux	61
3. Schémas thérapeutiques	62
V. Evolution	64
1. Evolution sans traitement	64
2. Evolution sous traitement	64
2.1. Guérison	64
2.2. Echec du traitement	65
2.3. Effets indésirables au cours du traitement	65
2.4. Rechute	67
CONCLUSION	68
ANNEXE	70
RESUMES	77
BIBLIOGRAPHIE	85



INTRODUCTION



La tuberculose constitue une des épidémies mondiales qui n'ont pas régressé malgré les différentes stratégies de la lutte antituberculeuse à l'échelle mondiale. En effet, plus d'un tiers de la population mondiale est infecté par le BK. Elle reste une urgence mondiale et continue de tuer 1,4 million de personnes chaque année.

Par leur prévalence, le tabagisme et la tuberculose constituent deux enjeux majeurs de santé publique au niveau mondial, en particulier dans les pays en voie de développement. Plusieurs études ont signalé que l'accroissement de la consommation du tabac est corrélé à l'augmentation de l'incidence des tuberculoses maladies.

Le tabagisme est l'un des facteurs de risque associés à la tuberculose. Par son effet irritant sur les voies respiratoires, il influence également les mécanismes de défense immunitaire locaux. Il est suspecté depuis longtemps d'augmenter le risque de développement de la tuberculose. En effet, le tabagisme nuit à plusieurs mécanismes biologiques jouant un rôle important dans la défense contre l'infection initiale à la tuberculose et le développement ultérieur de la phase active, dont une mauvaise élimination des sécrétions des voies respiratoires, le mauvais fonctionnement des macrophages pulmonaires et des cellules porteuses de la molécule CD4, et une réduction de la production d'interféron gamma et du facteur de nécrose tumorale alpha. Le tabagisme est associé à un risque accru d'infection à la tuberculose, de tuberculose active, de rechute après le traitement et de décès. Ce risque accru a été documenté chez des populations et dans des milieux très divers, que ce soit pour le tabagisme actif ou le tabagisme passif.

Notre travail a pour objectif d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'association tuberculose-tabagisme à travers une série de 200 patients tuberculeux, dont 100 patients sont tabagiques et 100 patients sont non tabagiques.



MATERIEL ET METHODES



I. Matériel d'étude :

1. Présentation de la série :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et comparative portant sur la tuberculose pulmonaire et le tabac faite sur 200 patients tuberculeux dont 100 patients sont des tabagiques au sein de l'hôpital militaire Avicenne. Cette étude collige une période de 5 ans, comprise entre mai 2016 et mai 2021.

2. Population étudiée

Nous avons retenu pour cette étude 200 cas de tuberculose pulmonaire qu'on a divisé en deux groupes :

- Le groupe A : 100 patients tabagiques
- Le groupe B : 100 patients non tabagiques

3. Critères d'inclusion :

Tous les patients consentants, âgés de plus de 15 ans et atteints de tuberculose pulmonaire dont le diagnostic a été confirmé par des examens bactériologiques en incluant les cas de pleurésie tuberculeuse associée.

4. Critères d'exclusion :

- Patients âgés de moins de 15 ans.
- Dossiers incomplets.
- Les cas de tuberculose extra pulmonaire
- Les cas de pleurésie tuberculeuse isolée.

II. Méthodes d'étude :

1. Objectifs :

Nos principaux objectifs se résument à :

- Analyser les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.
- Comparer les résultats des patients tabagiques avec ceux des patients non tabagiques.

2. Recueil des données :

La fiche d'exploitation (annexe) a permis le recueil des différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

3. Analyse statistique des données :

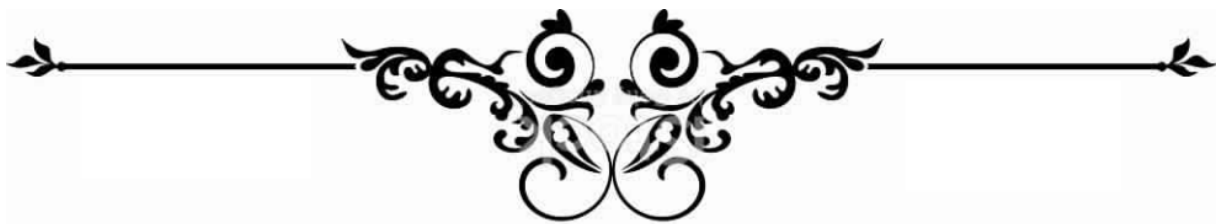
L'analyse des données a été réalisée à l'aide de la langue de programmation R

4. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS



Au total 200 patients ont été inclus dans notre étude.

On les a divisé sur deux groupes :

- Groupe A : patients tuberculeux tabagiques.
- Groupe B : patients tuberculeux non tabagiques.

I. Données épidémiologiques :

1. Âge :

- La moyenne d'âge chez les tuberculeux du groupe A était de 47 ans, tandis qu'elle était de 34 ans chez les tuberculeux du groupe B.
- La tranche d'âge la plus représentée chez le groupe A est celle des patients supérieurs à 55 ans avec un pourcentage de 42% suivie de celle de 15-25 avec un pourcentage de 18%. Alors que la tranche d'âge la plus représentée chez le groupe B est celle de 15-25 avec un pourcentage de 54% suivie de celle des patients qui dépassent 55 ans avec un pourcentage de 21%.

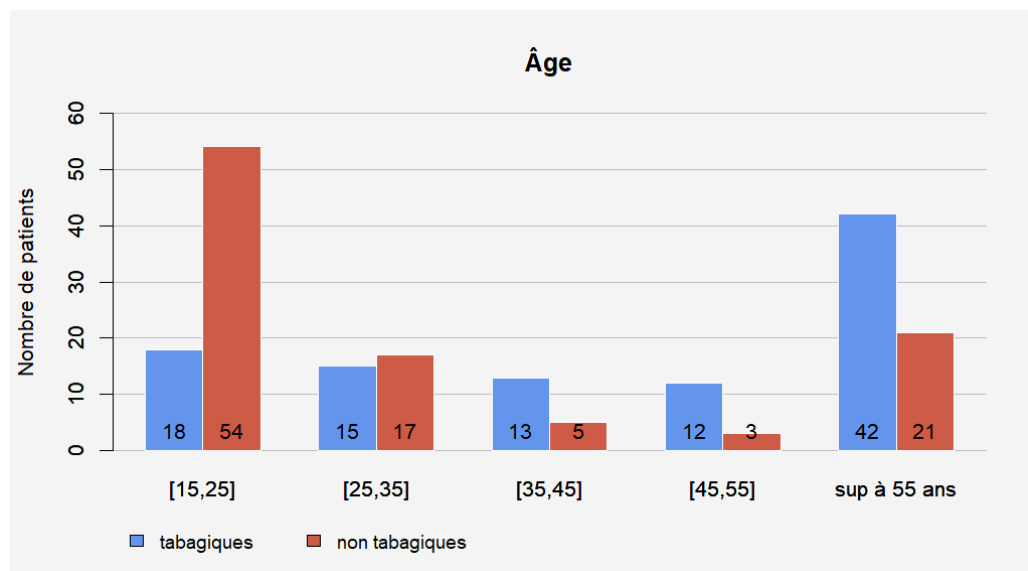


Figure 1: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

2. Sexe:

Les hommes représentaient 99% des patients du groupe A avec un sexe ratio de 99. Tandis que les femmes représentaient 25% des patients du groupe B avec un sexe ratio de 3.

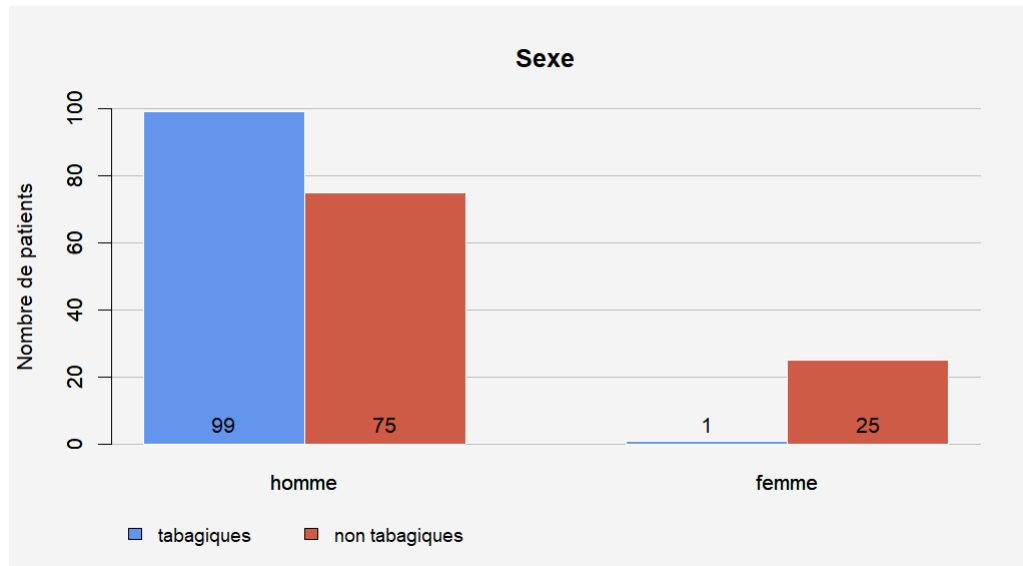


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

3. Origine géographique :

La majorité des patients des deux groupes étaient d'origine urbaine (Figure 3).

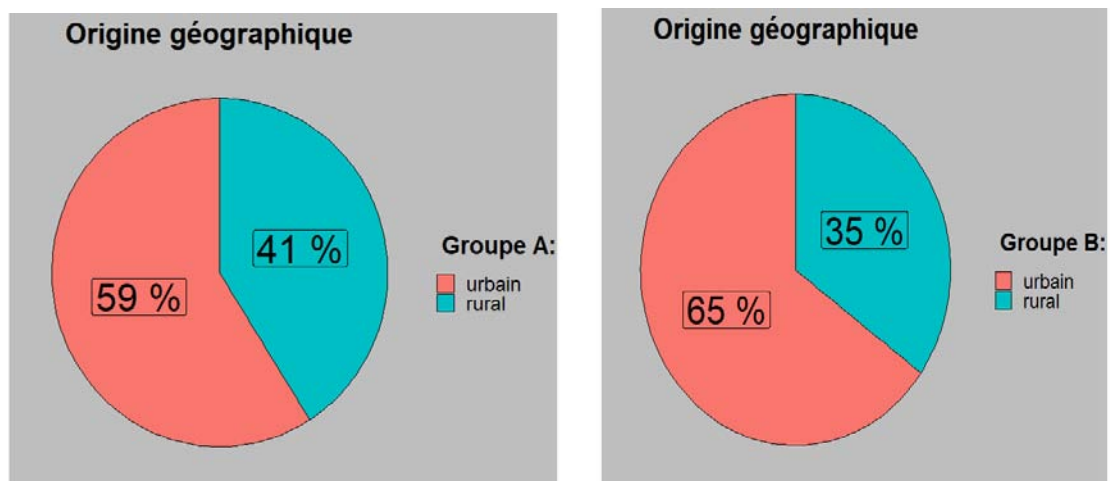


Figure 3: Répartition des patients selon leur origine géographique.

4. Niveau socio-économique :

La majorité des patients de notre série avaient un niveau socio-économique moyen. Ils représentaient 52% des patients du groupe A et 71% des patients du groupe B.

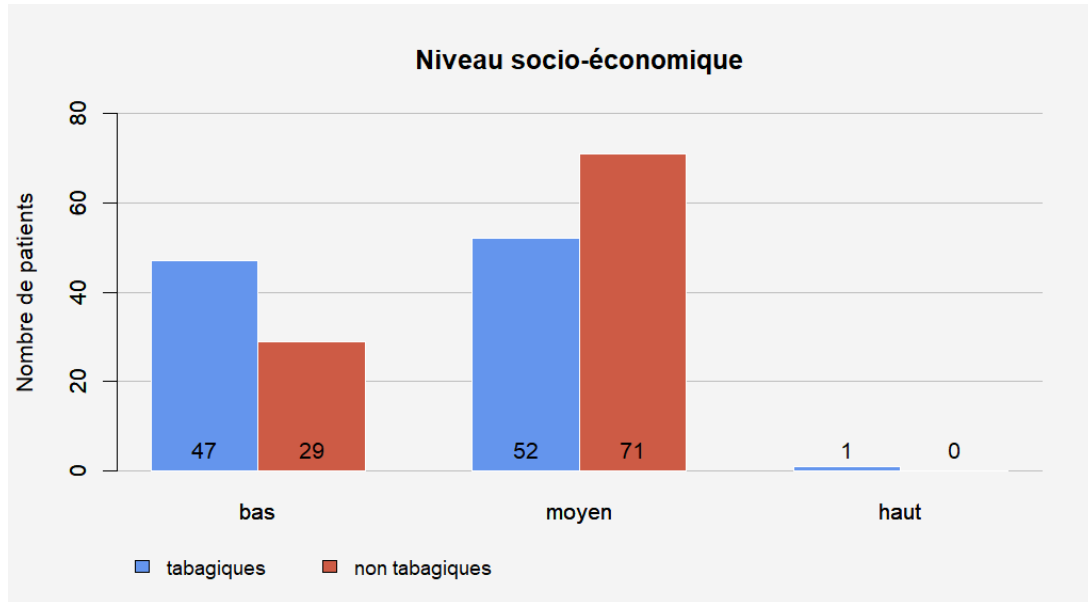


Figure 4: Répartition des patients selon leur niveau socio-économique.

5. Niveau d'études des patients :

La majorité des patients du groupe A étaient analphabètes (36%), 31% avaient un niveau secondaire, 28% avaient un niveau primaire et 5% avaient un niveau universitaire.

Chez les patients du groupe B, 56% avaient un niveau secondaire, 23% étaient analphabètes, 15% avaient un niveau primaire et 6% avec un niveau universitaire.

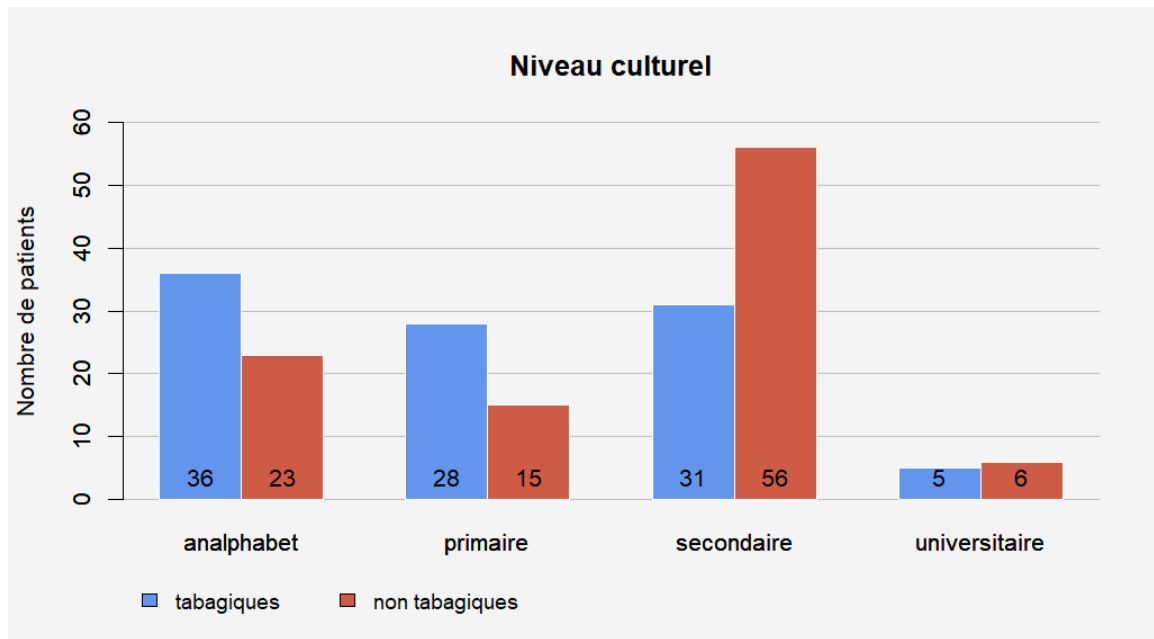


Figure 5: Répartition des patients selon leur niveau d'instruction.

6. Profession :

La majorité des patients du groupe A avaient une profession, soit 62%. Alors que 56% des patients du groupe B étaient sans profession.

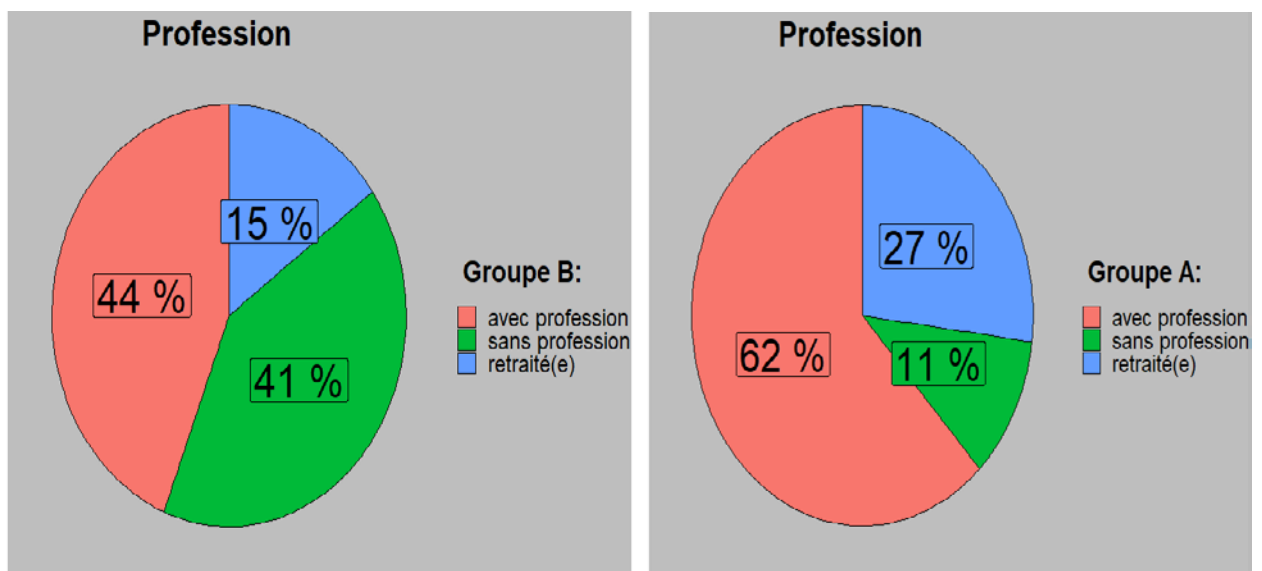


Figure 6: Répartition des patients selon la profession.

II. Données cliniques :

1. Antécédents :

➤ Antécédents personnels :

- La majorité des patients du groupe A sont vaccinés par le BCG (68%) contre 81% des patients du groupe B.
- Un contage tuberculeux a été révélé dans 14% des cas du groupe A et 18% des cas du groupe B.
- Un antécédent de tuberculose a été déclaré chez 4% des cas du groupe A et 6% des cas du groupe B.
- L'éthylisme était présent chez 3% des patients du groupe A.
- 4% des patients du groupe A consommaient du cannabis
- L'asthme était présent chez 2% des patients du groupe B.
- La BPCO était présente chez 16 % des patients du groupe A.
- La Covid 19 était présente chez 1% des patients du groupe A.
- Le diabète a été révélé chez 13% des patients du groupe A et 8% des patients du groupe B.
- Une HTA a été déclaré chez 6% des cas du groupe A et du groupe B.
- Le déficit immunitaire commun a été détecté chez 1% des patients du groupe B.
- L'hypothyroïdie était présente chez 1% des cas du groupe A et du groupe B.
- Une insuffisance cardiaque était présente chez 4% des patients du groupe A et 1% des patients du groupe B.

- Une insuffisance rénale chronique a été révélée chez 1% des patients du groupe A et 2% des patients du groupe B.

Tableau I : Répartition des patients selon les antécédents personnels

Antécédents personnels		Pourcentage	
		Groupe A	Groupe B
Vaccination BCG		68%	81%
Contage tuberculeux		14%	18%
Antécédents toxiques	Cannabis	3%	0%
	Alcoolisme	3%	0%
Antécédents médicaux	asthme	0%	2%
	BPCO	16%	0%
	Covid 19	1%	0%
	Diabète	13%	8%
	DIC	0%	1%
	HTA	6%	6%
	Hypothyroïdie	1%	1%
	IC	4%	1%
	IRC	1%	2%
	tuberculose	4%	6%

➤ **Antécédents familiaux :**

- Chez les patients du groupe A, un antécédent de tuberculose dans la famille était présent dans 2% des cas.
- Chez les patients du groupe B, un antécédent de tuberculose dans la famille était présent dans 5% des cas.

