كليـــــــة الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N° 039

Epidémiologie et diagnostic biologique de la tuberculose à Béni-Mellal

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/01/2023
PAR

Mr. Hamza MAHBOUB

Né le 02/11/1997 à Azilal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Tuberculose – Epidémiologie – Bascilloscopie – GèneXpert – Béni-Mellal.

JURY

Mr.	S. ZOUHAIR Professeur de Microbiologie-Virologie	PRÉSIDENT
Mr.	Y. EL KAMOUNI Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Microbiologie-Virologie	JUGES
Mr.	E. EL MEZOUARI Professeur de Parasitologie Mycologie	

قَالُوا۟ سُبْحَٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَآ ۖ إِنَّكَ أَنتَ ٱلْعَلِيمُ ٱلْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

(سورة البقرة)

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

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 FEZZAZIVice
doyen chargé de la pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
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 El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICHI MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru

			maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGAD Omar	Traumatologie –orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embyologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice etplastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etRéhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation

AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio-organnique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgieréparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÉTÉÉ LE 26/09/2022

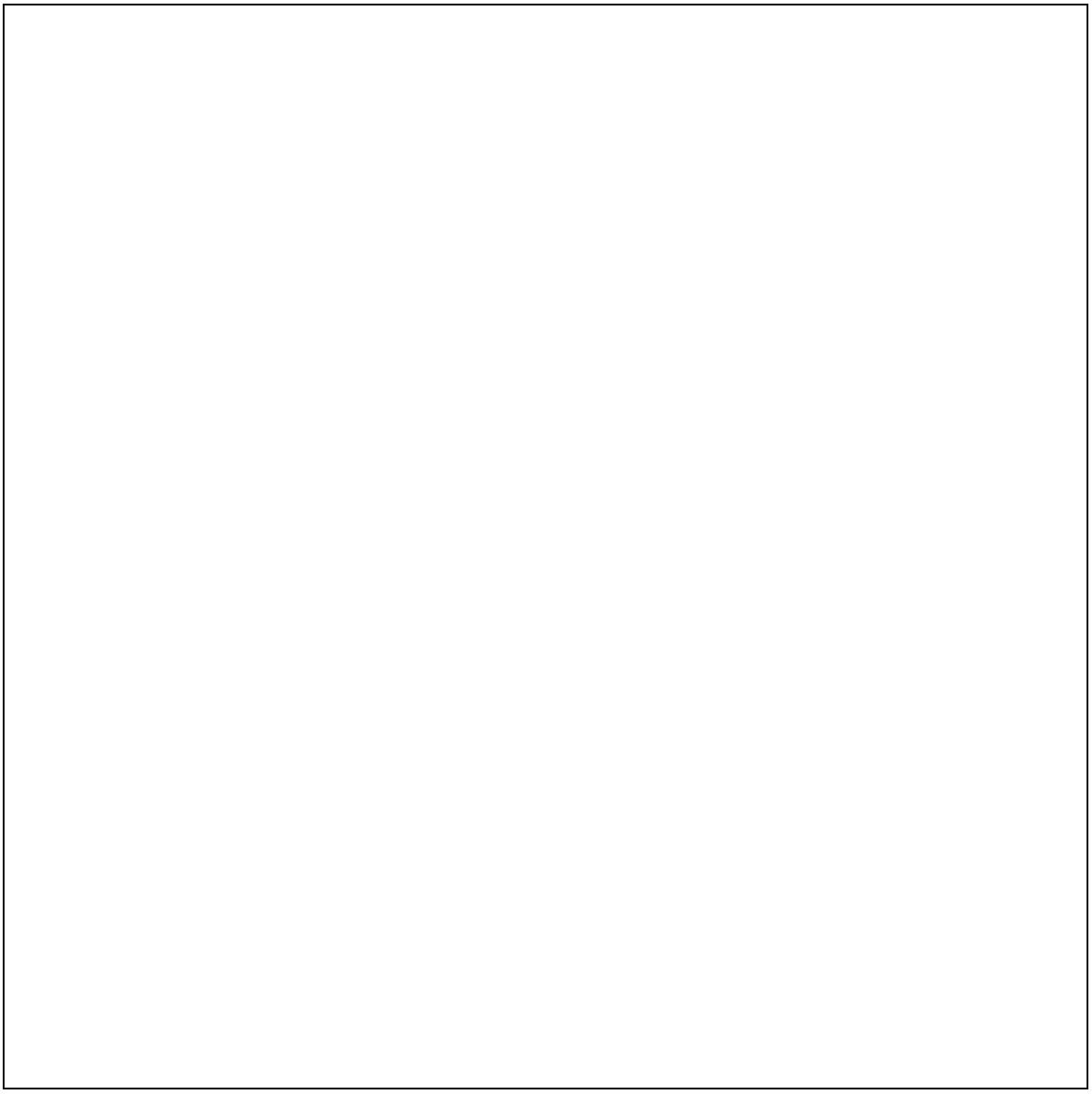
DÉDICACES

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse...