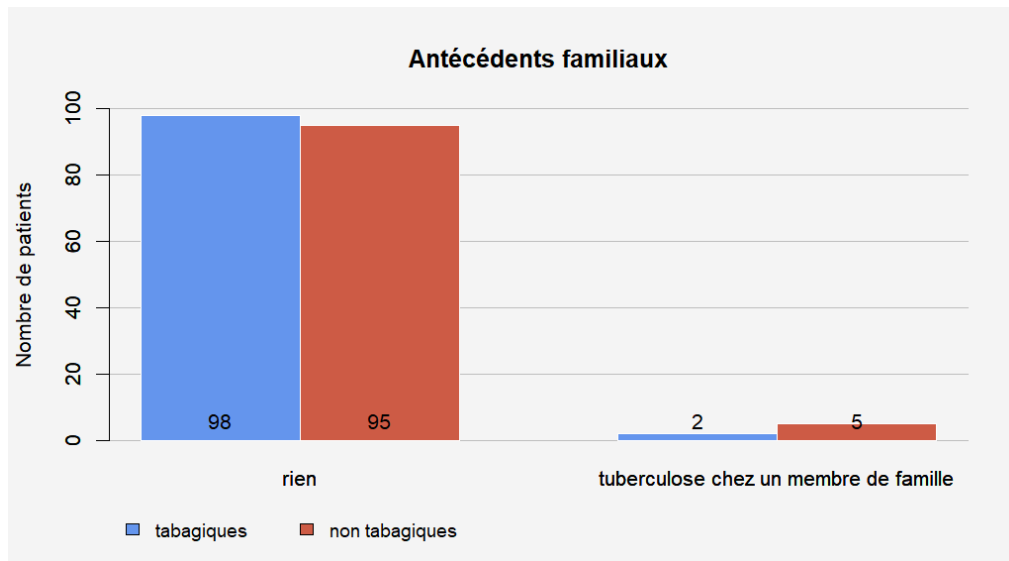


Figure 7: Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.

2. Délai de consultation :

- Dans notre étude, 40% des patients du groupe A ont fait leur première consultation dans un délai supérieur à 30 jours, ce délai n'a été atteint que chez 11% des patients du groupe B.
- Le délai moyen de consultation chez le groupe A était de 38 jours, alors que pour le groupe B le délai moyen était de 20 jours.

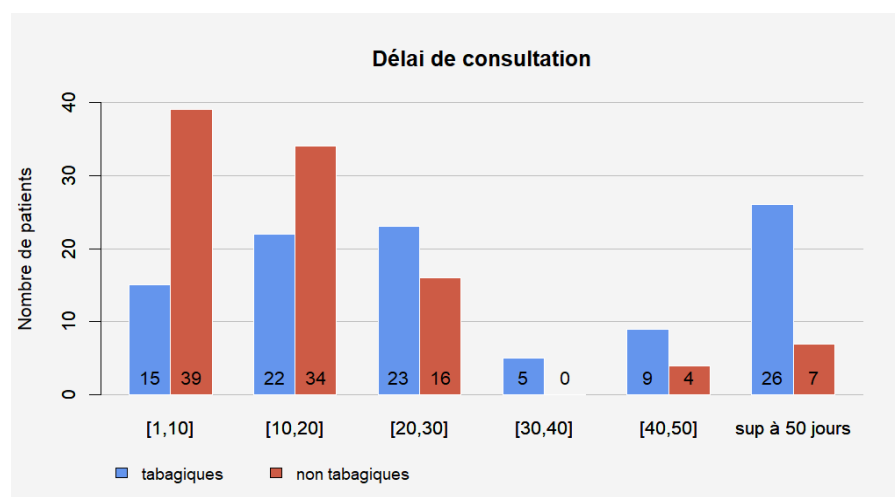


Figure 8: Répartition des patients selon leur délai de consultation.

3. Signes fonctionnels :

3.1. Signes respiratoires :

Dans notre étude, 91% des patients du groupe A ont présenté une toux, 38% avaient une dyspnée, 27% avaient des expectorations, 21% avec une hémoptysie, et 22% présentaient une douleur thoracique.

Pour les patients du groupe B, 83% présentaient une toux, 27% présentaient une hémoptysie, 25% avaient une dyspnée, 21% avec des expectorations et 20% avec une douleur thoracique.

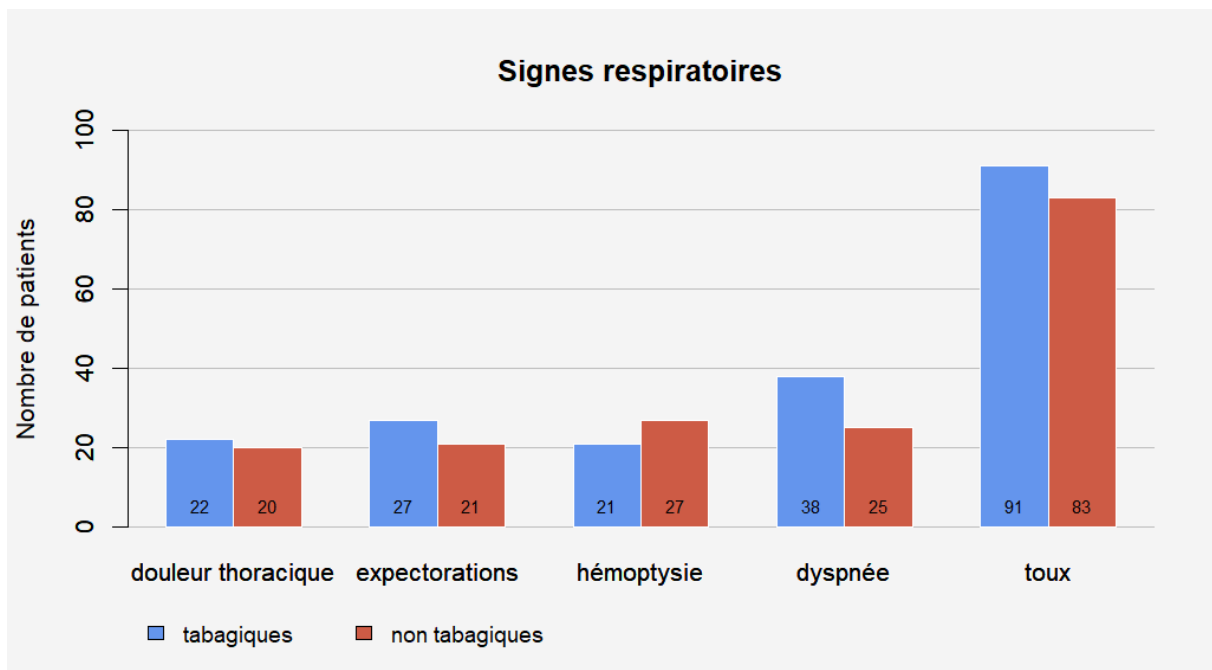


Figure 9: Répartition selon la symptomatologie respiratoire

3.2. Signes généraux :

Dans notre étude, 49% des patients du groupe A présentaient une fièvre, 33% des sueurs nocturnes, 30% une AEG, 3% des céphalées.

Pour le groupe B, 58% des cas avaient une fièvre, 37% des sueurs nocturnes, 32% présentaient une AEG et 3% avaient des céphalées.

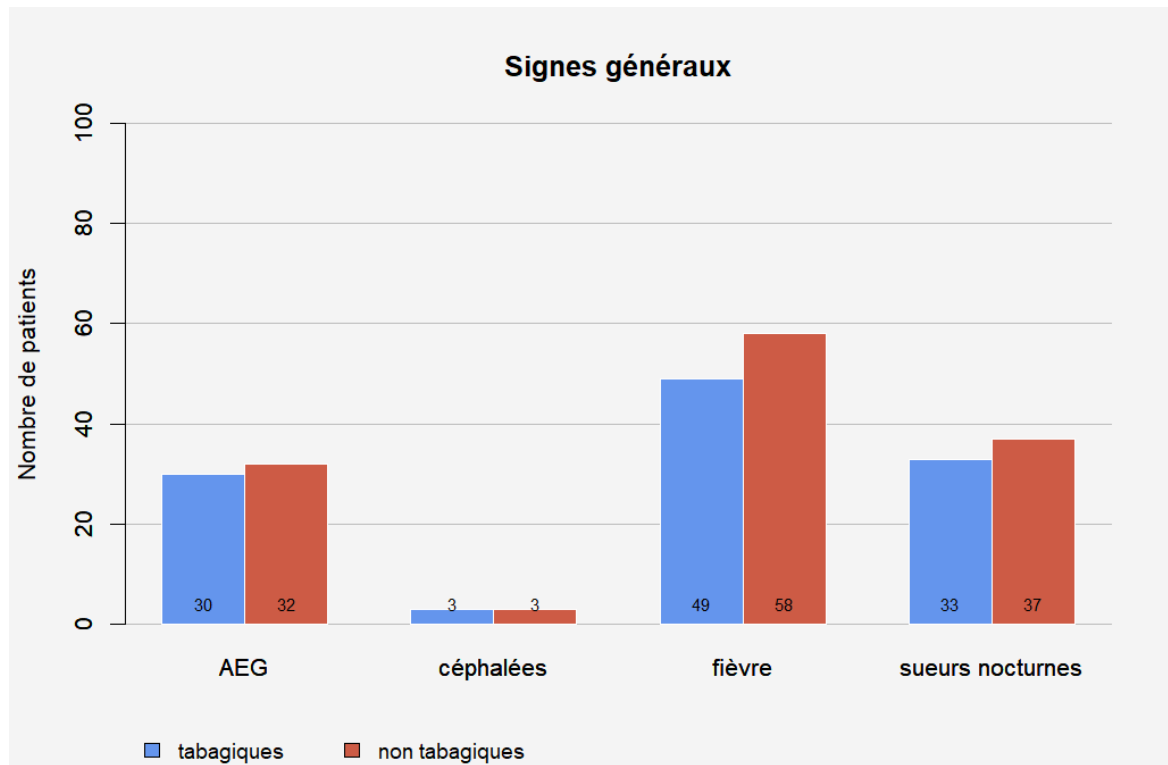


Figure 10: Répartition selon la symptomatologie générale.

4. Signes physiques :

L'examen pleuro pulmonaire s'est révélé normal dans 38% des cas du groupe A et dans 43% des cas du groupe B.

On a objectivé un syndrome de condensation dans 36% des cas du groupe A, contre 27% des cas du groupe B.

Des râles ronflants ont été détectés dans 26% des cas du groupe A, contre 30% du groupe B.

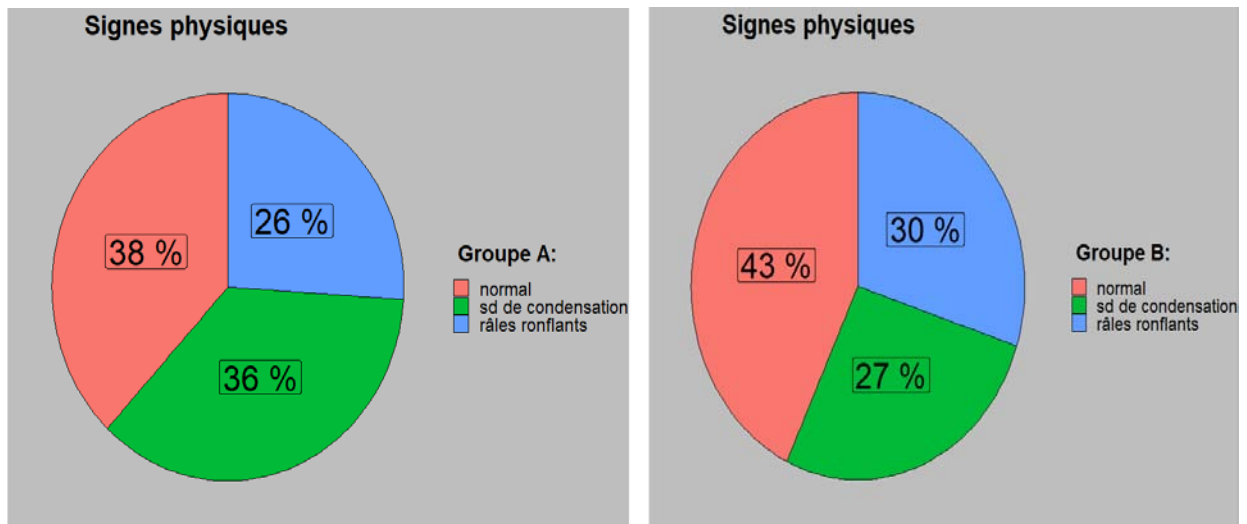


Figure 11: Répartition des patients selon les signes physiques.

5. Délai de diagnostic :

Pour le groupe A, le délai moyen de diagnostic était de 22,5 jours, contre 18 jours pour le groupe B.

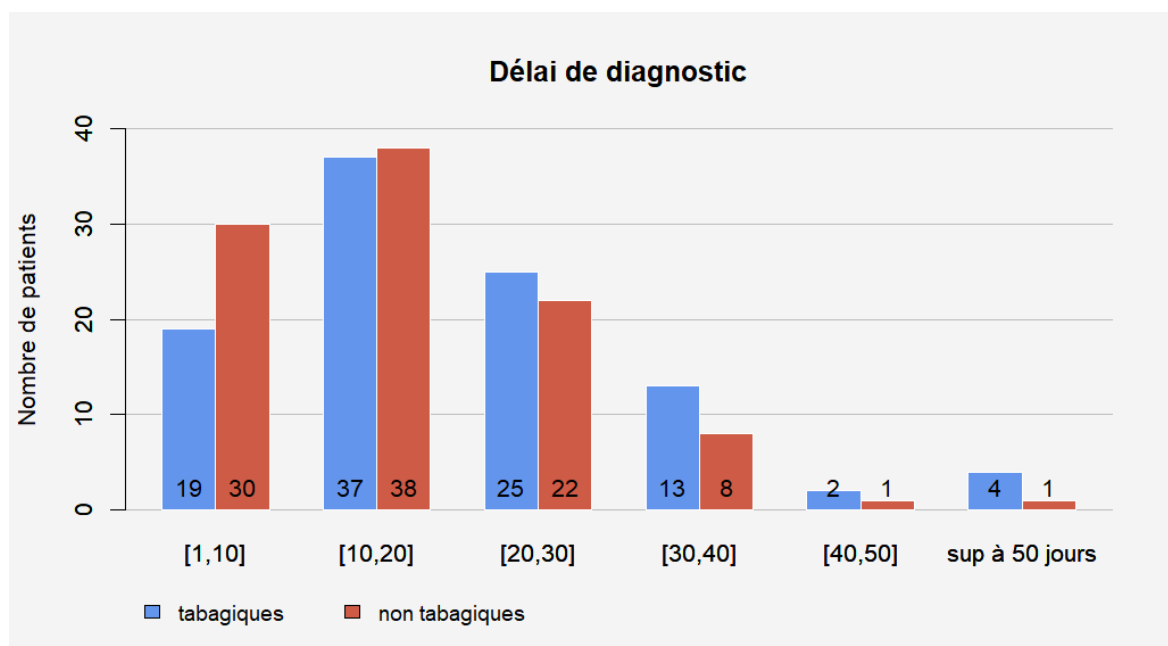


Figure 12: Répartition des patients selon le délai de diagnostic.

III. Données paracliniques :

1. Imagerie thoracique :

1.1. Radiographie thoracique standard :

a. Lésions radiologiques :

Dans notre étude la radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients et a révélé :

- Aspect de caverne chez 30 cas du groupe A et 31 cas du groupe B.
- Aspect de nodules (un nodule ou plus) chez 50 cas du groupe A et 36 cas du groupe B.
- Aspect de radio normale chez 5 cas du groupe A et 12 cas du groupe B.
- Aspect de micronodules chez 15 cas du groupe A et 20 cas du groupe B.
- Aspect d'infiltrats chez 14 cas du groupe A et 16 cas du groupe B.
- Une pleurésie associée chez 12 cas du groupe A, contre 7 cas du groupe B.
- Une adénopathie a été détecté sur la radio chez 13 cas du groupe A contre 1 cas du groupe B.

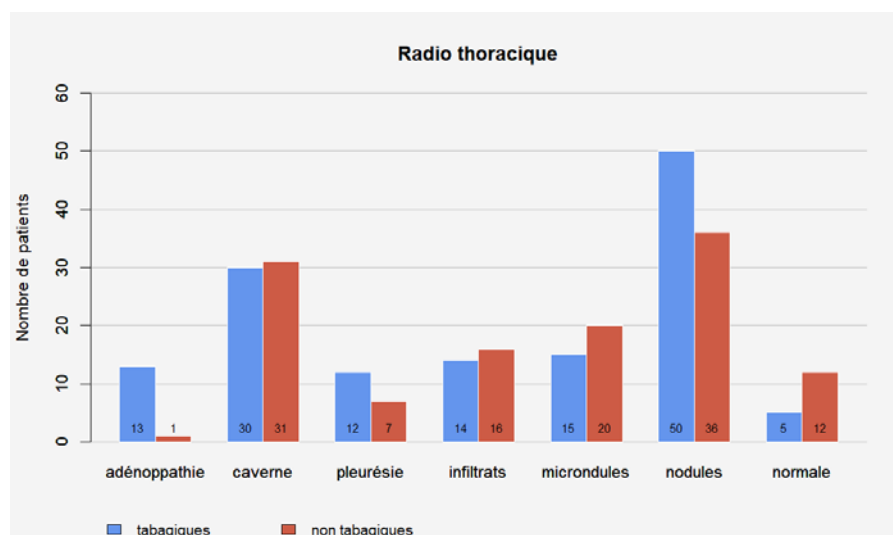


Figure 13 : Répartition selon les données de la radiographie standard.

b. Localisation des lésions radiologiques :

Les résultats présentés par la figure 14 montrent que les lésions pulmonaires étaient localisées essentiellement au niveau du lobe supérieur droit à raison de 36% pour les deux groupes.

Les lésions bilatérales présentaient 10% pour le groupe A et 11% pour le groupe B.

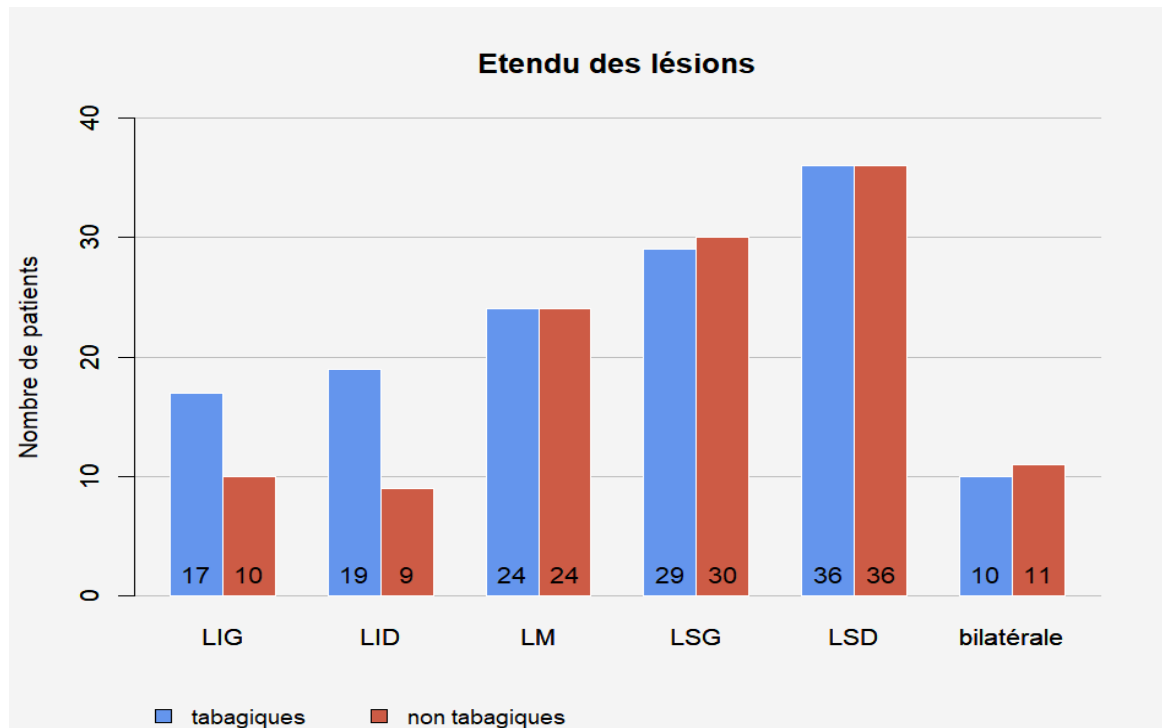


Figure 14: Répartition des patients selon l'étendu des lésions.