<u>Au bon Dieu,</u>

Le tout miséricordieux, Le tout puissant, A Allah Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis devenue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre clémence et miséricorde



Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attend

A mes chers parents

A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés en bonne et parfaite santé...

وَٱخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ ٱلذُّلِّ مِنَ ٱلرَّحْمَةِ وَقُل رَّبِّ ٱرْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِى صَغِيرًا

A ma très chère mère Zoubida HAMMACHI

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans, à toi ma mère qui a toujours su être à mon écoute et me comprendre à demi-mot à travers un simple regard, à me réconforter au moment opportun, aucune louange ne saura transmettre à sa juste valeur l'amour, le dévouement, et le respect que je porte pour toi, tes sacrifices pour mon bien-être étaient sans limites et le sont encore, Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Qu'Allah, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin…. Je t'aime beaucoup mama

A mon très cher père Abdelkhalek MAHBOUB

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma gratitude, ma considération et l'amour éternel que je te porte pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille. Ce modeste travail qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Puisse Dieu être le témoin de ma profonde reconnaissance, te garder et te procurer santé et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour. Je t'aime papa ! et Je t'aimerai jusqu'à la fin de mon existence.

A ma très chère et adorable sœur :

Dr.khaoula MAHBOUB

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à ton égard ma petite sœur. En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour. Puisse Dieu le tout puissant exaucer tous tes vœux.

♥Je t'aime ma petite sœur♥

A ma très chère grande mère maternelle

A la plus douce et à la plus tendre des grandes mères, aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour. Ta présence et tes prières m'ont toujours été d'un soutien remarquable. Je te dédie ce travail en espérant que dieu le tout puissant te procure santé et longévité.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

Qui nous ont quittés, paix à leurs âmes, que dieu le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A TOUTE LA FAMILLE MAHBOUB ET HAMMACHI petits et grands

En témoignage de mon amour, mon attachement et ma gratitude, mais aussi en guise de ma reconnaissance pour votre affection, votre soutien et votre serviabilité, je vous dédie ce travail. Que Dieu le tout puissant vous garde et vous ***procure santé et bonheur.***

A mes très chers ami(e)s

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des ami(e)s ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance Et des sentiments de fraternité qu'on partage. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

Merci à tout le personnel du service de Microbiologie « Hôpital Militaire Avicenne Marrakech »

A tout le personnel du CDTMR de Béni-Mellal.

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

Et enfin, une pensée spéciale à tous les patients en souffrance, qui nous marquent chaque jour par leurs histoires, je leur souhaite à tous un prompt rétablissement.

Que Dieu vous protège tous.

REMERCIEMENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :
MONSIEUR ZOUHAIR SAID
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEEMENT SUPERIEUR DE MICROBIOLOGIE A L'HOPITAL 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 MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :
MONSIEUR EL KAMOUNI YOUSSEF
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEEMENT SUPERIEUR DE MICROBIOLOGIE-VIROLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher Maitre, 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 beaucoup appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE :

<u>MADAME ARSALANE LAMIAE</u>

PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEEMENT SUPERIEUR DE MICROBIOLOGIE-VIROLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Je vous adresse mes sincères remerciements pour l'honneur que vous m'avez accordé en siégeant parmi mon noble jury. Permettez-moi de vous exprimer ma gratitude, mon respect et ma profonde admiration pour vos grandes qualités à la fois humaines et professionnelles.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE :

<u>MONSIEUR EL MEZOUARI EL MOSTAFA</u>

PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEEMENT SUPERIEUR DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse. Je suis très reconnaissant de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger mon travail. Veuillez croire, cher maître, en l'assurance de mon grand respect et ma haute considération.

Figures & tableaux

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Provinces de la Région de Béni Mellal-Khénifra

Figure 2 : Répartition des échantillons recueillis selon leur nature

Figure 3 : Résultats des échantillons par Bascilloscopie (Recherche de BAAR)

Figure 4 : Résultats des échantillons par technique de biologie moléculaire (PCR)

Figure 5 : Nombre des cas confirmés résistants à la rifampicine

Figure 6 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge

Figure 7 : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe

Figure 8 : Répartition des cas de tuberculose selon le milieu

Figure 9 : La nature de l'échantillon des cas confirmés

Figure 10 : Nombre des patients suivis biologiquement

Figure 11 : Image bacille de koch en microscope électronique

Figure 12 : Schéma représentant les différentes hypothèses sur l'origine évolutive de la Paroi cellulaire de mycobactérie

Figure 13 : Carte génétique du chromosome H37RV de M.tuberculeux

Figure 14 : Classification des mycobactéries (Millet, 2011)

Figure 15 : illustration montrant la transmission par voie aérienne des bacilles tuberculeux.

Figure 16 : Injection de la tuberculine

Figure 17 : Lecture d'un test tuberculinique

Figure 18 : Image microscopique des BAAR en coloration de Ziehl-Neelson

Figure 19 : Culture caractéristique de M.tuberculosis

Figure 20 : Granulome tuberculeux avec une nécrose casseuse au centre

Figure 21 : Présentation de la plateforme du système GèneXpert MTB/RIF.

Figure 22 : Description des différentes étapes du GèneXpert.

Figure 23 : Radio thorax face : Forme pneumonique d'une tuberculose primaire

Figure 24 : Radio thorax face : Caverne tuberculose droit

Figure 25 : Radio thorax face : Miliaire tuberculose

Figure 26 : Reconstruction coronale TDM en fenêtre parenchymateuse : Micronodules bronchiolaires et nodules acinaires du lobe supérieur droit et du segment apical du lobe inférieur droit.

Figure 27 : Coupe TDM en fenêtre parenchymateuse : Micronodules, nodules acinaires confluents, condensations excavées et cavités bilatérales.

Figure 28 : Coupe TDM avec produit de contraste montre un péricarde épaissi et un épanchement pleural bilatéral.

Figure 29 : Radio thorax de face : Tuberculose ganglionnaire

Figure 30 : TDM cérébrale en coupe axiale : Localisation cérébrale tuberculeuse

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition selon les antécédents.

Tableau II : Répartition selon la présence ou non d'une symptomatologie clinique.

Tableau III : Répartition des échantillons recueillis selon leur nature.

Tableau IV : Résultats des échantillons par Bascilloscopie (Recherche de BAAR).

Tableau V : Résultats des échantillons par technique de biologie moléculaire (PCR).

Tableau VI : Nombre des cas confirmés résistants à la rifampicine.

Tableau VII : Comparaison entre GèneXpert et Examen direct.

Tableau VIII : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge.

Tableau IX : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe.

Tableau X : Répartition des cas de tuberculose selon le milieu.

Tableau XI : La nature de l'échantillon des cas confirmés.

Tableau XII : Nombre des patients suivis biologiquement

Tableau XIII : Facteurs de risques associés aux tuberculose maladie.

Tableau XIV : L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie dans notre étude.

Tableau XV : Corrélation entre L'âge et positivité du GèneXpert dans notre étude.

Tableau XVI : L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine dans notre étude.

Tableau XVII : Comparaison des tranches d'âge atteinte par la tuberculose selon la littérature.

Tableau XVIII : Comparaison du sex-ratio selon la littérature.

Tableau XIX : Comparaison de l'origine géographique des patients tuberculeux selon la littérature.

Tableau XX : Comparaison de la localisation de la tuberculose selon la littérature.

Tableau XXI : Positivité de la recherche de BK par l'examen direct selon la littérature.

Tableau XXII : Positivité de la recherche de BK par technique de biologie moléculaire (GèneXpert) selon la littérature.

Tableau XXIII : Comparaison de taux de résistance à la Rifampicine par GèneXpert selon la littérature.

Tableau XXIV : Facteurs de risque associant à la tuberculose selon la littérature.

Tableau XXV : L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie selon la littérature.

Tableau XXVI : L´impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine selon la littérature.

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations :

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMK : Amikacine.

ATCD : Antécédents.

BAAR : Bacille acido-alcoolo-résistant.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

BK : Bacille de Koch.

CDTMR : Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires.

CPM : Capréomycine.

EMB : Ethambutol.

ETH : Ethionamide.