Figure 15 : Radiographie thoracique de face montrant une caverne tuberculeuse au niveau du lobe supérieur gauche.

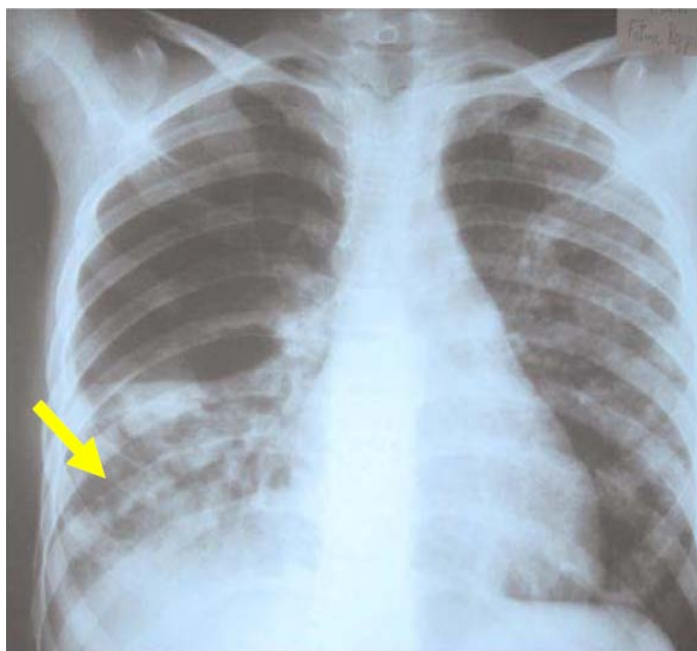


Figure 16 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité hétérogène basale droite, siège de plusieurs excavations.



Figure 17 : Radiographie thoracique de face montrant une Miliaire tuberculeuse sous forme d'opacités micronodulaires diffuses aux deux hémichamps pulmonaires.

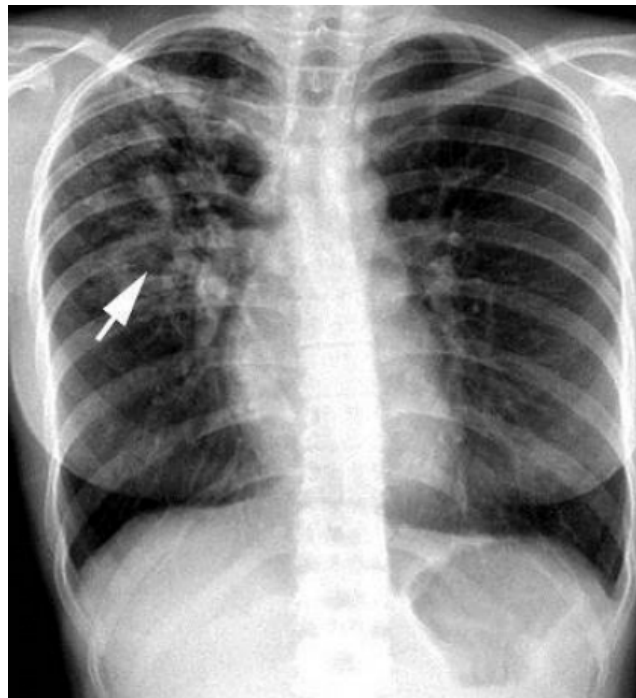


Figure 18 : Radiographie thoracique de face montrant des opacités réticulo-nodulaires, des infiltrats et une excavation (flèche), au niveau du lobe supérieur droit et lobe moyen.

1.2. TDM thoracique :

La TDM thoracique a été réalisée chez 14% des patients du groupe A et chez 15% des patients du groupe B.

Résultats du groupe A :

- Un syndrome de condensation chez 3 patients
- Des lésions cavitaires chez 2 patients
- Des nodules + micronodules branchés chez 6 patients
- Une miliaire tuberculeuse chez 3 patients.

Résultats du groupe B :

- Un syndrome de condensation chez 1 patient.
- Des lésions cavitaires chez 4 patients.
- Des micronodules chez 3 patients
- Des lésions associées chez 6 patients : nodules + micronodules chez 4 patients et nodules + lésion cavitaire chez 2 patients
- Une miliaire tuberculeuse chez 1 patient.

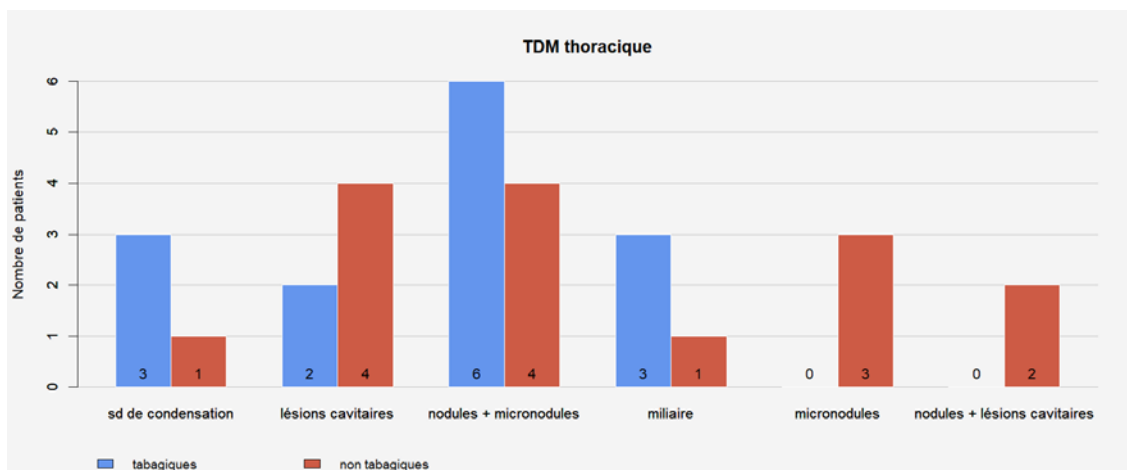


Figure 19 : Répartition des patients selon les résultats de la TDM

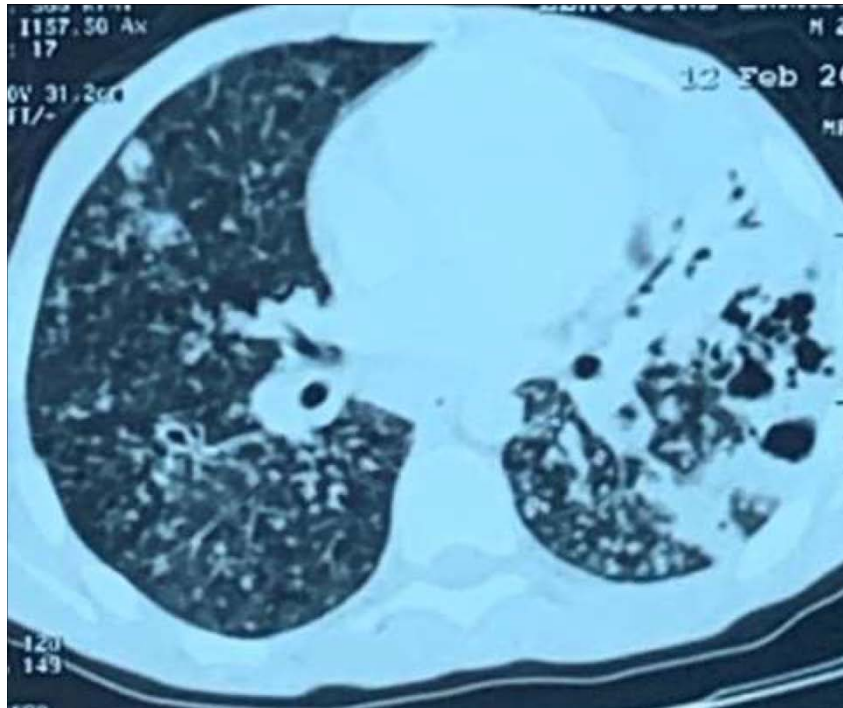


Figure 20 : TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse et en coupe axiale montrant des lésions micronodulaires associées à des cavernes tuberculeuses.

2. Biologie :

2.1. Bilan de terrain :

a. Numération formule sanguine (NFS)

La NFS a été faite chez tous les patients des deux groupes, elle a révélé :

- Chez le groupe A : Une anémie hypochrome microcytaire chez 38% des patients, une hyperleucocytose chez 68% des patients.
- Chez le groupe B : une anémie hypochrome microcytaire chez 32% des patients, une hyperleucocytose chez 51% des patients, une lymphopénie chez 2% des cas.

b. Bilan inflammatoire :

La CRP a été faite chez 87% des patients du groupe A et a été élevée chez 89% d'eux.

Elle a été faite aussi chez 78% des patients du groupe B et a été augmentée chez 83% d'eux.

c. Sérologie VIH :

La sérologie VIH a été faite chez 84% des patients du groupe A et 68% des patients du groupe B.

Elle a été positive chez un seul cas du groupe B (1%).

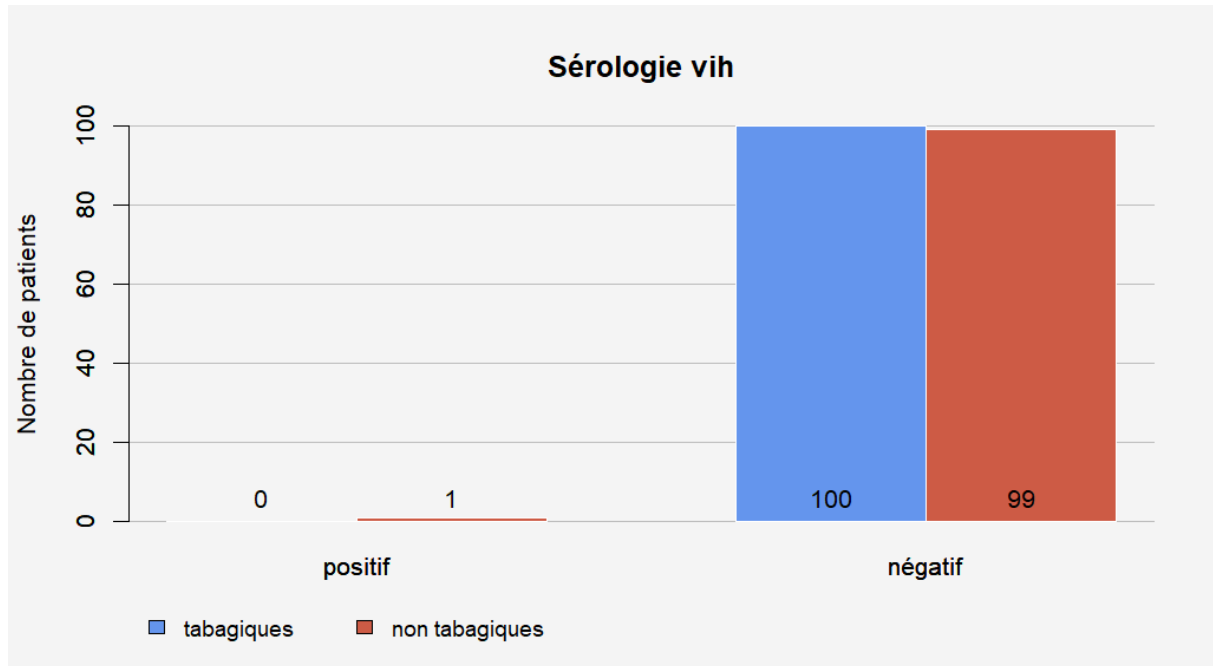


Figure 21 : Répartition des groupes selon le résultat de la sérologie VIH

2.2. Bilan d'orientation :

a. IDR à la tuberculine :

L'IDR à la tuberculine n'a pas été réalisée chez aucun patient des deux groupes.

b. Quantiféron :

Le quantiféron a été réalisé et revenu positif chez 8% des cas du groupe B.

2.3. Bilan de confirmation :

Tous nos patients ont bénéficié de prélèvement bactériologique pour la confirmation du diagnostic.

a. La recherche de bacille de koch :

La recherche de BK s'effectue dans les expectorations, le tubage gastrique ou le lavage broncho-alvéolaire.

Elle s'est révélée positive chez 72% des patients du groupe A et 61% des patients du groupe B.

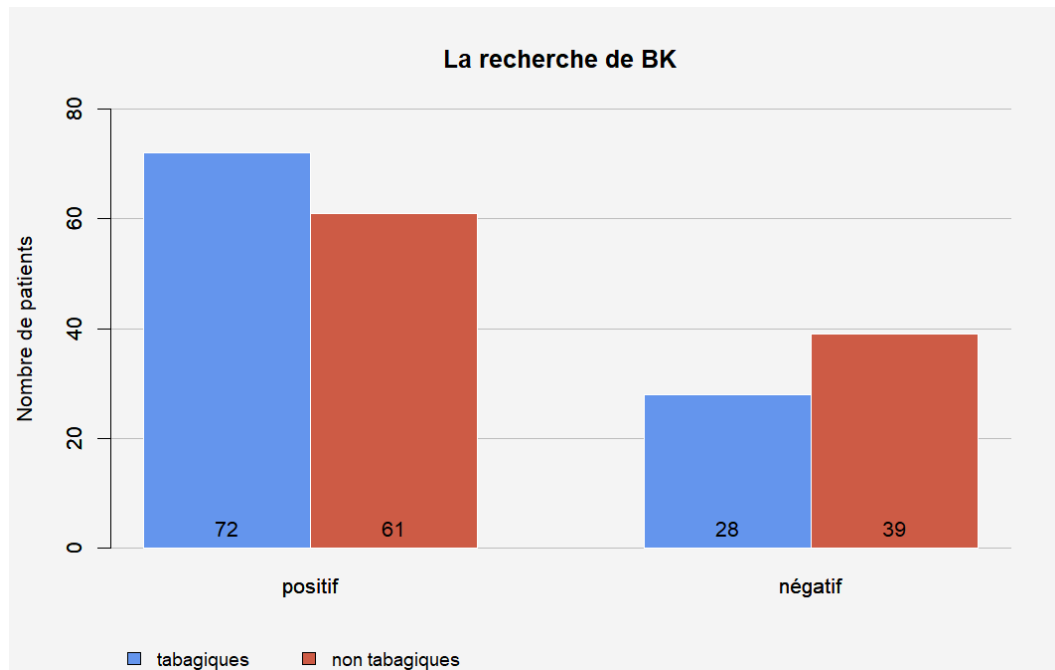


Figure 22 : Répartition des patients selon les résultats de la recherche de BK.

b. GeneXpert :

Le GeneXpert a été réalisé chez 26% des patients du groupe A et 37% des patients du groupe B, et s'est révélé positif chez tous les cas des deux groupes.

IV. Traitement :

1. Traitement antituberculeux :

Un traitement antituberculeux a été instauré chez tous nos patients selon le PNLAT (tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques.

Protocole	Groupe A	Groupe B
2RHZE/4RH	95%	91%
2RHZE/7RH	5%	9%

2. Traitement adjuvant :

2.1. La pyridoxine (vitamine B6) :

Elle a été administrée à la dose de 20 mg/J chez les patients à risque dans les deux groupes : les diabétiques, les insuffisants rénaux, sujets infectés par le VIH, les alcooliques et les personnes âgées.

2.2. Les corticoïdes :

Les corticoïdes ont été prescrits chez 6% des patients du groupe A et chez 10% des patients du groupe B.

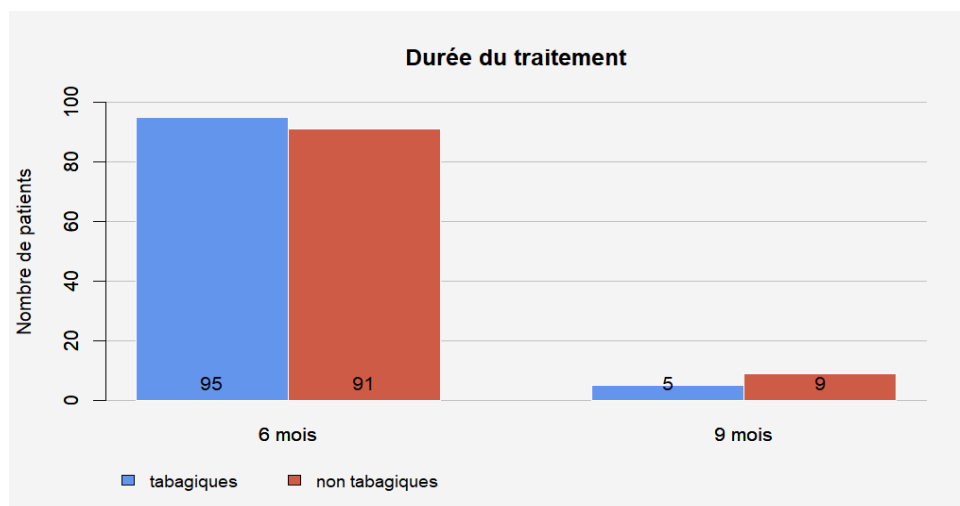


Figure 23 : Répartition selon la durée du traitement.

V. Evolution :

L'évolution des patients a été marqué par :

- La guérison de 94% des cas du groupe A et 97% des cas du groupe B.
- Le décès chez 2% des cas du groupe A et 1% des cas du groupe B.
- L'échec thérapeutique chez 4% des cas du groupe A et 2% des cas du groupe B (aggravation clinique et radiologique malgré le traitement).

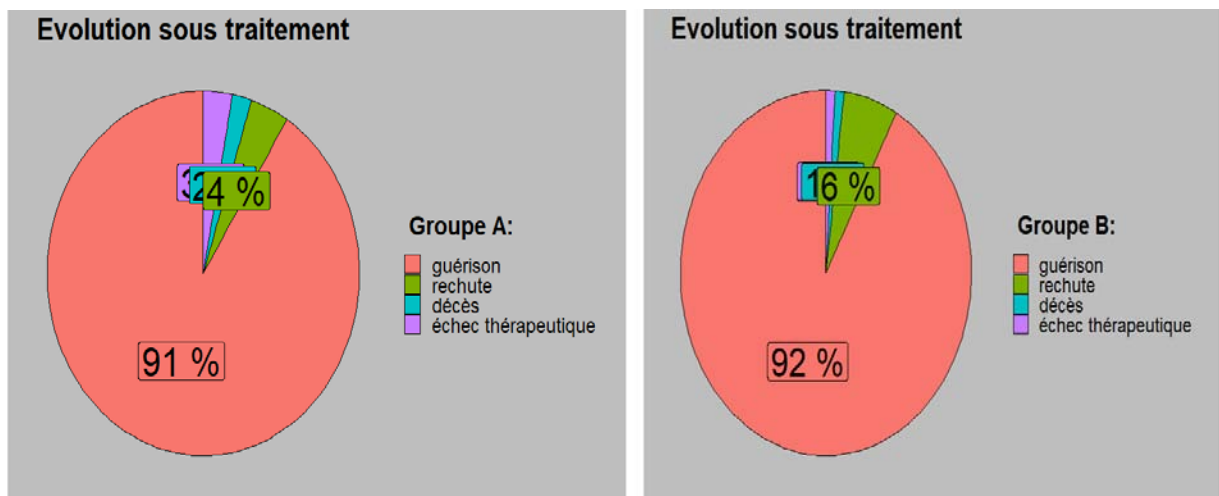


Figure 24 : Répartition selon l'évolution sous traitement.

D'autre part, quelques patients ont présenté des effets indésirables au cours du traitement :

- Un patient du groupe A a présenté des vomissements répétés.
- Un patient du groupe B a présenté une cytolyse hépatique.

La rechute a été marquée chez 4 patients du groupe A et 6 patients du groupe B.



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Tuberculose pulmonaire :

1.1. Historique :

Les bacilles de la tuberculose existaient il y a trois millions d'années, ses séquelles ont été découverte sur une momie égyptienne au début du 19 ème siècle.

- En 1819, Laennec a pu isoler la tuberculose des autres affections pulmonaires
- En 1839, Schonlein a réuni en une description unifiée ses manifestations cliniques disparates, et lui a donné son nom définitif.
- En 1865, le médecin et épidémiologiste français Jean-Antoine Villemin a prouvé la transmission de la tuberculose et a montré qu'elle était due à un microbe invisible. Il a conclu qu'on pouvait donc s'en protéger par des mesures visant à éviter la contagion.