FQ : Fluoroquinolones.

IDR : Intradermoréaction à la tuberculine.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

INH : Isoniazide.

KM : Kanamycine.

LJ : Lowenstein-Jensen.

ME : Microscope électronique.

MGIT : Mycobacterial growth indicator tube.

MTB : Mycobacterium tuberculosis.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCR : Polymérase Chain Réaction.

PNLAT : Programme national de lutte antituberculeuse.

PZA : Pyrazinamide.

QRD : Quinolones Resistance Determinant.

RIF : Rifampicine.

SM : Streptomycine.

TB : Tuberculose.

TDM : Tomodensitométrie.

TP : Tuberculose pulmonaire.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

PLAN

INTRODUCTION 1
MATERIELS ET METHODS 4
RESULTATS 10
Résultats descriptifs : 11
I. Données cliniques : 11
1. Les antécédents : 11
2. Examen clinique : 11
II. Type de prélèvement : 12
III. Examen direct : 13
IV. GèneXpert : 13
V. Paramètres épidémiologiques : 15
1. Répartition de la tuberculose selon l'âge : 15
2. Répartition de la tuberculose selon le sexe : 16
3. Répartition de la tuberculose selon milieu (Urbain/Rural) : 17
4. Répartition de la tuberculose selon la nature de l'échantillon : 18
VI. Suivi biologique : 19
VII. Recapitulatif des résultats descriptifs :
Résultats analytiques : 21
I. Les facteurs de risques : 21
II. L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie : 21
III. La corrélation entre l'âge et la positivitéé du GèneXpert : 22
IV. L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine : 23
DISCUSSION 24
I. HISTORIQUE : 25
II. ETIOPATHOGENIE : 26
1. Agent pathogène : 26
2. Mode de transmission et réservoir : 31
3. Facteurs agissants sur la transmission de la tuberculose : 31
III. PHYSIOPATHOLOGIE : 32
IV. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE : 33
1. Données cliniques : 33
2. Données paracliniques : 34
V. RESISTANCE ET MULTIRESISTANCE AUX ANTI -TUBERCULEUX 49
1. Mécanismes de résistance aux antibiotiques de première ligne : 49
2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques de deuxième ligne : 51
DISCUSSION DES RESULTATS : 53
I. EPIDEMIOLOGIE 53
1. Age : 53
2. Sexe : 53
3. Milieu : 54
4. Localisation : 55
II. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE 56
1. Examen direct : 56
2. Xpert MTB/RIF (GèneXpert) : 56

DISCUSSION ANALYTIQUE : 58
I. Les facteurs de risques 58
II. L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie 58
III. L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine 60
RECOMMANDATIONS 58
CONCLUSION 61
RESUMES 63
ANNEXES 70
BIBLIOGRAPHIE 74

INTRODUCTION

La tuberculose est une infection contagieuse bactérienne causée principalement par l'espèce Mycobacterium tuberculosis (Bacille de Koch [BK]) mais aussi par M.africanum et M.bovis. Il s'agit de bactéries aérobies à croissance lente du genre Mycobacterium de la famille des Mycobacteriaceae dont la propagation se fait par voie aérienne. Elle constitue un problème majeur de santé publique dans le monde. [1]

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la tuberculose est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. Parmi les maladies dues à un agent infectieux unique, la tuberculose est celle qui est à l'origine du plus grand nombre de décès (1). En 2021, on estime que 10,6 millions de personnes ont contracté la tuberculose (TB) dans le monde, 6 millions d'hommes, 3,4 millions de femmes et 1,2 million d'enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et groupes d'âge. Mais la tuberculose est curable et évitable. [2]

Malgré la décroissance de l'incidence de cette maladie, la morbidité et la mortalité encore élevées s'expliquent en partie par une fréquence élevée de la co-infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) et par l'émergence des souches résistantes. [2]

La pandémie de COVID-19 a annulé des années de progrès obtenus dans la prestation des services essentiels pour mettre fin à la tuberculose et dans la réduction de la charge de tuberculose-maladie. La plupart des cibles internationales fixées pour mettre fin à la tuberculose sont loin d'être atteintes, même si certains pays et certaines régions peuvent témoigner de réussites à cet égard. [1]

Au Maroc, malgré la gratuité de la prise en charge thérapeutique des patients et la généralisation de la couverture vaccinale par le vaccin bilié Calmette et Guérin (BCG), la tuberculose demeure un problème de santé. En 2020 le nombre de cas enregistrés était de 29.018 cas, toutes formes confondues, correspondant à une incidence notifiée de 80 / 100.000 habitants. Bien que l'incidence estimée par l'OMS ait baissé 1990 et 2020 de 34%, cette baisse reste lente et en dessous des attentes nationales, tant les déterminants de la maladie sont multiples et se rapportent, essentiellement, aux conditions socio-économiques. [3] [4]

Notre travail sera consacré à décrire et analyser les données épidémiologique et microbiologique d'une série de 700 individus dans la province de Béni Mellal durant l'année 2020.