La bactérie responsable de la tuberculose, le bacille tuberculeux, est découverte par un scientifique allemand, Robert Koch, en 1882.

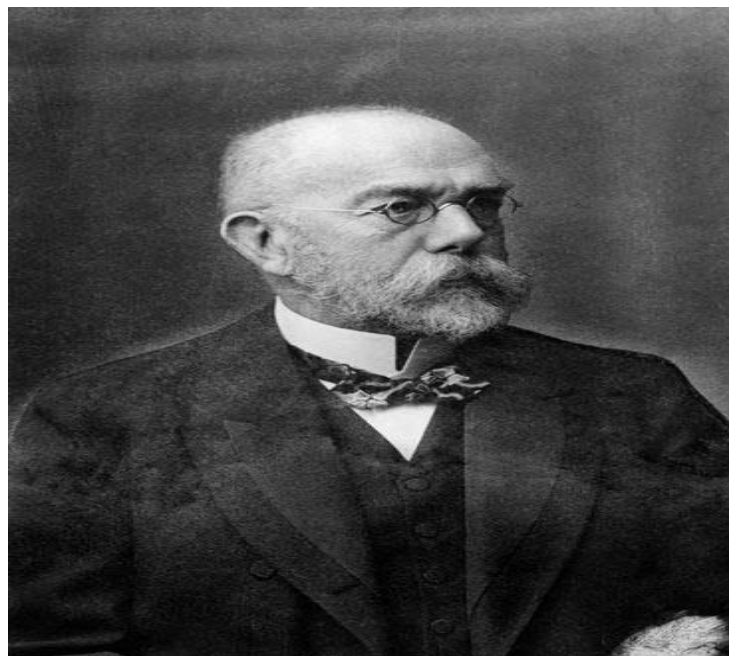


Figure 25: Robert Koch (11 décembre 1843 – 27 mai 1910)

De 1908 à 1920 : découverte du BCG par A. Calmette et C. Guérin à partir d'une souche vivante atténuée de bacille tuberculeux bovin et vaccination à partir de 1921

La streptomycine a été découverte en 1946 par S.A Waksman ; il s'agissait du premier antibiotique ciblé qui pouvait tuer la bactérie responsable de la tuberculose. Cet antibiotique et d'autres ont été utilisés de façon généralisée afin de lutter contre la tuberculose dans les années 1950.

Au Maroc, le premier programme national de lutte contre la tuberculose a été mis en place à la fin des années 70 et l'introduction du traitement court utilisant la rifampicine s'est faite au début des années 80. [1-5]

1.2. Etiopathogénie de la tuberculose :

a. Agent pathogène :

Les agents responsables de la tuberculose chez l'homme sont les mycobactéries du complexe tuberculosis regroupant principalement les espèces *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK), *M. bovis* et *M. africanum*. L'homme est l'unique réservoir de *M. tuberculosis*.

Ces mycobactéries sont des bacilles intracellulaires facultatifs dits acido-alcoolorésistants (BAAR), aérobies stricts, immobiles. Ils sont en forme de bâtonnets légèrement incurvés ou droits.



Figure 26 : BAAR au microscope électronique

M. tuberculosis est sensible à la chaleur. En revanche, il résiste au froid, aux acides bases et à la dessiccation. Sa croissance est très lente (avec un temps de doublement de 12 à 24h) et nécessite des milieux spéciaux. Une des caractéristiques majeures des mycobactéries est la richesse de leur paroi en lipides (60%) et, en particulier, en acides mycoliques. Ceci explique en grande partie la résistance aux acides et bases, aux antiseptiques et à de nombreux antibiotiques.

Le génome de M. tuberculosis a été entièrement séquencé en 1998 et le chromosome contient 4 411 529 paires de bases et 4 000 gènes. Son génome a un contenu très important (65%) de guanine et cytosine et une grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation des lipides. Le génome de M. tuberculosis est le deuxième génome bactérien par la taille à avoir été séquencé après celui d'Escherichia coli. [6-10]

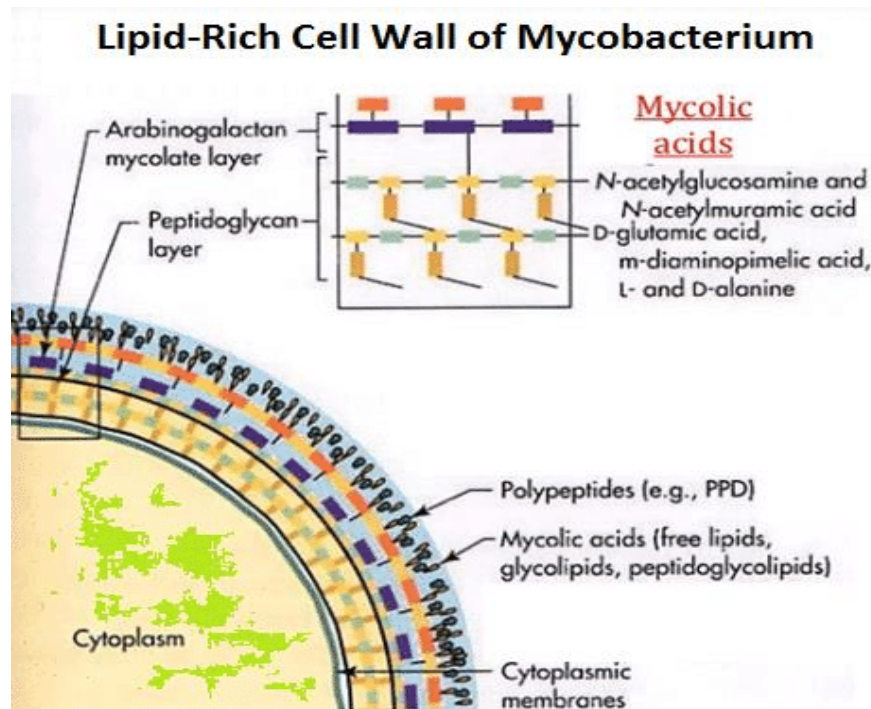


Figure 27 : Structure du Mycobacterium tuberculosis [9]

b. Histoire naturelle :

Les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire active sont la source de la primo-infection à Mycobacterium tuberculosis complex.

Plus de 90% des primo-infections tuberculeuses vont évoluer vers une infection tuberculeuse latente. 5% vont évoluer vers une tuberculose active. Moins de 10% vont guérir spontanément.

Le risque de tuberculose active en cas d'infection latente est d'environ 5% dans les 18 mois suivant la primo-infection, puis de 5 % sur le reste de la vie. En cas de facteurs favorisants (infection par le VIH, autres formes d'immunodépression, malnutrition, diabète sucré, âges extrêmes et jeunes enfants), le risque de tuberculose active est 3 à 5 fois plus élevé.

Les personnes sans antécédent de contact tuberculeux vaccinées par le BCG et les personnes porteuses d'une infection latente sont à moindre risque de développer une tuberculose active en cas d'exposition à M. tuberculosis complex.

La tuberculose latente se définit par le portage chronique du bacille tuberculeux malgré l'apparente guérison de l'épisode de primo-infection. Selon les estimations, 2 milliards de personnes à travers le monde seraient porteuses d'une infection tuberculeuse latente. Elles sont à risque de développer à tout moment une tuberculose active.

La tuberculose active (ou tuberculose-maladie) est la réactivation de bacilles quiescents. Elle est le plus fréquemment pulmonaire.

Cet épisode peut survenir à n'importe quel moment. Une défaillance de l'immunité à médiation cellulaire favorise cette réactivation.

En l'absence de traitement, 50 % des patients atteints d'une tuberculose active décèdent dans les 2 ans. La moitié des survivants guérit spontanément. L'autre moitié contribue à la dissémination de la maladie par portage chronique des bacilles.

Avec un traitement adapté et correctement suivi, la tuberculose devrait toujours être curable. Le pronostic de la tuberculose multirésistante est beaucoup plus réservé. Sa mortalité s'élève à 80 % en cas d'immunodépression. [11-17]

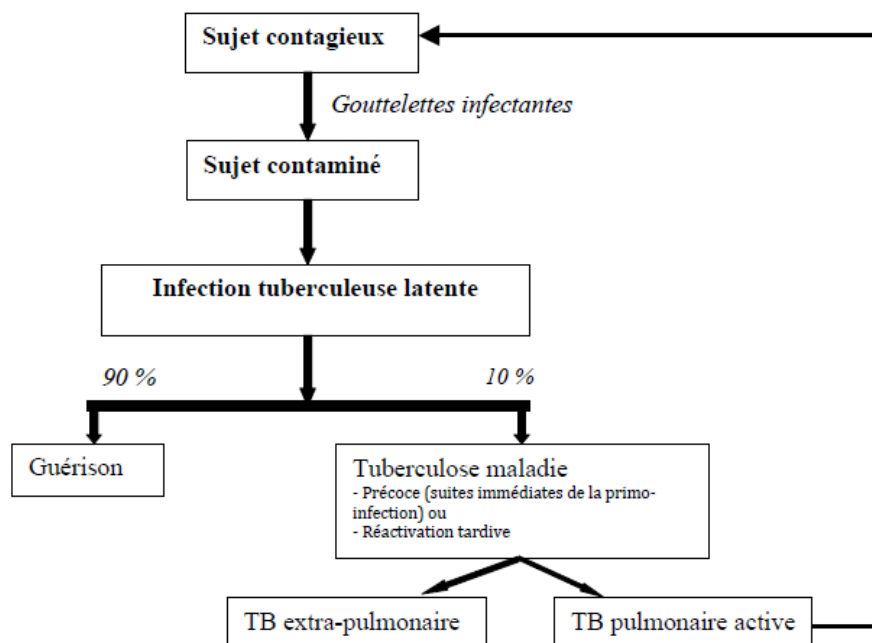


Figure 28 : Histoire naturelle de la tuberculose.[16]

c. Mode de transmission :

La tuberculose est transmise principalement par voie aérienne par l'intermédiaire des gouttelettes de sécrétions respiratoires aérocolies (1 à 5 µm) expulsées lors de la toux, les éternuements, la parole.

La pénétration de *M. tuberculosis* dans le poumon entraîne une infection du système respiratoire, mais peut aussi se propager à d'autres organes comme la plèvre, les ganglions, le péritoine, les reins, les os ou les méninges. Ces formes de tuberculose sont appelées extra-pulmonaires. [11]

1.3. Aspects cliniques de la tuberculose :

La contamination par le BK peut déclencher une primo-infection tuberculeuse, étape initiale de l'histoire naturelle de la maladie.

Les populations principalement à risque sont les contacts proches des personnes contagieuses, les personnes en situation de précarité sociale, les migrants originaires des pays à forte prévalence tuberculeuse et les personnes immunodéprimées.

Seule la forme pulmonaire de la tuberculose est contagieuse. *M. tuberculosis* complex est alors présent dans l'expectoration. Un examen direct positif de l'expectoration en microscopie signe une contagiosité particulièrement élevée. [11-17]

a. Primo-infection tuberculeuse :

La primo-infection tuberculeuse est souvent asymptomatique. Elle peut aussi conduire à une discrète altération de l'état général avec fièvre modérée et asthénie.

Une pleurésie sérofibrineuse, un érythème noueux ou une kérato-conjonctivite phlycténulaire sont plus rarement observés.

Le diagnostic de la tuberculose latente, persistance de *M. tuberculosis* complex après la primo-infection, repose sur l'élimination du diagnostic de tuberculose active par un interrogatoire précis, un examen clinique rigoureux et une radiographie du thorax.

Classiquement, la radio de thorax montre un **complexe ganglio-pulmonaire**, c'est-à-dire un petit nodule parenchymateux associé à une adénopathie médiastinale homolatérale. Le nodule et l'adénopathie peuvent se calcifier après guérison.

Des lésions pulmonaires calcifiées (de nature cicatricielle et souvent à l'apex chez l'adulte) peuvent contenir *M. tuberculosis* complex sous formes quiescentes. Elles sont susceptibles de provoquer ultérieurement une réactivation endogène de la maladie.

Si le premier contact avec l'agent infectieux se fait sur un terrain débilité (immunodépression liée à l'infection par le VIH par exemple), ou chez un sujet âgé, l'évolution peut se faire d'emblée vers une pneumonie avec lésion excavée et dissémination par voie bronchogène. La dissémination par voie sanguine et lymphatique est aussi possible. Elle conduit à **la miliaire tuberculeuse**.

Le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente repose aussi sur la mise en évidence d'un virage de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) par l'observation d'une réaction d'hypersensibilité de type IV.

L'infection latente peut aussi être mise en évidence par la réalisation d'un test de libération d'interféron- γ (QuantIFERON). Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies recommande l'usage du quantiFERON et de l'IDR pour le dépistage des infections tuberculeuses latentes chez certains groupes à risque. L'IDR est moins coûteuse que le quantiFERON. Elle est alors préférée dans les pays en voie de développement. L'IDR est aussi sensible que le quantiFERON, mais elle est moins spécifique. [11-17]

b. Tuberculose pulmonaire commune :

Cette forme de tuberculose affecte principalement les sommets lobaires et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire.

Cette localisation prédominante pourrait s'expliquer par la circulation lymphatique réduite aux apex et par le fonctionnement aérobie de la bactérie. Les lésions ont tendance à évoluer vers l'excavation, évocatrice de la maladie.

Dans les pays avancés, le risque de contamination est globalement considéré comme faible. Le développement d'une tuberculose active correspond généralement à une réactivation endogène de l'infection. Dans les pays à forte endémie tuberculeuse, il s'agit le plus souvent d'une réinfection exogène.

Sur le plan clinique, on trouve classiquement une toux chronique, des expectorations mucopurulentes, une anorexie, une perte de poids, une fièvre plutôt vespérale, des sueurs nocturnes et des crachats hémoptoïques, voire une hémoptysie. Il est aussi possible que les patients ne présentent aucun signe ou symptôme de la maladie.

La radiographie thoracique est évocatrice, avec des infiltrats uni ou bilatéraux remontant du hile vers les sommets, souvent excavés. Parfois on observe un nodule isolé, appelé tuberculome. La radiographie peut aussi prendre un aspect de pneumonie tuberculeuse avec des images systématisées. Des adénopathies médiastinales satellites sont fréquemment retrouvées. Un épanchement pleural est parfois présent.

La tomodensitométrie n'est pas impérative au diagnostic. Elle est utilisée pour avoir une meilleure analyse des lésions, en particulier des cavernes et des adénopathies.

Les présentations radiologiques peuvent être très variées. Elles sont souvent corrélées aux capacités de défenses immunitaires du sujet infecté et de la progression de la maladie.

Les cavernes apicales sont plus fréquemment visibles chez les adolescents et les jeunes adultes. Cette caractéristique se retrouve moins chez les sujets plus âgés.

Les examens biologiques usuels sont souvent peu contributifs. La protéine C-réactive peut être normale ou élevée. L'IDR est souvent positive, voire phlycténulaire. Une IDR négative n'élimine pas le diagnostic. Les BK crachats reposent avant tout sur la recherche répétée de *M. tuberculosis* complex dans les produits d'expectoration (expectorations spontanées, expectorations induites, tubages gastriques et fibroscopies bronchiques avec aspiration). [11-17]

c. Tuberculose miliaire :

La forme miliaire de la maladie correspond à une infection généralisée. Elle dissémine par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, etc.). La miliaire est constituée de multiples granulomes.

L'examen direct des crachats en microscopie est négatif dans deux tiers des cas. Des ponctions ou biopsies des organes atteints doivent alors être réalisées. Ces biopsies visent à mettre en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR). Tous les prélèvements doivent être impérativement mis en culture.

L'IDR est souvent négative, car l'immunité cellulaire n'est pas encore acquise. Classiquement, la forme miliaire suit de peu une primo-infection. Elle se développe au stade terminal d'évolution d'une tuberculose chronique non traitée.

L'éthylisme chronique, la cirrhose hépatique, un cancer évolutif, la grossesse (en particulier pendant la période du post-partum), un traitement immunosuppresseur sont des facteurs reconnus comme prédisposant.

Souvent, il n'existe aucun antécédent de tuberculose. Il n'y a pas de manifestation clinico-biologique spécifique.

Des opacités radiographiques micronodulaires en « grains de mil » sont évocatrices.

Le traitement de la tuberculose miliaire doit être rapidement initié.

Enfin, des formes fulminantes existent. Elles entraînent un syndrome de détresse respiratoire aiguë, parfois associé à une coagulation intravasculaire disséminée. [11-17]

d. Formes extra pulmonaires de tuberculose :

Elles représentent environ 25 % des cas déclarés. Elles peuvent être associées ou non aux formes pulmonaires. L'infection des différents organes, par voie hématogène, lymphatique ou aérienne, peut se traduire par une localisation prédominante alors que le foyer initial a déjà disparu.

Le diagnostic repose sur l'isolement de *M. tuberculosis* complex sur les prélèvements, ou sur l'anatomie pathologique. [11-17]

2. Tabagisme

2.1. Physiopathologie :

Il est de notoriété commune qu'un minimum de quarante substances, sur les 4000 que contient une cigarette, sont cancérigènes et/ou nocives.

Les radicaux libres de la fumée stimulent la dégradation de la paroi alvéolaire d'une part et inhibent les enzymes responsables de sa protection d'autre part.

Le goudron est responsable de modifications des cellules épithéliales. Ces cellules peuvent être remplacées peu à peu par des cellules saines après un arrêt précoce de fumer. Cependant, si le fumeur attend trop longtemps avant de changer ses habitudes de vie, les détériorations engendrées par le goudron induisent une perte de contrôle de la division des cellules précancéreuses. Ainsi des cancers peuvent se développer à proximité des zones au contact de la fumée, tels que les poumons, la bouche, le pharynx et le larynx, et se répandre dans d'autres organes (métastases).

Le monoxyde de carbone (CO) contenu dans toute fumée est une cause de troubles cardiovasculaires. Le CO prend la place de l'oxygène dans les érythrocytes et de ce fait conduit à l'hypoxie de différents organes et tissus. En réaction, les cellules de la paroi artérielle prolifèrent. Ce processus favorise une absorption plus importante de graisses sanguines et aboutit à l'artériosclérose.

Sur un plan psychique, la nicotine développe une dépendance semblable à celles des drogues dures. Elle agit sur le circuit dopaminergique de la récompense au même titre que la cocaïne ou l'héroïne. Si ce n'est la dépendance causée par la nicotine, cette dernière est relativement inoffensive.

La fumée passive se compose de la fumée s'échappant de la cigarette, du cigare ou de la pipe et de la fumée exhalée par les fumeurs. Son contenu est donc peu différent de celui de la fumée inhalée par les fumeurs, ainsi les risques encourus sont pareils. [19]

3. La relation entre la tuberculose pulmonaire et le tabagisme.

Le tabac est non seulement une des causes majeures de morbidité et de mortalité, mais également un des facteurs de risque pour l'infection tuberculeuse et la tuberculose. Même l'exposition passive peut augmenter le risque d'infection et de maladie chez les adultes et les enfants exposés à la tuberculose. Dans les pays en développement, où l'incidence de la tuberculose est élevée, l'augmentation de la prévalence du tabagisme peut avoir un impact important sur l'endémie tuberculeuse. Le conseil médical en désaccoutumance et les mesures de lutte contre le tabagisme sont considérés comme des activités préventives importantes pour tous les acteurs de la santé impliqués dans la lutte contre la tuberculose.[18]

L'influence du tabac sur la tuberculose se manifeste à plusieurs étapes du développement de la maladie :

- **Risque d'infection en cas d'exposition**

Les fumeurs courent un risque accru d'infection, estimé sur la base de la taille ou du virage du test tuberculinique, s'ils sont exposés à un cas de tuberculose contagieuse. Cette augmentation du risque a été observée chez les fumeurs adultes ainsi que chez les adultes et les enfants non-fumeurs exposés passivement à la fumée de tabac. Le risque concernant les enfants passivement exposés a été étudié dans plusieurs études portant sur des populations très diverses, aux Etats-Unis, en Inde, en Afrique du Sud et en Espagne. Le risque relatif d'infection est proportionnel à l'intensité et à la durée de l'exposition tabagique et se situe entre 1,7 et 3,2. Le risque d'infection pour les fumeurs a été démontré dans plusieurs études effectuées en Angleterre, en Afrique du Sud et au Vietnam ainsi qu'au Pakistan. Le risque est également proportionnel à la durée et à l'intensité de l'exposition tabagique. La méta-analyse la plus récente estime que 51% des personnes en contact proche avec un cas de tuberculose

contagieuse vont subir une infection latente. Une augmentation de ce nombre dans les groupes de population où la prévalence des fumeurs est élevée représente une augmentation considérable, mais évitable du réservoir des cas futurs. [18–20]

- **Risque de maladie chez les personnes infectées**

Une fois infectées, certaines personnes vont développer ultérieurement une tuberculose. Ce risque est estimé à 10% pour les adultes en bonne santé, mais à 50% pour les enfants en bas âge. Le risque est influencé par la qualité des défenses immunitaires. Les sujets immunodéprimés en raison d'une infection (VIH), de traitements médicamenteux (anti-TNF- α), d'une hémopathie maligne ou d'un diabète sont plus à risque. L'augmentation du risque de réactivation de l'infection pour les fumeurs infectés par rapport aux non-fumeurs infectés est estimée à **4,6**. Une étude prospective menée à Hong Kong sur un collectif de 42 000 personnes âgées a montré que les fumeurs avaient un risque relatif de développer une tuberculose au cours des années d'observation près de **trois fois** plus élevé que les non-fumeurs et que le risque était lié à la consommation tabagique.

L'exposition passive augmente également le risque de développement de la maladie de manière importante, surtout chez l'enfant où elle est **de cinq à dix fois** plus élevée selon les populations. [18–20]

- **Décès en cours de traitement de la tuberculose**

La plupart des patients atteints de tuberculose active guérissent sous l'effet du traitement antituberculeux. Certains peuvent cependant décéder malgré le traitement. Ceci concerne avant tout les patients âgés et ceux qui souffrent de maladies associées, en particulier pulmonaires telles qu'une bronchopneumopathie chronique obstructive sévère, ou si la tuberculose a abouti à une destruction pulmonaire étendue avant le début du traitement antituberculeux. Les analyses publiées à ce jour estiment que le risque de décès des tuberculeux fumeurs par rapport aux non-fumeurs est **doublé**. En Inde, une large étude de population conclut que la moitié des décès de patients tuberculeux peut être attribuée au tabagisme des malades. Ces données ont été

récemment confirmées par une étude dans laquelle 81 443 hommes ont été suivis prospectivement pendant douze ans à Bombay. Selon cette étude, les fumeurs avaient un risque accru d'un facteur 5,3 de développer une tuberculose au cours de la période d'observation. Le risque de décès était accru d'un facteur 2,6.

Certaines études montrent que la sévérité clinique de la maladie, la vitesse de négativation bactériologique et le risque de rechute après traitement sont influencés négativement par le tabagisme. [21]

II. Epidémiologie :

1. Prévalence :

1.1. Au niveau mondial :

- Selon les estimations 9,9 millions de personnes ont développé la tuberculose dans le monde. Cela concerne 5,5 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et toutes les tranches d'âge. Cependant, c'est une maladie que l'on peut éviter et soigner.
- En 2020, 1,1 million d'enfants ont développé la tuberculose dans le monde. Chez les enfants et les adolescents, la maladie n'est souvent pas reconnue par les prestataires de soins et elle peut être difficile à diagnostiquer et à traiter.
- Parmi tous les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2020, 86 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie. Deux tiers des cas sont concentrés dans huit pays, avec l'Inde en tête, suivie de la Chine, de l'Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud.
- L'incidence de la tuberculose régresse d'environ 2 % par an à l'échelle mondiale. La baisse cumulée entre 2015 et 2020 se chiffre à 11 %, soit un peu plus de la moitié de la cible fixée dans la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose, qui visait une réduction de 20 % entre 2015 et 2020.

- On estime que le diagnostic et le traitement de la tuberculose ont permis de sauver 66 millions de vies entre 2000 et 2020.
- Au total, 1,5 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2020 (dont 214 000 présentaient également une infection à VIH). À l'échelle mondiale, la tuberculose est la 13^e cause de mortalité et la deuxième due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19 (et avant le sida). [22]

1.2. Au niveau national :

La tuberculose (TB) demeure un problème majeur de santé publique au Maroc

- En 2019, le nombre de cas estimés par l'OMS est de 35 000 cas et le nombre estimé de décès liés à la TB est de 2.900 décès, soit un taux de mortalité spécifique de 8,1/100.000
- Nombre de cas enregistrés en 2020 : 29.018 cas, toutes formes confondues, correspondant à une incidence notifiée de 80 / 100.000 habitants
- Localisation pulmonaire dans 51 % des cas
- 289 cas de TB pharmaco-résistante
- 240 cas coinfectés tuberculose -VIH
- Les jeunes de 15 à 45 ans représentent 63% des cas
- Sex-ratio masculin/féminin : 1,5
- Quatre-vingt-six pour cent (86%) des cas ont été rapportés par 6 Régions, correspondant à environ 79% de la population nationale
- La TB est intimement liée à la précarité socio-économique : forte concentration au niveau des quartiers à densité de population très élevée et des zones périurbaines des grandes agglomérations.
- Le taux de détection de la TB est passé de 75% à 88%, ce qui a permis de traiter et guérir plus de 700.000 patients ; (entre 1995 et 2019) ;

- Le taux de succès thérapeutique est maintenu à plus de 85% depuis 1995 (89% en 2019) ;
- Le taux de perdus de vue a baissé de 10% à 7,6%. [23]

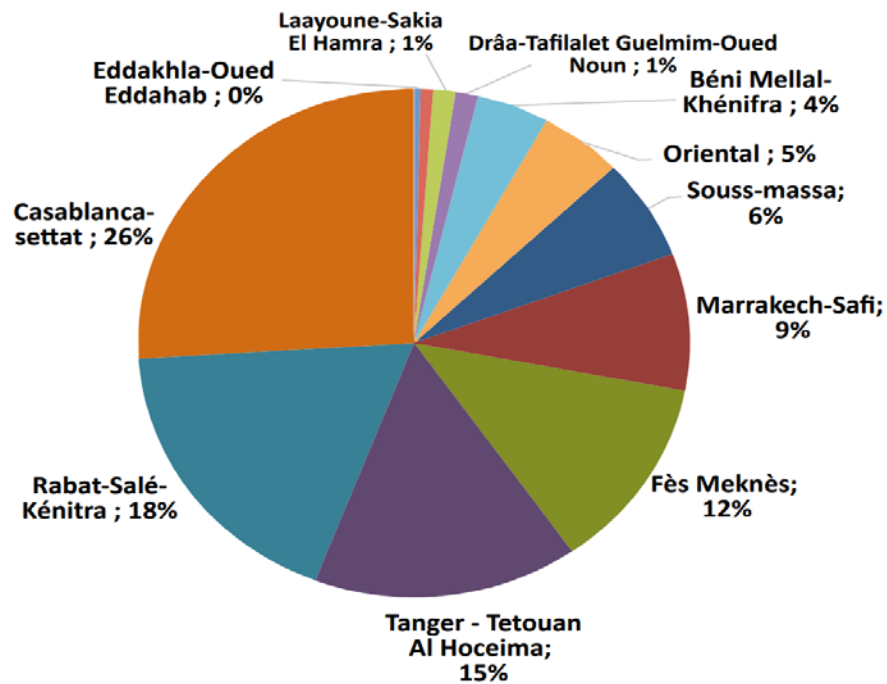


Figure 29: Répartition régionale des cas de tuberculose en 2020 [23]

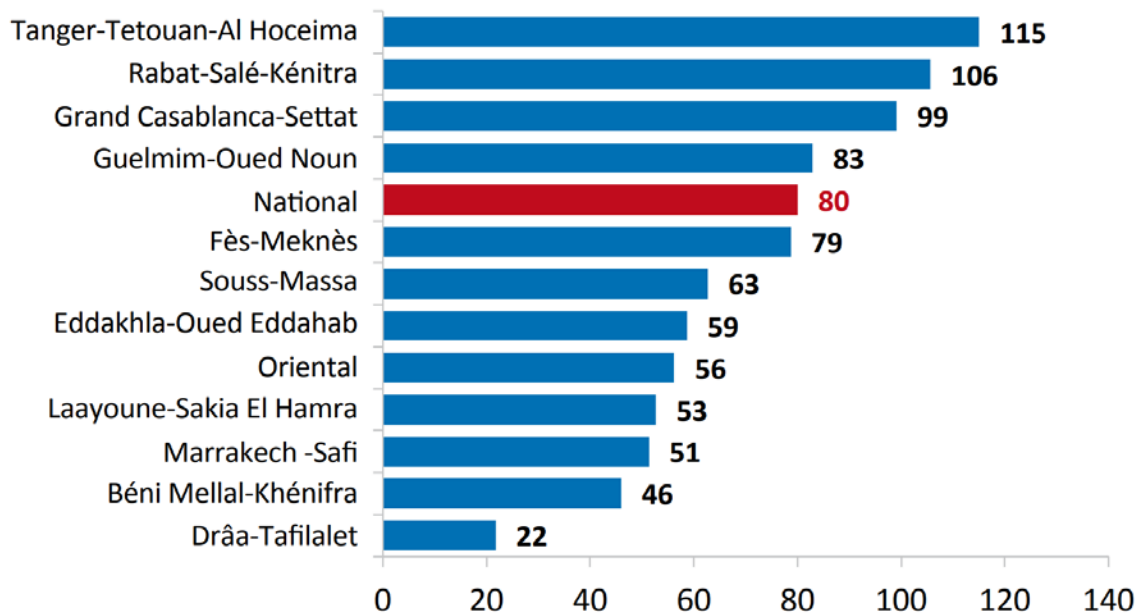


Figure 30 : Incidences régionales (pour 100.000) de la tuberculose en 2020 [23]

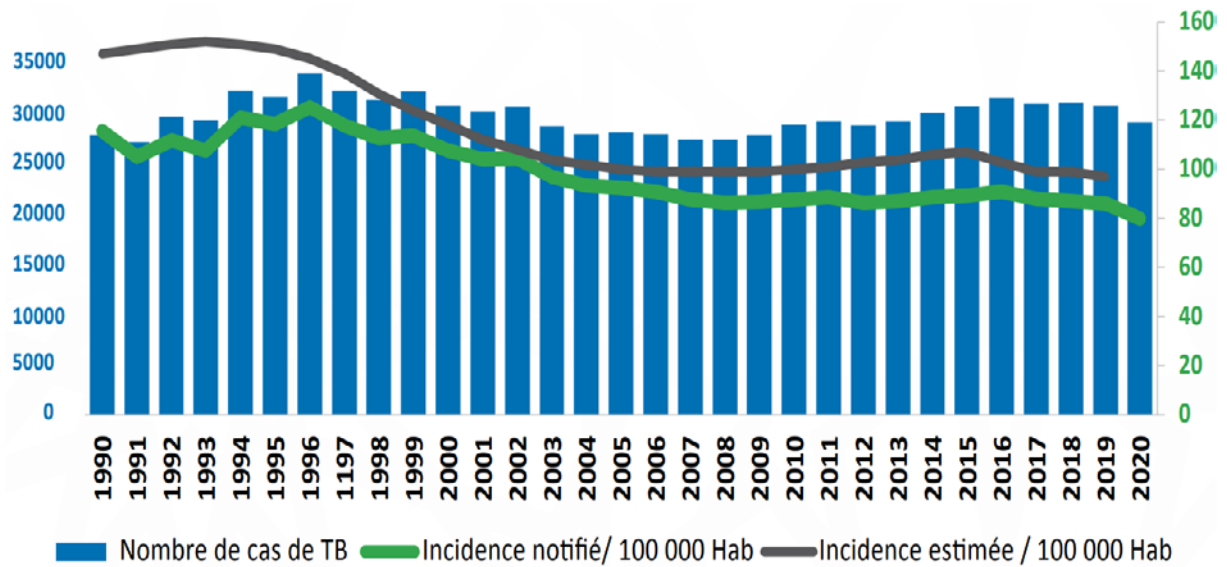


Figure 31 : Evolution annuelle des cas et de l'incidence de la TB au Maroc, 1990 - 2020 [23]

2. Sexe :

Concernant notre étude, la majorité des patients des deux groupes sont de sexe masculin (99% pour le groupe A et 75% pour le groupe B), ce qui concorde complètement avec les données de la littérature en ce qui concerne le groupe de fumeurs, par contre le groupe de non-fumeurs a noté une égalité entre hommes et femmes dans la série de Fekih et coll [24] avec une petite élévation en faveur des femmes dans la série de kombila et al.[25]

Ce pourcentage élevé dans notre étude est probablement lié au phénomène socioculturel, d'une part, et d'autre part aux conditions difficiles qui seraient l'apanage des hommes.

Tableau III : Le sexe selon la littérature.

Séries		Sexe	
		Masculin	Féminin
Notre série	Groupe A	99%	1%
	Groupe B	75%	25%
Kombila et al [25]	Fumeurs	98.3%	1.7%
	Non-fumeurs	49%	51%
L. Fekih et Coll [24]	Fumeurs	100%	0%
	Non-fumeurs	50%	50%

3. Age :

Dans notre étude l'âge moyen des tuberculeux du groupe A était de 47 ans. Ce qui est un peu élevé par rapport à l'âge du groupe fumeur des autres études de la littérature.

Ces résultats sont un peu élevés à ceux de Mahishale et al [26] ainsi que kombila et al [25] qui trouvaient la même moyenne d'âge pour le groupe fumeur (43 ans), alors que Fekih et coll [24] a trouvé une moyenne d'âge de 37 ans pour le groupe fumeur.

Pour le groupe B, l'âge moyen était 34 ans. Ce qui était presque similaire aux autres études de la littérature. **(Voir tableau IV).**

Ces constatations montrent que la tuberculose et le tabagisme sont l'apanage des sujets jeunes en pleine période d'activité économique, susceptible d'engendrer des pertes économiques directes et indirectes importantes. [27]

Il existe une relation dose-réponse entre la survenue d'une tuberculose et le nombre de cigarettes consommées. Le risque de contracter une tuberculose pulmonaire devient important au-delà de 15 PA. [28]

Tableau IV : L'âge selon la littérature

Séries		Age moyen (ans)
Notre série	Groupe A	47
	Groupe B	34
Kombila et al. [25]	Groupe fumeurs	43,3
	Groupe non-fumeurs	32,1
Fekih et Coll [24]	Groupe fumeurs	37
	Groupe non-fumeurs	31,6

4. Origine géographique :

Selon nos résultats, 59% du groupe A étaient d'origine urbaine, contre 65% du groupe B.

Cette différence peut être due au niveau de conscience élevé au milieu urbain par rapport au milieu rural ; ou les conséquences sanitaires du tabagisme sont encore méconnues.

5. Niveau socio-économique :

Dans notre étude, la majorité des patients des deux groupes avaient un niveau socio-économique moyen. Ce qui concordait avec les données de la littérature.

La tuberculose et le tabagisme sont deux affections qui touchent principalement les classes sociales défavorisées comme le confirme les données de la littérature. Ceci peut être expliqué par les conditions de vie difficiles, la promiscuité, l'habitat précaire....

6. Profession :

La majorité des patients du groupe A (62%) avaient une profession, tandis que seulement 44% des patients du groupe B avaient une profession.

Ces résultats confirment encore une fois que le tabagisme est l'apanage des personnes plus ou moins stables sur le plan économique.

III. Démarche diagnostique :

1. Données cliniques :

1.1. Antécédents :

Il faut chercher systématiquement la présence de terrain prédisposant à la tuberculose : contagé récent, statut vaccinal, pathologie qui peut déprimer l'immunité naturelle....

a. Vaccination BCG :

Dans le groupe A, 68% des patients étaient vaccinés par le BCG, contre 81% des patients du groupe B.

La vaccination par le BCG est obligatoirement effectuée à la naissance au Maroc. Cette différence entre les deux groupes peut exposer les patients du groupe A (en plus du tabagisme qui déprime leur immunité) aux formes graves de la tuberculose. [29–31]

b. Contage tuberculeux :

Dans notre série, la notion de contage tuberculeux a été notée chez 14% des fumeurs et chez 18% des non-fumeurs. Les deux pourcentages sont très rapprochés.

Dans la série de Akrim M. [32] on note que les pourcentages de contage tuberculeux sont également rapprochés chez le groupe fumeurs et le groupe non-fumeurs : 21.5% et 23% respectivement.

En étant un pays endémique de la tuberculose, il faut toujours faire un dépistage familial autour d'un cas index. [33]

c. Terrain :

Parmi les facteurs de risque qui prédisposent au développement de la tuberculose active, on trouve le tabagisme qui est responsable d'une diminution du nombre des cils, une altération de leur activité, ainsi qu'une altération de la fonction des macrophages, ce qui diminue la réponse à l'antigène. [18]

On trouve également d'autres affections qui aide à affaiblir l'immunité à médiation cellulaire telle que : le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'alcoolisme et l'insuffisance rénale chronique. [34–35]

La BPCO qui a été détectée chez 16% des patients du groupe A, représente un facteur de risque de mortalité par la tuberculose selon Janah H. [40]

Le diabète est connu pour affaiblir le système immunitaire, laissant ainsi les individus vulnérables à la tuberculose. Dans notre étude le diabète a été noté chez 13% des patients du groupe A et chez 8% des patients du groupe B. [36–39]

Un antécédent de tuberculose a été trouvé chez 4% des patients du groupe A et chez 6% du groupe B. c'est un facteur de risque d'aggravation et de prédisposition aux formes aiguës de la tuberculose. [25]

d. Habitudes toxiques :

On a noté d'autres habitudes toxiques seulement chez le groupe de fumeurs (groupe A) ; 3% sont alcooliques, et 3% consomment du cannabis.

Leur association aggrave la déficience immunitaire à médiation cellulaire et prédispose en conséquence à des formes graves de tuberculose.

Par les troubles métaboliques engendrés et par l'altération des moyens de défense, l'alcool favorise la survenue de la maladie tuberculeuse. [41]

D'autres études rapportent des chiffres plus augmentés que les nôtres en termes d'alcoolisme : Racil H [42] qui a trouvé un pourcentage de 26%, ainsi que Bayode R [43] qui a trouvé que 43% des patients du groupe fumeurs étaient alcooliques.

1.2. Circonstances de découverte :

Le plus souvent, les symptômes s'installent progressivement et persistent plusieurs semaines. Ils associent habituellement des signes généraux et des signes respiratoires. [8,44–47]

1.3. Délai de consultation :

Concernant notre étude, le délai de consultation des patients du groupe A était **supérieur à 30 jours** chez **40%** des cas, contrairement aux patients du groupe B, chez qui le délai de consultation **dépassait 30 jours** chez seulement **11%** des cas.

Nos résultats étaient presque similaires avec ceux de la série de Kombila et al [25], puisqu'ils ont trouvé un délai de consultation médian plus long chez les fumeurs : 90 jours versus 60 jours (30 - 90) chez les non-fumeurs.

Akrim M [32] a trouvé dans son étude un délai moyen de 46 jours (3 - 377), ce qui concorde complètement avec notre étude.

En Tunisie, Fekih et coll [24] ont trouvé que le délai médian chez le groupe fumeurs dépassait celui du groupe non-fumeurs. Ce qui renforce encore notre étude.

L'augmentation du délai de consultation dans le groupe fumeur par rapport au groupe non-fumeur pourrait être expliquée par le fait que les fumeurs, habitués à certains symptômes tels que la toux et les expectorations, auraient tendance à négliger leurs symptômes et à les mettre sur le compte du tabagisme.

1.4. Signes respiratoires :

Dans notre série, les signes respiratoires chez les deux groupes sont dominés par la toux trainante sèche ou productive (91% pour le groupe A et 83% pour le groupe B). Ces résultats sont relativement similaires aux autres séries en ce qui concerne le groupe fumeur : 90% dans la série de Fekih et coll [24], 94% dans l'étude de Kombila et al [25] et 100% dans l'étude de Racil H [42].

La dyspnée, les expectorations et les douleurs thoraciques sont un peu plus fréquentes chez le groupe de fumeurs. Contrairement aux autres études qu'on a déjà citées qui n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes.

L'hémoptysie a été rapportée plus par les non-fumeurs (27% vs 21%), contrairement aux résultats de Kombila et al [25] qui a trouvé que l'hémoptysie était la principale particularité de la

tuberculose pulmonaire du sujet tabagique (49% chez le groupe fumeur et 31% chez le groupe non-fumeur).

Notre étude n'a pas montré une grande différence entre les deux groupes en ce qui concerne les symptômes respiratoires, contrairement à d'autres études qui ont montré que les signes cliniques au cours de la tuberculose étaient beaucoup plus importants en cas de tabagisme associé.

1.5. Signes généraux :

L'altération de l'état générale est très fréquente lors de la tuberculose pulmonaire. La fièvre est généralement peu élevée sauf en cas de forme aiguë de tuberculose (miliaire) où la fièvre peut atteindre le plus souvent 40 °c. Les sueurs nocturnes sont très fréquentes et doivent être systématiquement recherchées.