MATERIELS ET METHODES

I. Type et période d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive et analytique menée au centre de diagnostic et traitement de la tuberculose et des maladies respiratoires (CDTMR) à Béni-Mellal. C´est une étude réalisée sur 12 mois entre 01 Janvier 2020 et 31 Décembre 2020.

Il est Basé sur des données déclaratives du CDTMR de BENI-MELLAL.

II. Cadre et lieu d'étude :

1. Découpage administratif :

Sur le plan administratif, La région de Béni Mellal-Khénifra comprend :

- Cinq provinces : Béni Mellal, Fquih Ben Salah, Azilal, Khénifra et Khouribga.
- 135 communes dont 16 Municipalités et 119 Communes Rurales.

Le chef-lieu de la région est la province de Béni Mellal[5].

Figure 1 : Provinces de la Région de Béni Mellal-Khénifra [6]

2. Superficie et densité :

La région de Béni Mellal-Khénifra s'étend sur une superficie de 28.374 Km² soit 3,99% du territoire national. Elle est limitée au Nord par la région Rabat-Salé-Kénitra, au Nord-Est par la région Meknès-Tafilalet, au Sud et au Sud-Ouest par la région de Drâa-Tafilalet et à l'Est par les régions de Casablanca-Settat et Marrakech-Safi [5].

III. Matériel d'étude :

1. Recueil de prélèvement :

Les échantillons des patients suspectés d'être atteints de tuberculose sont récupérés au niveau du CDTMR à Béni-Mellal.

Notre travail a porté sur un total de 700 échantillons de nature différente (4 échantillons différents) recueillis durant l'année 2020.

- 640 prélèvements pulmonaires (Expectorations et tubage gastrique)
- 60 prélèvements extra-pulmonaires (Biopsie pleurale et biopsie ganglionnaire)

2. Type des examens réalisés :

L´identification du germe *Mycobacterium tuberculo*sis a été mise en évidence par 2 examens biologiques :

- Examen direct par coloration Ziehl Neelson
- Technique de biologie moléculaire (GèneXpert)

3. Documents consultés :

Le registre des cas suspects d'une tuberculose maladie au CDTMR de Béni Mellal durant l'année 2020.

Les fiches de déclaration réalisées par les responsables de la Lutte Antituberculeuse (LAT) de Béni Mellal.

Le registre de déclaration des nouveaux cas de tuberculose de la préfecture de Béni Mellal.

Des Entretiens ont été menée avec le personnel de la santé notamment :

- Médecin chef responsable de programme de lutte anti tuberculeuse (LAT) à Béni Mellal.
- Personnel du CDTMR Béni Mellal (technicien de laboratoire et infirmier).

4. Critères d'inclusion :

Tous les patients qu'on suspecte atteints d'une tuberculose maladie et qui sont pris en charge au CDTMR de Beni-Mellal pendant la période de notre enquête.

5. Critères d'exclusion :

Les patients suspectés d'être atteints de la tuberculose en dehors de la période de notre étude.

IV. Recueil des données :

Les données sont récupérées à partir des dossiers des patients suspectés d'être atteints de la tuberculose maladie au CDTMR de Béni Mellal.

Les données étaient recueillies sur une fiche d'exploitation réalisée à cet effet comportant les données suivantes :

- Age
- Sexe : Masculin / Féminin
- Milieu : Rural / Urbain
- Antécédents : Terrain ID / Déjà traité pour Tuberculose/ Notion de contage tuberculeux
- Cliniquement : Symptomatique / Asymptomatique
- Examen radiologique
- Type de prélèvement : Expectorations / Tubage / Biopsie pleurale/Biopsie ganglionnaire
- Localisation : Pulmonaire / Extra-pulmonaire
- Examen biologique :

- Examen direct
- GèneXpert
- Suivi biologique : Oui ou Non
- Tuberculose : Oui ou Non

V. Analyse des données :

La saisie des textes et des données a été faite sur Word et Excel version 2019.