Dans notre série, on n'observe pas une différence significative entre les deux groupes. Les résultats sont rapprochés, ce qui concorde avec d'autres études, sauf que Fekih et coll [24] et Kombila et al [25] ont trouvé des chiffres plus importants que les nôtres, mais sans différence manifeste entre le groupe fumeur et le groupe non-fumeur. **(Voir tableau V)**

Tableau V: Les signes cliniques selon la littérature.

Signes cliniques		Séries	Notre série		Kombila et al [25]		Fekih et coll [24]		Racil H [42]	
			Fumeurs	Non Fumeurs	Fumeurs	Non Fumeurs	Fumeurs	Non Fumeurs	Fumeurs	Non Fumeur
Signes généraux	Fièvre		49%	58%	88%	96%	-	-	100%	93%
	AEG		30%	32%	93%	94%	90%	83%	100%	88%
	Sueurs nocturnes		33%	37%	45%	52%	-	-	-	-
Signes respiratoires	Toux		91%	83%	94%	98%	90%	100%	100%	88%
	Expectorations		27%	21%	83%	87%	-	-	-	-
	Hémoptysie		21%	27%	49%	31%	-	-	26%	22%
	Dyspnée		38%	25%	64%	59%	-	-	-	-
	Douleur thoracique		22%	20%	52%	68%	-	-	4%	4%

1.6. Examen physique :

Malgré la richesse de la symptomatologie fonctionnelle, l'examen pleuro-pulmonaire peut être normal. Dans notre étude, l'examen clinique était normal pour 38% du groupe A et 43% du groupe B.

En gros l'examen physique des patients des deux groupes n'a pas connu de différence entre eux, puisque les pourcentages étaient très rapprochés.

1.7. Délai de diagnostic :

Le délai de diagnostic correspond au temps entre la date de la première consultation médicale et la date de confirmation du diagnostic TPM+. [32]

Pour notre étude le délai médian de diagnostic des deux groupes était presque similaire (22 j pour le groupe A et 18 j pour le groupe B). Tandis que Fekih et coll [24] a trouvé un délai médian plus important chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (3.1 mois vs 2 mois).

2. Données paracliniques :

2.1. Imagerie thoracique :

L'imagerie constitue un outil diagnostique important dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

a. Radiographie thoracique standard :

La radiographie thoracique standard a été réalisée chez tous les patients de notre étude. C'est le premier examen d'imagerie effectué en présence d'un signe d'appel clinique pulmonaire.

Les images les plus typiques associent des opacités nodulaires, des infiltrations péri broncho-vasculaires et des cavernes.

Elle permet d'évaluer l'étendue des lésions et leur évolution.

Les lésions touchent principalement le segment postérieur du lobe supérieur et le segment apical du lobe inférieur. [48-50]

Concernant notre étude, les lésions observées étaient différentes et multiples chez les deux groupes.

Les lésions radiologiques ont connu une certaine ressemblance en termes de chiffres, sauf les lésions nodulaires qui s'est avéré que c'est une particularité des sujets tabagiques plus que les non tabagiques.

Pour l'étendu des lésions chez les deux groupes, on n'a pas noté de différence statistiquement significative puisqu'on a trouvé que tous les lobes peuvent être atteints, avec une prédilection pour le lobe supérieur droit qui a connu une égalité entre les deux groupes (36% pour les deux groupes). Notre étude a démontré également que les lésions peuvent être bilatérales chez les deux groupes sans prédilection (10% et 11% respectivement).

Nos résultats diffèrent un peu avec les résultats des autres études, notamment Fekih et coll [24] et Kombila et al [25] qui ont trouvé que les cavernes étaient les principales lésions des sujets tabagiques par rapport aux non tabagiques (83% et 81.4% respectivement) avec une prédominance des lésions bilatérales chez les sujets tabagiques.

Tableau VI: Les signes à la radiologie standard selon la littérature.

		Nodules	Cavernes	Infiltrats	Micronodules	Atteinte pleurale
Notre série	Groupe A	50%	30%	14%	15%	12%
	Groupe B	36%	31%	16%	20%	7%
Fekih et coll [24]	Groupe fumeurs	97%	83%	53%	-	10%
	Groupe non-fumeurs	93%	60%	70%	-	13%
Kombila Et all [25]	Groupe fumeurs	28%	81%	91%	-	-
	Groupe non-fumeurs	27%	75%	86%	-	-
Racil H [42]	Groupe fumeurs	3%	0%	12%	-	-
	Groupe non-fumeurs	8%	7%	26%	-	-

b. TDM thoracique :

La radiographie standard reste la base du diagnostic de la tuberculose pulmonaire, mais reste insuffisante dans 30 à 40 % des cas. La supériorité de la TDM réside dans sa plus grande sensibilité de détection des lésions de petite taille ou siégeant dans des zones mal explorées en

radiographie standard comme l'apex pulmonaire (région d'intérêt particulier dans l'étude de la tuberculose) mais aussi les régions sous pleurales, juxta-médiastinales et juxta diaphragmatiques.

La TDM permet ainsi d'évaluer les signes d'activité de la maladie, de détecter mieux les complications évolutives et les séquelles, de guider les prélèvements. [50-52]

Dans notre série, une TDM thoracique a été réalisée chez 14% des patients du groupe A et chez 15% des patients du groupe B et a permis d'objectiver dans tous les cas des anomalies en faveur de la tuberculose.

2.2. Biologie :

Ces examens n'ont de valeur que s'ils sont positifs.

a. Numération de la formule sanguine :

L'hémogramme peut révéler :

- Une anémie hypochrome microcytaire de type inflammatoire ou une anémie normochrome normocytaire en cas d'hémoptysie abondante.
- Des globules blancs normaux ou légèrement augmentés à prédominance lymphocytaire (68% des patients du groupe A avaient une hyperleucocytose Vs 51% du groupe B).
- Possibilité d'atteinte des trois lignées dans les formes disséminées. [53]

b. Bilan inflammatoire :

La CRP est souvent augmentée de manière variable. [53]

c. Sérologie VIH :

La sérologie VIH est systématique en cas de tuberculose. Dans notre série, elle a été réalisée chez 84% des patients du groupe A et chez 68% des patients du groupe B. elle s'est révélée positive chez 1 cas du groupe A.

Dans la série de Kombila et al [25], la sérologie VIH a été réalisée chez 64% des fumeurs et chez 77% des non-fumeurs et s'est révélée positive chez 3% des fumeurs et 6% des non-fumeurs.

d. IDR à la tuberculine :

L'IDR est un test cutané qui explore la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens et certaines mycobactéries atypiques. Elle est le seul test mesurable validé témoignant d'une réponse immunitaire au BK (immunité à médiation cellulaire). Elle garde un intérêt important **dans l'orientation du diagnostic de la tuberculose et dépiste les primo-infections tuberculeuses latentes.**

L'IDR est réalisée par une injection, strictement intradermique, à la face antérieure de l'avant-bras d'un volume exact de 0,1 ml de solution de liquide de tuberculine. La lecture des résultats s'effectue idéalement à la 72ème heure par la mesure du diamètre en millimètre, de l'induration qui s'est développée autour du point d'injection.

L'IDR est jugée positive à partir d'un diamètre d'induration de 5 mm. Une réaction fortement positive avec présence d'une vésicule est dite phlycténulaire. Le virage tuberculinique est défini par une variation du diamètre d'induration d'au moins 10 mm entre deux IDR réalisées à intervalle minimal de 3 mois.

En revanche, l'interprétation de L'IDR dépend du contexte épidémiologique et des caractéristiques individuelles de chaque sujet au moment de réalisation du test. [54–58]

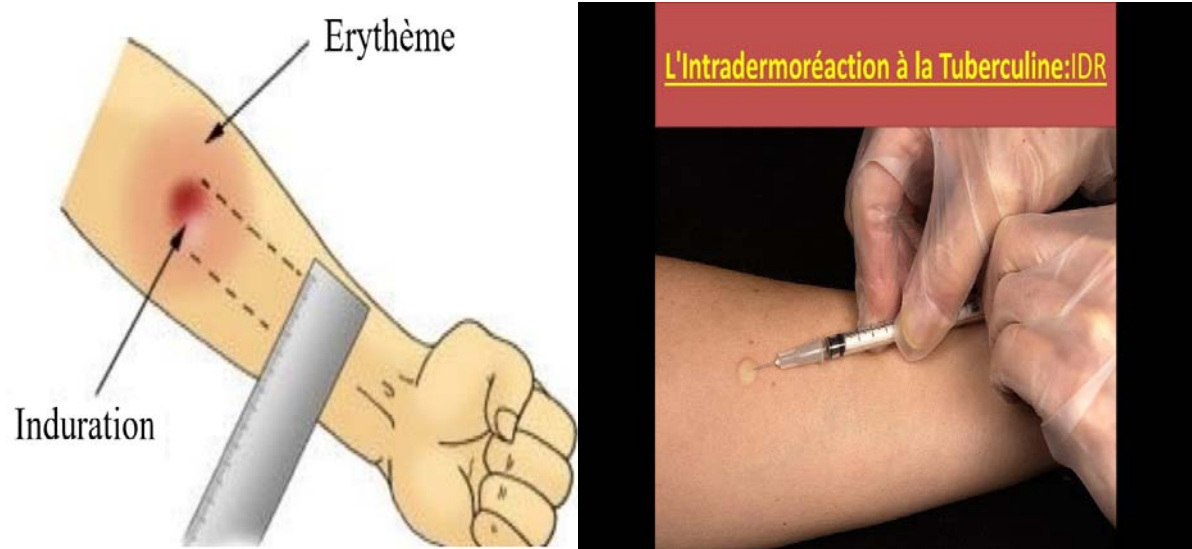


Figure 32: Inoculation de la tuberculine par voie intradermique et technique d'interprétation d'une IDR. [55]

Dans notre étude l'IDR à la tuberculine n'a pas été réalisée chez aucun patient des deux groupes.

e. Quantiféron :

Le test QuantiFERON consiste à évaluer la force de la réponse immunitaire de l'organisme contre la TB en mesurant dans le sang la production de l'interféron gamma par les lymphocytes T exposés à des antigènes de la tuberculose.

Les résultats du test QuantiFERON-TB Gold sont exprimés en unités par millilitre de sang (UI/ml) et une valeur supérieure à 0,34 UI/ml est compatible avec une infection avec *Mycobacterium tuberculosis*.

Ce test de dépistage ne permet pas de faire la différence entre une TB latente ou active. D'autres tests (identification de la bactérie) sont nécessaires. Des résultats négatifs sont observés chez environ 15 à 20 % des individus porteurs de la bactérie. Un résultat négatif n'exclut donc pas totalement la possibilité d'une infection latente ou active à *Mycobacterium tuberculosis*. [59-60]

Les tests immunologiques représentés par l'IDR et le test Quantiféron constituent **des éléments d'orientation dans la démarche diagnostique de la tuberculose.**

Dans notre série, ce test a été réalisé seulement chez 8% des patients du groupe B et il est revenu positif.

f. La recherche de bacille de koch :

L'examen microscopique repose sur la mise en évidence du caractère acido-alcool-résistant des mycobactéries par les colorations de Ziehl-Neelsen (fuschine) ou par l'auramine (le bacille devient fluorescent à la lumière bleue) considérée comme la technique de référence.

L'examen direct n'est pas spécifique puisqu'il ne permet pas de distinguer mycobactéries tuberculeuses et non tuberculeuses, bactéries vivantes et mortes ayant conservé leur intégrité. L'examen direct n'est pas sensible (seuil de détection $\geq 10^4$ bacilles/ml) : un examen direct négatif n'exclut pas la présence de mycobactéries dans le prélèvement. [58,61-62]

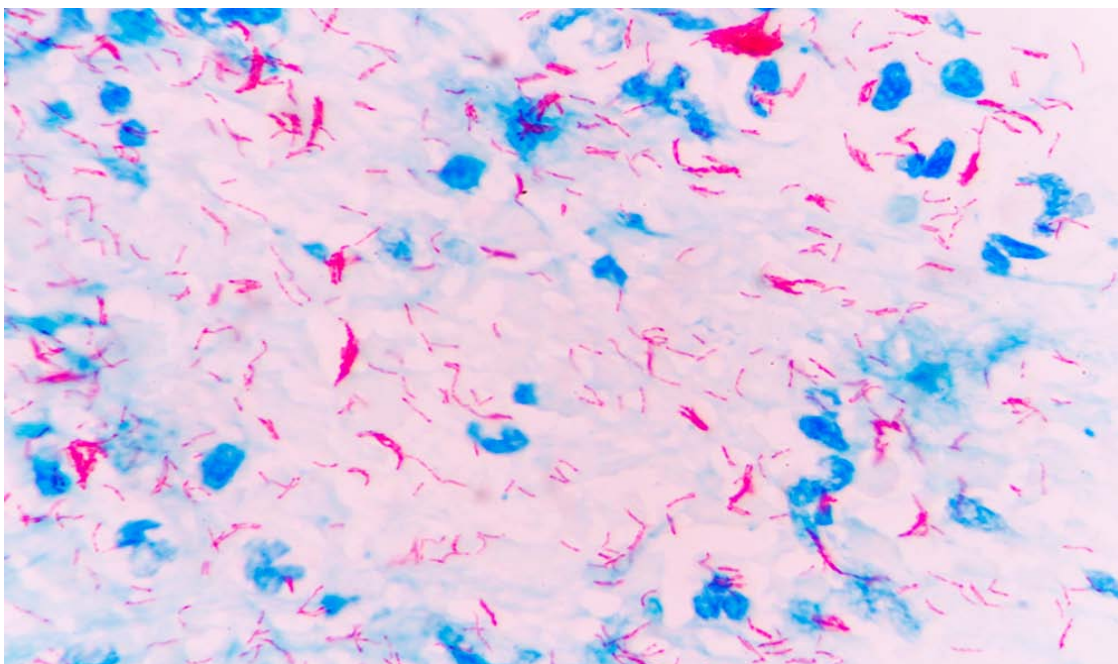


Figure 33: BAAR au MO sous forme de bâtonnets rouges (coloration de ziehl neelson) [58]

La culture améliore les résultats de l'examen direct, son seuil de détection est de 100 bacilles/ml alors que celui de la microscopie est de 10 000 BAAR/ml.

Elle se fait sur un milieu solide ; Löwenstein-Jensen. Les colonies sont détectées en moyenne en 3 à 4 semaines, Les colonies de *M. tuberculosis* sont eugoniques, verruqueuses, rugueuses « en chou-fleur », de couleur crème beige.

La culture permet ainsi de faire l'identification du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et de procéder à l'évaluation de sa sensibilité aux anti-bacillaires. [58,63-65]



Figure 34: Culture de *Mycobacterium tuberculosis* : colonie en « chou-fleur » [58].

Dans notre étude, la recherche de BK a été effectuée chez tous les patients des deux groupes. Elle est revenue positive chez plus de 60% des patients des deux groupes, sans différence significative entre les deux. Nos résultats étaient similaires avec ceux des autres auteurs ; Kombila et al et Racil H ont trouvé également un rapprochement entre les résultats des deux groupes. (Voir tableau VII).

Tableau VII : Positivité de la recherche de BK selon la littérature.

Séries		Recherche de BK+
Notre série	Groupe A	72%
	Groupe B	61%
Kombila et al [25]	Groupe fumeur	57%
	Groupe non-fumeur	46%
Racil H [42]	Groupe fumeur	62%
	Groupe non-fumeur	70%

g. GeneXpert :

Le GeneXpert MTB/RIF est un test moléculaire unitaire qui permet la détection rapide dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe tuberculosis et éventuellement leur résistance à la rifampicine en moins de 120 min.

L'utilisation de cette technique directement sur les prélèvements pour le diagnostic de la tuberculose est moins sensible que la culture classique, mais très spécifique. Cependant, ces techniques restent très coûteuses et ne sont pas à la portée de tous les laboratoires.

Au total, cette technique présente l'avantage d'être simple, rapide, sensible et spécifique pour les prélèvements pulmonaires à microscopie positive. [66-71]

Dans notre étude, ce test a été réalisé chez 26% des patients du groupe A et chez 37% des patients du groupe B et s'est révélé positif chez tous les cas.

IV. Traitement :

1. But thérapeutique :

- Obtenir l'amendement des signes cliniques.
- Stériliser les foyers infectieux.
- Guérir le patient.
- Empêcher la contamination de l'entourage.
- Empêcher la sélection de bacilles résistants aux anti-tuberculeux.
- Prévenir les récurrences. [72]

2. Moyens thérapeutiques :

2.1. Les anti-tuberculeux :

Selon le PNLT, 4 antituberculeux essentiels sont utilisés dans le traitement de la tuberculose : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol.

L'isoniazide et la rifampicine sont considérés comme majeurs, car ils possèdent les 4 propriétés suivantes :

- Ils ont un pouvoir bactéricide.
- Leurs concentrations plasmatiques supérieures aux C.M.I. moyennes des bacilles de Koch (BK) et ceci aux posologies usuelles. Ce qui leur confère une marge de sécurité thérapeutique élevée.
- Leur diffusion de bonne qualité leur permettant d'atteindre les BK extra et intracellulaires.
- La relative rareté de la résistance des BK à chacun de ces produits quand ils sont utilisés en monothérapie (1 sur 108 pour la rifampicine et 1 sur 105 pour l'isoniazide). [73-75]

- Posologie :

Tableau VIII : La posologie journalière moyenne des anti-bacillaires de première ligne [72].

Médicament	Dose journalière moyenne recommandée en mg/kg	Dose maximale journalière en mg
Isoniazide (H)	5	300
Rifampicine (R)	10	600
Pyrazinamide (Z)	25	2000
Ethambutol (E)	15	1200

Les antituberculeux sont également disponibles en combinaison pour faciliter la prise et l'observance médicamenteuse.

Tableau XI : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées [72].

		Nombre de comprimés pour tranche de poids (en kg)					
		20-24	30-39	40-55	50-70	55-70	>70
Phase intensive	RHZE 150/75/400/275 mg	1.5	2	2	3	4	4
Phase de continuation	RH 150/75 mg	1.5	2	2	3	4	4

2.2. Règles de prescription des antituberculeux :

- Etant donné que la multiplication des bacilles est au moins de 20 heures, une seule prise quotidienne suffit.

- La présence dans chaque colonie de bacilles tuberculeux d'un petit nombre de bacilles génétiquement résistants (mutants résistants) fait que la monothérapie est interdite. Ainsi le traitement doit se baser sur l'association de plusieurs antituberculeux.
 - Les populations bacillaires du foyer tuberculeux sont intra et extra cellulaires. Ainsi, il est nécessaire d'utiliser des antituberculeux en association pour détruire les bacilles extra-cellulaires (95% des germes infectants) et les bacilles intracellulaires (responsables des rechutes).
 - **Le traitement est délivré à jeun, à distance des repas (au moins 30 min avant le petit déjeuner) afin de faciliter l'absorption.**
 - Un bilan pré-thérapeutique est systématique chez les patients à risque (sujets âgés, diabétiques...), comportant :
 - un bilan hépatique.
 - un bilan rénal.
 - champ visuel et vision des couleurs en cas de prescription d'éthambutol.
 - Traitement antituberculeux directement supervisé (DOTS).
 - Surveillance clinique, radiologique et bactériologique de l'efficacité du traitement de manière systématique selon le rythme prédéfini par le PNLAT.
 - Recherche systématique des effets indésirables tout au long de la durée du traitement.
- [73 -75]

3. Schémas thérapeutiques :

Le régime préconisé par le programme national de lutte antituberculeuse (PNLT) est le suivant : 2RHZE/4RH soit 2 mois de traitement quotidien à base d'ADF: RHZE (dose journalière en fonction du poids) suivi de 4 mois d'ADF : RH (dose journalière toujours à adapter en fonction du poids) en quotidien soit une durée totale de 6 mois.

Pour les cas de miliaire tuberculeuse, on préconise une durée totale de traitement de 9 mois ; 2 mois de RHZE suivi de 7 mois de RH.

Tableau X : Schémas thérapeutiques pour le traitement des nouveaux cas de TB chez l'adolescent et l'adulte [72].

Catégorie de diagnostic de TB	Phase d'attaque	Phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none">• TP confirmée bactériologiquement.• TP confirmée cliniquement.• TP avec des cavernes ou atteinte étendue du parenchyme pulmonaire.• Toutes les TEP (à l'exception des formes neuro-méningées et ostéo-articulaire)	2RHZE	4RH
<ul style="list-style-type: none">• TB ostéo-articulaire.• TB neuro-méningée.• TB miliaire.	2RHZE	7RH

Dans notre série, le schéma de 2RHZE/4RH était le plus utilisé pour les deux groupes. Ce qui rejoint les données de la littérature.

V. Evolution :

Avec un traitement précoce et bien suivi, la « **tuberculose pulmonaire** » guérit habituellement sans laisser de séquelles. Si le traitement n'est pas suivi correctement, la guérison de la tuberculose ne peut pas être obtenue et le bacille de Koch devient **résistant** aux médicaments habituels obligeant à des traitements plus lourds et plus compliqués. [76]

1. Evolution sans traitement :

L'évolution spontanée engendre de lourdes conséquences locales et générales engageant le pronostic fonctionnel et vital. Quelque soit sa localisation, l'évolution spontanée de la tuberculose multifocale se fait vers la cachexie, la généralisation de la maladie et enfin le décès. [76-77]

2. Evolution sous traitement :

L'évolution dans ce cas est en fonction du stade évolutif de la maladie, de l'efficacité des mesures thérapeutiques et de la discipline du malade.

2.1. Guérison :

Une guérison est obtenue chez 96 % des tuberculeux non résistants. Les critères de guérison sont les suivants:

- En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, la guérison est affirmée si le malade a pris régulièrement son traitement et si tous les examens bactériologiques (frottis et/ou cultures) réalisés à la fin du 5ème et 6ème mois sont négatifs avec une amélioration clinique et radiologique.
- En cas de tuberculose à microscopie négative ou de tuberculose extra-pulmonaire, les critères de guérison sont différents selon la localisation. L'absence de tout signe d'évolutivité clinique et/ou radiologique et/ou biologique est le critère le plus commun, quelle que soit la localisation. [77]

2.2. Échec du traitement :

C'est la persistance du bacille dans les expectorations après 5 mois de traitement ou au-delà. Elle est due à :

- Un traitement mal prescrit.
- Une mauvaise observance du traitement.
- Une mauvaise tolérance.
- Une résistance initiale ou acquise du bacille. [77]

Dans notre série l'évolution sous traitement était marquée par la guérison dans 94% des cas du groupe A et 97% du groupe B. ces résultats démontrent que le tabagisme n'est pas lié à une mauvaise évolution, contrairement à Ben Mansour A [77] qui a trouvé que le tabagisme affecte les chances de guérison de la tuberculose et augmente le risque de séquelles radiologiques, et il a expliqué ces constatations par la mauvaise observance de la chimiothérapie antituberculeuse par les fumeurs.

On a remarqué que les cas d'échec thérapeutique ne dépassaient pas 4% pour le groupe A et 2% pour le groupe B, ce sont des pourcentages très faibles et qui ne concordent pas avec d'autres étude ; Ben Mansour A [77] a trouvé que 22% des fumeurs ont fait un échec thérapeutique, contre 4% des non-fumeurs, ce qui représente une différence significative qu'on a expliqué par la mauvaise observance du traitement.

2.3. Effets indésirables au cours du traitement :

Les médicaments anti-tuberculeux peuvent provoquer plusieurs effets indésirables qu'on peut diviser en mineurs et majeurs. Les prendre en charge de manière rapide et efficace permet d'améliorer la tolérance. [78-80]]

Le tableau sous-jacent résume les principaux effets indésirables des anti-tuberculeux avec la prise en charge adéquate pour chaque effet.

Tableau XI : Effets indésirables des anti-tuberculeux et leur prise en charge [78].

Prise en charge des effets indésirables des anti-tuberculeux		
Effets indésirables mineurs	Médicaments responsables	Poursuivre l'administration des antituberculeux et vérifier leur posologie
Eruption cutanée modérée (prurit, acné)	Z, R, H	Traitement symptomatique
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Z, R, H	Traitement symptomatique
Douleurs articulaires	Z	Aspirine ou anti-inflammatoire non stéroïdien ou paracétamol
Brûlure, engourdissement ou fourmillement dans les mains ou les pieds	H	Pyridoxine (vitamine B6)
Effets indésirables majeurs	Médicaments responsables	Arrêter la prise du/des médicament(s) en cause et orienter vers une consultation de toute urgence
Eruption cutanée étendue +/- prurit	S, R, H, Z	Arrêter les antituberculeux
Ictère et hépatite toxique	H, Z, R	Arrêter les antituberculeux
Confusion	La plupart des anti-tuberculeux	Arrêter les antituberculeux
Troubles visuels	E, H	Arrêter éthambutol et isoniazide
Fièvre isolée, sd grippal, thrombopénie, purpura, insuffisance rénale aigüe, choc	R	Arrêter rifampicine

Concernant notre série, il n'y avait pas d'effets indésirables déclarés, sauf un cas du groupe A qui avaient des vomissements répétés et un autre cas du groupe B qui a présenté une cytolyse hépatique.

Pour Ben Mansour A, un nombre important de patients des deux groupes ont déclaré de différents effets secondaires au cours du traitement (17% pour le groupe fumeurs et 34% pour le groupe non-fumeurs).

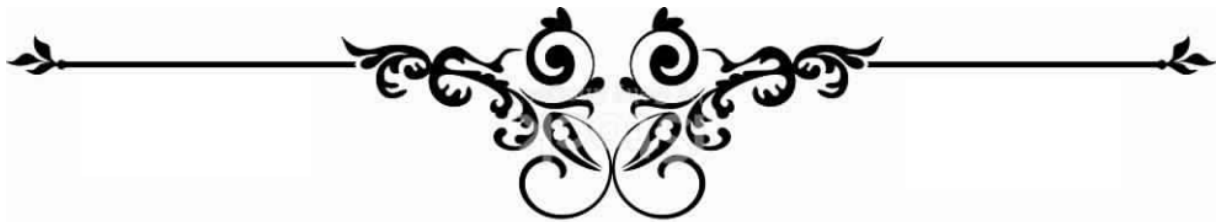
2.4. Rechute :

Se voit dans 1 à 3% des cas. C'est un patient qui a déjà reçu un traitement antituberculeux, qui a été déclaré guéri ou dont le traitement est terminé, et chez qui une tuberculose avec bactériologie positive est diagnostiquée de nouveau, ou présence de signes évolutifs cliniques et radiologiques après guérison de 6 mois au minimum. [81]

Dans notre étude, La rechute a été marquée chez 4% du groupe A et 6% du groupe B. ce qui contraste avec les résultats de Yen Y-F qui a confirmé que le tabagisme expose à deux fois plus de risque de rechute de la tuberculose.



CONCLUSION



La tuberculose et le tabagisme demeurent actuellement un problème de santé publique majeur nécessitant beaucoup de vigilance et d'attention, surtout que malgré tous les efforts fournis, la tuberculose reste toujours une maladie endémique dans notre pays.

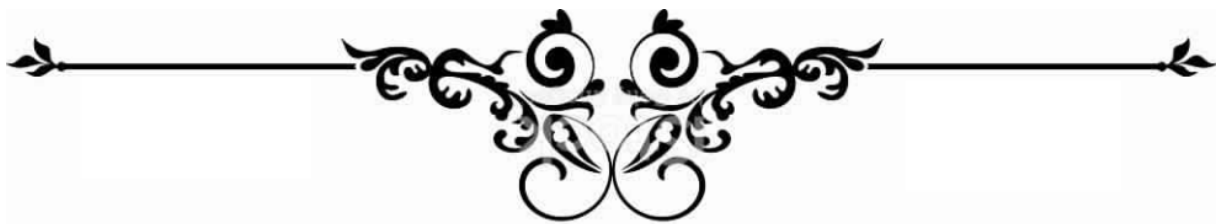
Cette étude rétrospective et comparative, qui a visé 200 patients tuberculeux, tabagiques et non tabagiques au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech a aidé à bien comprendre la relation entre le tabagisme et la tuberculose ; à part son effet connu dans l'augmentation du risque d'infection, et du risque de développement de la maladie, notre étude a contribué à démontrer que le tabagisme est capable de changer la présentation clinique et paraclinique de la tuberculose, surtout en ce qui concerne le délai de consultation qui était suffisamment élevé chez les tabagiques ainsi que le profil radiologique qui a été particulier chez les tabagiques également.

Notre étude n'a pas montré de lien significatif entre le tabagisme et la mauvaise évolution de la maladie, tandis que plusieurs études ont démontré l'implication du tabagisme dans la diminution des chances de guérison de la tuberculose et dans l'augmentation du risque de séquelles radiologiques, ce qui justifie systématiquement la proposition d'aide à l'arrêt du tabac.

La lutte contre le tabagisme ne doit cependant pas être négligée pour tous les tabagiques atteints ou non de tuberculose.



ANNEXE



Fiche d'exploitation

Sujet de thèse : Tuberculose et tabac : étude comparative à propos de 200 cas.

-Année d'étude : /_____/

-N dossier : /_____/

Identité :

-Nom :..... Prénom.....

-Age : /_____/

-Sexe : masculin : /_/ Féminin : /_/

-Profession actuelle -Profession antérieure

-situation familiale : célibataire /_/ marié /_/ divorcé /_/ veuf /_/

-lieu d'origine:.....

-lieu de résidence :.....

-le niveau socio-économique :.....

-le niveau culturel :.....

Antécédents :

Personnels :

➤ ATCD Médicaux :

-Diabète : oui: /_/ Non: /_/

-HTA : oui /_/ non : /_/

- Insuffisance rénale :oui /_/ non : /_/

- Insuffisance hépatique: oui : /_/ non: /_/

- cardiopathie : oui /_/ non /_/

- VIH : oui : /_/ non: /_/

-BPCO : oui /_/ non /_/

-Vaccination BCG : oui : /_/ non:/_/

-contage tuberculeux récent : oui : /_/ non /_/

-traitement immunosuppresseur : oui /_/ non /_/

Si oui lequel :

➤ ATCD chirurgicaux :

.....
.....

➤ ATCD toxiques :

Tabagisme : oui : /_/ Non: /_/ nombre paquet années : /_/

Si oui : passif /_/ actif /_/

Sevré : oui /_/ non /_/ si oui : depuis quand :

Cannabisme : oui : /_/ Non: /_/

Alcoolisme : oui /_/ non /_/

➤ AUTRES:

.....

ATCD Familiaux :

Un tuberculeux dans l'entourage ? oui : /_/ Non: /_/ si oui,

Vit-il à domicile ? oui : /_/ Non : /_/

Autres :

Histoire de la maladie :

Date de début des symptômes :

Délai de consultation :

Signes fonctionnels généraux : asthénie : oui /_/ non /_/

Anorexie : oui /_/ non /_/

amaigrissement : oui /_/ non /_/

Sueurs nocturnes : oui /_/ non /_/

hippocratisme digital : oui /_/ non /_/

Signes fonctionnels respiratoires :

Toux : oui /_/ non /_/

douleur thoracique : oui /_/ non /_/

Expectorations : oui /_/ non /_/

aspect :

Hémoptysie : oui /_/ non /_/

abondance : faible /_/ moyenne /_/ grande /_/

Dyspnée : oui /_/ non /_/

stade (selon mMrc) :

Délai de diagnostic :

EXAMEN CLINIQUE :

Examen général :

FC :bpm FR :cpm T : TA :
Poids :Kg Taille :cm IMC :

Examen pleuro pulmonaire :

Poumon droit :

Palpation	Percussion	Auscultation

Poumon gauche :

Palpation	Percussion	Auscultation

Le reste de l'examen :

Ganglionnaire :

Cardiovasculaire :

Abdominale :

Ostéoarticulaire :

Autres :

Examens paracliniques :

Examens radiologiques :

- Radiographie thoracique : type de lésions :.....
Siège :.....
Nombre :.....
Etendu : unilatéral /___/ bilatéral /___/
Autres :.....
- Scanner thoracique : type de lésions :.....
- | | Siège : | Droit | Gauche |
|------------|----------------|-------|--------|
| | Lobe supérieur | /___/ | /___/ |
| Lobe moyen | /___/ | | |
| | Lobe inférieur | /___/ | /___/ |
- Nombre :.....
Autres :.....
- Autres :

Bronchoscopie :

Faite : /___/ Non faite : /___/
Résultats :.....
.....

Biologie :

Bactériologique : BKC :.....
IDR :..... Gene expert:.....
Numération de la formule sanguine : Hb :.....GB :.....
Lym :..... PLQ :.....
CRP.....
Ionogramme : Urée :....., Créatinine :.....
Na+ :..... K+..... Ca2+ :..... GAJ :.....
Sérologie VIH :.....

Autres :

Traitement :

Médical :

- Anti-bacillaires : oui / / Non /
Durée :
Régime :
- Antibiotique : oui / non /
Molécule :
Durée :
- Drainage thoracique : oui / non /
Durée :
Antérieure / Axillaire : / Postérieure /
- Kinésithérapie : Oui / Non / Nombre de séances :
- Autres :

Chirurgical :

Oui / Non / si oui :

Indication :

La voie d'abord :

Le geste :

Suites post-op : simple /

Complicées / type de complication :

Evolution:

Amélioration des symptômes et guérison : oui / non /

Echec thérapeutique : oui / non /

Rechute : oui / non /

Effets secondaires du ttt :

- Mineurs :

Euphorie : oui / non /

insomnie : oui / non /

Urines colorées : oui / non /

tb digestifs : oui / non /

Nausée : oui / non /

vertiges : oui / non /

Tuberculose et tabac : Etude comparative à propos de 200 cas

- Arthralgies : oui / / non / anorexie : oui / / non /
- Majeurs :
 - Hypersensibilité généralisée : oui / / non /
 - Purpura : oui / / non / anémie hémolytique : oui / / non /
 - Hépatite : oui / / non / surdité : oui / / non /
 - Tb vestibulaires : oui / / non / polynévrite : oui / / non /
 - Epilepsie : oui / / non / névrite optique : oui / / non /
- Anurie : oui / / non /



RESUMES



Résumé

La tuberculose et le tabac sont deux grands problèmes de santé publique qui touchent des millions de personnes autour du monde, en particulier les pays en voie de développement comme le Maroc.

Notre travail est une étude rétrospective et comparative portant sur la tuberculose et le tabac, faite sur 200 patients tuberculeux, dont 100 patients sont tabagiques (groupe A) et 100 patients sont non tabagiques (groupe B). Cette étude a été réalisée au sein de l'hôpital militaire Avicenne, sur une période de 5 ans (de mai 2016 jusqu'à mai 2021).

La collecte des données a été établie à l'aide d'une fiche d'exploitation qui a été réparti en plusieurs parties. (annexe)

La moyenne d'âge était de 47 ans pour le groupe A et de 34 ans pour le groupe B. les hommes représentaient 99% des patients du groupe A avec un sex ratio de 99, tandis que 25% des patients du groupe B étaient des femmes avec un sex ratio de 3. La majorité des patients des deux groupes A et B étaient d'origine urbaine (59% et 65% respectivement) et de moyen niveau socio-économique (52% et 71% respectivement). Pour le groupe A, 62% des patients travaillaient alors que 56% des patients du groupe B étaient sans profession.

Un contage tuberculeux a été trouvé dans 14% du groupe A et 18% du groupe B. la majorité des patients des deux groupes ont été vaccinés par le BCG (68% pour le groupe A et 81% des patients du groupe B). Le diabète était présent chez 13% du groupe A et 8% du groupe B. 4% du groupe A et 6% du groupe B avaient un antécédent de tuberculose.

Le délai moyen de consultation était de 38 jours chez le groupe A, alors qu'il était de 20 jours pour le groupe B.

La tuberculose a été révélée par la toux chez 91% du groupe A et 83% du groupe B, par la dyspnée chez 38% du groupe A et 25% du groupe B, par l'hémoptysie chez 27% du groupe A et 21% du groupe B et par la douleur thoracique chez 22% du groupe A et 20% du groupe B. Les

signes généraux étaient marqués surtout par la fièvre (49% chez le groupe A et 58% chez le groupe B), suivie des sueurs nocturnes (33% chez le groupe A et 37% chez le groupe B), et puis l'altération de l'état général (30% chez le groupe A et 32% chez le groupe B). L'examen physique a objectivé un syndrome de condensation dans 36% des cas du groupe A et 27% des cas du groupe B, il a révélé également des râles ronflants chez 26% du groupe A et 30% du groupe B.

Le délai moyen de diagnostic était de 22.5 jours chez le groupe A, tandis que le groupe B avait un délai moyen de 18 jours.

La radiographie standard a révélé surtout des nodules (50% chez le groupe A et 36% chez le groupe B), des cavernes (30% chez le groupe A et 31% chez le groupe B), des micronodules (15% chez le groupe A et 20% chez le groupe B), et des infiltrats (14% chez le groupe A et 16% pour le groupe B).

La tuberculose pulmonaire a été confirmée bactériologiquement chez 82% des patients du groupe A et chez 78 % des patients du groupe B.

La sérologie VIH a été faite chez 84% des patients du groupe A et 68% des patients du groupe B, et s'est révélée positive chez un seul cas du groupe B.

Le traitement par le protocole 2RHZE/4RH a été instauré chez 95% du groupe A et 91% du groupe B, alors que le protocole 2RH/7RH a été adopté chez 5% du groupe A et 9% du groupe B.

L'évolution sous traitement a été marquée par la guérison dans 94% des cas du groupe A et 97% des cas du groupe B. l'échec thérapeutique a été noté chez 4% du groupe A et 2% du groupe B. 2% du groupe A et 1% du groupe B sont décédés.

La rechute a été observée chez 4% du groupe A et 6% du groupe B.

Summary

Tuberculosis and tobacco are two major public health problems that affect millions of people around the world, especially developing countries like Morocco.

Our work is a retrospective and comparative study on tuberculosis and tobacco, concerning 200 tuberculosis patients, of which 100 patients are smokers (group A) and 100 patients are non-smokers (group B). This study was carried out within the Avicenne military hospital, over a period of 5 years (from May 2016 until May 2021).

Data collection was established using an exploitation sheet which was divided into several parts.

The average age of patients was 47 years for group A and 34 years for group B. Men represented 99% of patients in group A with a sex ratio of 99, while 25% of patients in group B were women with a sex ratio of 3. The majority of patients in the two groups A and B were of urban origin (59% and 65% respectively) and of middle socio-economic level (52% and 71% respectively). For group A, 62% of patients have a job, while 56% of patients in group B were unemployed.

A tuberculous contagion was found in 14% of group A and 18% of group B. The majority of patients in both groups were vaccinated with BCG (68% for group A and 81% of patients in group B). Diabetes was present in 13% of group A and 8% of group B. 4% of group A and 6% of group B had a history of tuberculosis.

The median consultation delay was 38 days in group A, while it was 20 days for group B.

Tuberculosis was revealed by cough in 91% of group A and 83% of group B, by dyspnea in 38% of group A and 25% of group B, by hemoptysis in 27% of group A and 21% of group B and by chest pain in 22% of group A and 20% of group B. The general signs were marked mainly by fever (49% in group A and 58% in group B), followed by night sweats (33% in group A and 37% in group B), and then deterioration of the general state (30% in group A and 32% in group B). The physical

examination objectified a condensation syndrome in 36% of the cases of group A and 27% of the cases of group B, it also revealed snoring rates in 26% of group A and 30% of group B.

The median diagnosis delay was 22.5 days in group A, while group B had an average delay of 18 days.

Standard radiography revealed mainly nodules (50% in group A and 36% in group B), caverns (30% in group A and 31% in group B), micro nodules (15% in group A and 20% in group B), and infiltrates (14% in group A and 16% for group B).

Pulmonary tuberculosis was bacteriologically confirmed for 82% of patients in group A and for 78% of patients in group B.

HIV test was performed in 84% of patients in group A and 68% of patients in group B, and was positive in only one case in group B.

Treatment with the 2RHZE/4RH protocol was administrated in 95% of group A and 91% of group B, whereas the protocol 2RH/7RH was adopted by 5% of group A and 9% of group B.

The course under treatment was marked by recovery in 94% of group A and 97% of group B. Therapeutic failure was noted in 4% of group A and 2% of group B. 2% of group A and 1% of group B died.

Tuberculosis relapse was observed in 4% of group A and 6% of group B.

ملخص

يعتبر السل والتبغ من أهم مشاكل الصحة العامة التي تؤثر على ملايين الأشخاص حول العالم ، وخاصة في البلدان النامية مثل المغرب.

عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي ومقارنة عن السل والتبغ، أجريت على 200 مريض بالسل، منهم 100 مريض من المدخنين (المجموعة أ) و 100 مريض غير مدخنين (المجموعة ب). أجريت هذه الدراسة داخل مستشفى ابن سينا العسكري، على مدى 5 سنوات (من ماي و 2016 حتى ماي 2021).

تم جمع البيانات باستخدام استمارة البحث التي تم تقسيمها إلى عدة أقسام.