Les données statistiques ont été traitées à l'aide du logiciel SPSS 21.0.

RESULTATS

Résultats descriptifs :

I. Données cliniques :

1. Les antécédents :

Tableau I : Répartition selon les antécédents.

Antécédents	Nombre	Pourcentage (%)
Terrain d'immunodépression	184	26,3%
Notion de contage TBK	113	16,1%
Déjà traité pour TBK	18	2,6%

Dans notre série, 184 patients présentent un terrain d'immunodépression soit 26,3%, la notion d'un contage tuberculeux dans la famille ou l'entourage proche était retrouvée dans 113 cas (16,1%) et 18 patients étaient déjà traité pour TBK (2,6%).

Le terrain d'immunodépression est présenté principalement par le diabète.

2. Examen clinique :

Tableau II : Répartition selon la présence ou non d'une symptomatologie clinique.

Cliniquement	Nombre	Pourcentage (%)
Symptomatique	648	92,6%
Asymptomatique	52	7,4%

Dans notre étude, on note que la plupart des patients ont été cliniquement symptomatique (92,6%).

On n'a pas suffisamment de données détaillées concernant l'examen clinique (Signes respiratoires et extra-respiratoire).

II. Type de prélèvement :

Tableau III : Répartition des échantillons recueillis selon leur nature.

Type de prélèvements	Nature de l'échantillon	Nombre	Pourcentage (%)
Pulmonaire	Expectorations	638	91,14
	Tubage gastrique	2	0,29
Extra-pulmonaire	Biopsie pleurale	45	6,43
	Biopsie ganglionnaire	15	2,14
Total	-	700	100

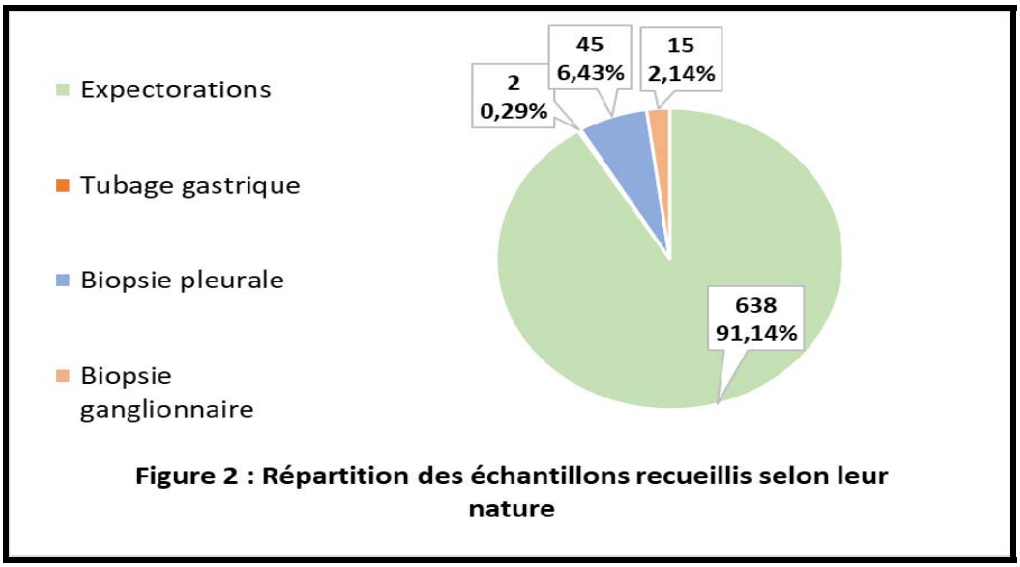


Figure 2 : Répartition des échantillons recueillis selon leur nature

Étant donné que la tuberculose est essentiellement une maladie pulmonaire, les échantillons pulmonaires ont été les plus prédominants (91,4%) à raison de 640 échantillons, avec principalement les échantillons de expectorations (91,1%) puisqu'ils sont plus faciles à recueillir.

Nous avons enregistré seulement 8,5% des échantillons de nature extra-pulmonaire, à raison de 60 échantillons, où les biopsies pleurales ont été les plus répandus (75%).

III. Examen direct :

Tableau IV : Résultats des échantillons par Bascilloscopie (Recherche de BAAR) :

Examen direct	Nombre	Pourcentage (%)
Positif	97	13,86
Négatif	603	86,14
Total	700	100