كان متوسط العمر 47 عامًا للمجموعة (أ) و 34 عامًا للمجموعة (ب)، يمثل الرجال 99% من المرضى في المجموعة (أ)، بينما 25% من المرضى في المجموعة (ب) كانوا من النساء. كان غالبية المرضى في المجموعتين أ و ب من أصل حضري (59% و 65% على التوالي) كما أن أغلبهم ينتمي إلى الطبقة الاجتماعية المتوسطة (52% و 71% على التوالي). بالنسبة للمجموعة (أ) ، 62% من المرضى لهم عمل قار بينما 56% من المرضى في المجموعة (ب) عاطلون عن العمل.

تم العثور على عدوى السل في 14% من مرضى المجموعة (أ) و 18% من مرضى المجموعة (ب). تم تطعيم غالبية المرضى في كلا المجموعتين باللقاح المضاد للسل (68% بالنسبة للمجموعة أ و 81% بالنسبة للمجموعة ب). كان مرض السكري متواجدا لدى 13% من المجموعة أ و 8% من المجموعة ب. 4% من المجموعة (أ) و 6% من المجموعة (ب) سبق لهم أن أصيبوا بمرض السل.

كان متوسط وقت الاستشارة 38 يومًا بالنسبة للمجموعة (أ)، بينما وصل إلى 20 يومًا بالنسبة للمجموعة (ب).

تم الكشف عن السل عن طريق السعال لدى 91% من المجموعة (أ) و 83% من المجموعة (ب)، وضيق التنفس لدى 38% من المجموعة (أ) و 25% من المجموعة (ب)، ونفث الدم لدى 27% من المجموعة (أ) و 21% من المجموعة (ب) إضافة إلى آلام الصدر لدى 22% من المجموعة (أ) و 20% من المجموعة (ب). تميزت العلامات العامة أولاً بالحمى (49% بالنسبة للمجموعة أ و 58% بالنسبة للمجموعة ب) ، يليها التعرق الليلي (33% لدى المجموعة أ و 37% لدى المجموعة ب) ثم تدهور الحالة العامة (30% من المجموعة أ و 32% من المجموعة ب). كشف الفحص السريري عن متلازمة التكثيف في 36% من حالات المجموعة أ و 27% من حالات المجموعة ب، كما كشف عن كراكر في 26% من حالات المجموعة أ و 30% من حالات المجموعة ب.

كان متوسط الوقت اللازم للتشخيص 22.5 يوماً في المجموعة (أ)، بينما بلغ هذا الأخير 18 يوماً بالنسبة للمجموعة (ب).

كشف تصوير الرئتين بالأشعة السينية عن العقيدات بشكل أساسي (50% في المجموعة أ و 36% في المجموعة ب) ، التجايف (30% في المجموعة أ و 31% في المجموعة ب) ، العقيدات الصغيرة (15% في المجموعة أ ، و 20% في المجموعة ب). إضافة إلى الارتشاحات (14% في المجموعة أ و 16% للمجموعة ب).

تم تأكيد الإصابة بالسل الرئوي مخبرياً في 82% من الحالات في المجموعة (أ) وفي 78% من الحالات في المجموعة (ب).

تم إجراء اختبار فيروس نقص المناعة البشرية على 84% من المرضى في المجموعة (أ) و 68% من المرضى في المجموعة (ب)، وكانت النتيجة إيجابية لدى حالة واحدة فقط في المجموعة (ب).

تم العلاج ببيروتوكول 2RHZE/4RH لدى 95% من المجموعة (أ) و 91% من المجموعة (ب) ، بينما تم اعتماد البروتوكول 2RHZE/7RH لدى 5% من المجموعة (أ) و 9% من المجموعة (ب).

تم تتبع المرضى تحت العلاج ، حيث تماثل أغلبهم للشفاء (94% من الحالات في المجموعة (أ) و 97% من الحالات في المجموعة (ب). تم تسجيل فشل علاجي لدى 4% من المجموعة (أ) و 2% من المجموعة (ب). كما تم تسجيل وفاة 2% من المجموعة (أ) و 1% من المجموعة (ب).

لاحظنا أن 4% من المجموعة (أ) و 6% من المجموعة (ب) أصيبوا بانتكاسة بعد استكمال

العلاج.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Nerlich AG, Rohrbach H, Zink A.**
Paleopathology of ancient Egyptian mummies and skeletons. Investigations on the occurrence and frequency of specific diseases during various time periods in the necropolis of the Thebes–West.
Pathologie, 2002; 23 : 379–385.

2. **Gibbons A.**
Modern men trace ancestry to African migrants.
Science, 2001; 292: 1051–1052.

3. **Daniel, TM., Bates JH., Downes, KA.**
The history of tuberculosis.
Resp Med, 2006; 100 : 1862–1870.

4. **Dutau G.**
Petite histoire illustrée de la tuberculose.
Arch Ped, 2005; 12 : 88–95.

5. **Ministère de la santé.**
Plan national d'accélération de la réduction de l'incidence de la tuberculose
2013–2016.

6. **Arundhati Maitra, Tulika Munshi, Jess Healy, Liam T Martin, Waldemar Vollmer, Nicholas H Keep, Sanjib Bhakta.**
Cell wall peptidoglycan in Mycobacterium tuberculosis: An Achilles' heel for the TB-causing pathogen,
FEMS Microbiology Reviews, 2019, 43(5) : 548–575.

7. **Chang G., Spencer R. H., Lee A. T., Barclay M. T., Rees D. C.**
Structure of the MscL homolog from Mycobacterium tuberculosis: A gated mechanosensitive ion channel.
Science, 1998, 282(5397) : 2220–2226.

8. **El Baghdadi J, Grant A. V., Sabri A., El Azbaoui S., Zaidi H., Cobat.**
Génétique humaine de la tuberculose.
Pathol Biol (Paris), 2013; 61(1) : 11–16.
9. **Daffé M, Draper P.**
The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity.
Adv Microb Physiol, 1998; 39:131–203.
10. **Vincent V, Marchal G.**
Mycobacterium tuberculosis et son hôte.
Rev Prat, 2002;52(19):2111–2114.
11. **Glaridon D, Erard V.**
Infection à Mycobacterium tuberculosis: Signification, rôle et performance des tests immunologiques.
Rev Med Suisse, 2014; 10 : 816–819.
12. **Cole ST, R Brosch, J Parkhill, T. Garnier, C Churcher, D Hariss et al.**
Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature* 393, 1998; 396 : 537–544.
13. **Sreevatsan S, Pan, X. I., Stockbauer, K. E., Connell, N. D., Kreiswirth, B. N., Whittam, T. S.**
Restricted structural gene polymorphism in the Mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionarily recent global dissemination.
Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(18) : 9869–9874.
14. **Médecins Sans Frontières et Partners In Health.**
Tuberculose : guide pratique à l’usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire.
Edition 2014.
15. **Elkard I, Zaghba, N., Benjelloun, H., Bakhatar, A., et Yassine, N.**
La tuberculose des bases pulmonaires.
Rev Pneumol Clin, 2016 ; 72 : 190–194.

16. **Fockyee C, C. Beigelman , S. Daou , M. Soussan, M. Brauner , D. Bouvry , P.-Y. Brillet.**
Expertise médicale continue en imagerie : Poumons et bronches : Imagerie de la tuberculose pulmonaire.
Feuill Radiol, 2015, 55 : 206-230
17. **Van Crevel R, Ottenhoff THM, van der Meer JWM.**
Innate immunity to Mycobacterium tuberculosis.
Clin Microbiol Rev, 2002, 15(2) : 294-309.
18. **Zellweger, J.**
Tuberculose et tabagisme : quand deux épidémies convergent',
Rev Med Suisse.2008.6(181) : 2576 - 2580.
19. **Lowe CR.**
An association between smoking and respiratory tuberculosis.
Br Med J.1956.2:1081-6.
20. **Slama K, Chiang CY, Enarson DA.**
Tobacco cessation and brief advice.
Int J Tuberc Lung Dis.2007.1:612-6.
21. **Pai M, Mohan A, Dheda K, Leung C. C., Yew W. W., Christopher D. J., Sharma S. K.**
Lethal interaction : The colliding epidemics of tobacco and tuberculosis.
Expert Rev Anti Infect Ther.2007.5(3):385-391.
22. **World Health Organization.**
Global tuberculosis report 2019.
23. **Ministère de la santé.**
Bulletin d'Epidémiologie et de Santé Publique
2020.38(78) : 22-23.
24. **Fekih L, Boussoffara L, Abdelghaffar H, Hassene H, Fenniche S, Belhabib D, et al.**
Effets du tabagisme sur la tuberculose pulmonaire.
Rev Med Liege. 2010 Mar.65(3):152-5.

25. **U.D. Kombila, F.B.R. Mbaye, Y. Dia Kane, W. Ka, N.O. Toure Badiane.**
Particularités cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique.
Rev des Maladies Respiratoires.35(5).2018 :538–545.
26. **Mahishale V, Patil B, Lolly M, Eti, A., Khan, S.**
Prevalence of smoking and its impact on treatment outcomes in newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients: a hospital-based prospective study.
Chonnam Med J. 2015.51:86–90.
27. **Prasad R, Suryakant, Garg R, Singhal S., Dawar R., Agarwal.**
A case-control study of tobacco smoking and tuberculosis in India.
Ann Thorac Med.2009.4:208–10.
28. **Perriot J, Underner M, Peiffer G, Underner M., Peiffer G., Doly-Kuchcik L.**
Tuberculose, tabagisme et sevrage tabagique des fumeurs atteints de tuberculose.
Le courrier des addictions.2016.18 : 10–2.
29. **Abouda M.**
Prévention de la tuberculose.
Rev Pneumol Clin, 2015, 71 : 159–167.
30. **Milstien JB, Gibson JJ.**
Quality control of BCG vaccine by WHO : A review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety.
Bull World Health Organ, 1990; 68 : 93–108.
31. **Danvin C, Bosdure E., Brémond V., Rousset-Rouvière C., Loundou.**
BCG et nourrissons à risque de tuberculose : étude de couverture vaccinale à Marseille après la levée d'obligation.
Arch Ped, 2010, 17 : 1510–1515.
32. **Akrim, M., Bennani, K., Essolbi, A., Sghiar, M., Likos, A., Benmamoun.**
Déterminants des délais de consultation, de diagnostic et de traitement pour les nouveaux patients tuberculeux pulmonaires à microscopie positive au Maroc: étude transversale.
Eastern Mediterranean Health Journal, 2014,20(11), 707.

- 33. Bassili A, Seita A, Baghdadi S, Alabsi A, Abdilai I, Agboatwalla M, et al.**
Diagnostic and treatment delay in tuberculosis in 7 countries of the Eastern Mediterranean region. *Infect Dis Clin Pract.* 2008. 16(1):23-35.
- 34. Franco M, Bendini J., Albano L., Delbarre C., Vandebos F., Lesto, I. and al.**
Ischiatic tuberculous osteitis and prolonged fever in a dialysis patient. *Joint Bone Spine,* 2001,68 : 178-180.
- 35. Hadjadj Aoul MM, Sekkal S.**
Risque de tuberculose chez les insuffisants rénaux chroniques. *Rev Mal Respir,* 2017; 34 : A241.
- 36. Martens GW, Arikan MC., Lee J., Ren F., Greiner D., Kornfeld H.**
Tuberculosis susceptibility of diabetes mice. *Am J Respir Cell Mol Biol,* 2007,37 : 518-524.
- 37. Jeon CY, Murray MB.**
Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med,* 2008, 5(8) : e181.
- 38. Mendoza-Aguilar M, DEL REY-PINEDA, ROJAS-ESPINOSA.**
Functional state analysis of phagocytic cells of patients with type 2 diabetes and pulmonary tuberculosis. *Clin Lab,* 2012; 58(3-4) : 299-305.
- 39. Trailescu AM, Micu E, Badier M, Delpierre S.**
Particularités de l'association entre diabète sucré (DS) et tuberculose pulmonaire (TP). *Rev Mal Respir,* 2006, 23 : 27.
- 40. Trailescu AM, Micu E, Badier M, Delpierre S.**
Particularités de l'association entre diabète sucré (DS) et tuberculose pulmonaire (TP). *Rev Mal Respir,* 2006, 23 : 27.

41. **Janah H, Souhi H, Kouismi H, Mark K, Zahraoui R, Benamor J, Soualhi M, Bourkadi JE.**
Facteurs de risque de mortalité par tuberculose pulmonaire .
Pan Afr Med J. 2014.19:347.
42. **Racil H, Amar JB, Cheikrouhou S, Hassine E, Zarrouk M, Chaouch N, Chabbou A.**
Particularités de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique.
Presse Med 2010,39:e25—8.
43. **Adegbite BR, Edoa JR, Achimi Agbo P, Dejon–Agobé JC, N Essone P, Lotola–Mougen F, Mbong Ngwese M, Mfoumbi A.**
Epidemiological, Mycobacteriological, and Clinical Characteristics of Smoking Pulmonary Tuberculosis Patients, in Lambaréné, Gabon: A Cross–Sectional Study.
Am J Trop Med Hyg. 2020.103(6):2501–2505.
44. **A. Ben Kheder,**
La tuberculose, « un défi pérenne »,
Revue de Pneumologie Clinique, 2015.71(3) :65–66.
45. **Toujani S, N. Ben Salah, J. Cherif, M. Mjid, Y. Ouahchy, H. Zakhama**
La primo–infection et la tuberculose pulmonaire.
Rev Pneumol Clin, 2015, 71 : 73–82.
46. **T. May, S. Bevilacqua,**
Aspects cliniques actuels de la tuberculose,
EMC – Radiologie,2005, 2(1) :116–120.
47. **Billy C, Perronne C.**
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte.
EMC–Mal Inf, 2004; 1(2) : 81–98.
48. **McAdams HP, Erasmus J, Winter JA.**
Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis.
Radiol Clin North Am, 1995, 33(4) : 655–78.

49. **Zteou B, Ghadouani F., Houssaini N. S., Tizniti S., Mahla H., Amara B et al.**
THO-WS-16 La tuberculose thoracique dans sa forme typique et atypique (atlas d'enseignement).
J Radiol, 2007, 88(10) : 1612.
50. **Monnier-Cholley, L., Arrivé, L.**
Tomodensitométrie du thorax.
EMC-Pneumologie, 2004. 1(4) :187-212.
51. **Boussoffara, L., Boudawara, N. Keskes, Salem, H. Ben.**
Place de la tomodensitométrie thoracique dans le diagnostic positif de la tuberculose pulmonaire commune à bacilloscopie négative.
La Revue de médecine interne, 2009,30 :S406-S407.
52. **Chaour S, Mahi M., Semlali S., & Benameur M.**
THO20 Apport de la tomodensitométrie dans la tuberculose thoracique chez 68 patients immunocompétents.
J Radiol, 2005, 86 : 1580.
53. **Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique, France.**
Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose.
Med Mal Infect, 2004, 34 : 364-370.
54. **Truffot-Pernot C, Veziris N.**
Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives.
Rev Mal Respir, 2011, 28 : 1034-1047.
55. **Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique, France.**
Prévention et prise en charge de la tuberculose en France.
Rev Mal Respir, 2003, 20:751-75106.
56. **Billy C, Lévy-Bruhl D.**
Vaccin BCG et place de l'intradermoréaction en 2006.
Rev Med Int, 2007, 28 : 151-160.

57. **American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention.**
Targeted tuberculin testing and Treatment of latent tuberculosis infection.
Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161 : S221-47.
58. **Jabri, H., Lakhdar, N., El Khattabi, W., & Afif, H.**
Les moyens diagnostiques de la tuberculose.
Revue de Pneumologie Clinique, 2016, 72(5), 320-325.
59. **Connell, T. G., Curtis, N., Ranganathan, S. C., & Buttery.**
Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with Mycobacterium tuberculosis in children.
Thorax, 2006, 61(7), 616-620.
60. **Guillet-Caruba C, Martinez V., Doucet-Populaire F.**
Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie.
Rev Med Int, 2014, 35(12) : 794-800.
61. **L.M. Parsons, A. Somoskövi, C. Gutierrez, E. Lee, C.N. Paramasivan, A. Abimiku, et al.**
Laboratory diagnosis of tuberculosis in resource-poor countries: challenges and opportunities
Clin Microbiol Rev, 2011, 24 :314-350
62. **Storla DG, Yimer S, Bjune GA.**
A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis.
BMC Public Health, 2008; 8(1) : 15.
63. **Small PM, Pai M.**
Tuberculosis diagnosis : Time for a game change.
N Engl J Med, 2010, 363(11) : 1070-1071.
64. **Lalvani A.**
Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century : New tools to tackle an old enemy.
Chest, 2007, 131(6) : 1898-1906.

65. **Bouchentouf R.**
Les actualités dans la tuberculose.
J Func Vent Pulm, 2012, 3 : 1-65.
66. **Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al.**
Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance.
New England Journal of Medicine, 2010;363(11):1005-15.
67. **Slim-Saidi L, Mehiri-Zeghal E., Ghariani A., Tritar, F.**
Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose.
Rev Pneumol Clin, 2015, 71(2-3) : 110-121.
68. **P.M. Small, M. Pai**
Tuberculosis diagnosis :time for a game change
N Engl J Med, 2010, 363: 1070-1071.
69. **Fraisse, P., Mohammad, Y., Bergot, E.**
Les tests diagnostiques de l'infection tuberculeuse : analyse critique.
Rev Mal Respir Actual, 2011, 3(3) : 185-189.
70. **Horo k, Koffi M. O., Kouamé-N'Takp, N., Koné A., Samaké K.**
Test Xpert® MTB/RIF et dépistage des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire en routine dans une zone de haute endémicité tuberculeuse.
Rev Mal Respir, 2017, 34(7) : 749-757.
71. **Saeed, M., Iram, S., Hussain, S., Ahmed, A., Akbar, M.**
GeneXpert: A new tool for the rapid detection of Rifampicin resistance in Mycobacterium tuberculosis.
J Pak Med Assoc, 2017, 67(2) : 270-274.
72. **Ministère de la santé.**
Programme National de Lutte Antituberculeuse : Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte : Algorithmes et procédures opérationnelles standards.
AZ Editions - Rabat,2020.

73. **Migliori Gb, Zellweger Jp, Abubakar I.**
European Union Standards for Tuberculosis Care.
EurRespir J. 2012, 39(4):807–19.
74. **Deschildre A, Poirier C, Cadranel J.**
Dans quelles circonstances et comment traiter une infection tuberculeuse latente ?
Rev Mal Respir. Juin 2004.21(3):25–34
75. **Société de pneumologie de langue Française.**
Recommandations de la société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France.
*Rev Mal Respir.*2004.21(3): 5–11.
76. **Underner M, Perriot J, Peiffer G, Meurice J. C., Dautzenberg B.**
Tabagisme et observance du traitement antituberculeux.
Rev Mal Respir ,2016,33:128—44.
77. **Ben Mansour A, Dabboussi S, Mhamdi S, Moetemri Z., Aichaouia C., Khadhraoui M.**
Influence du tabagisme sur l'observance du traitement antituberculeux et l'évolution de la tuberculose maladie.
Rev Mal Respir , 2017, 34:A38.
78. **Perriot, J., Chambonnet É., Eschalié A.**
Les effets indésirables des antituberculeux ; prise en charge.
Rev Mal Respir , 2011, 28 : 542–555.
79. **Bouchentouf R, El Jastimi S, Benjelloun A, Aitbenasser MA.**
Hépatotoxicité des antituberculeux : épidémiologie, mécanisme et conduite à tenir.
J Afr Hépatogastroentérol , 2011, 5(3) : 168–173.
80. **Bouchentouf R, Yasser Z, Benjelloun A, Aitbenasser MA.**
Les manifestations d'hypersensibilité aux antituberculeux.
J Fran Viet Pneu , 2011, 02(05) : 4–8.

81. Yen Y-F, Yen M-Y, Lin Y-S, Lin Y. P., Shih H. C.

Smoking increases risk of recurrence after successful anti-tuberculosis treatment: a population-based study.

Int J Tuberc Lung Dis, 2014, 18(4): 492–8.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطلح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

داء السل و التدخين: دراسة مقارنة بصدد 200 حالة.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/03/04

من طرف

السيدة حفصة الخال

المزودة في 12 فبراير 1997 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء السل الرئوي - التدخين - علم الأوبئة - تشخيص - علاج - تطور

اللجنة

الرئيس	ر. بوشنتوف	السيد
	أستاذ في طب الأمراض التنفسية	
المشرف	ه. جناح	السيد
	أستاذ مبرز في طب الأمراض التنفسية	
الحكام	أ. بنجلون حزمي	السيد
	أستاذة في طب الأمراض التنفسية	
	ي. الكاموني	السيد
	أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة	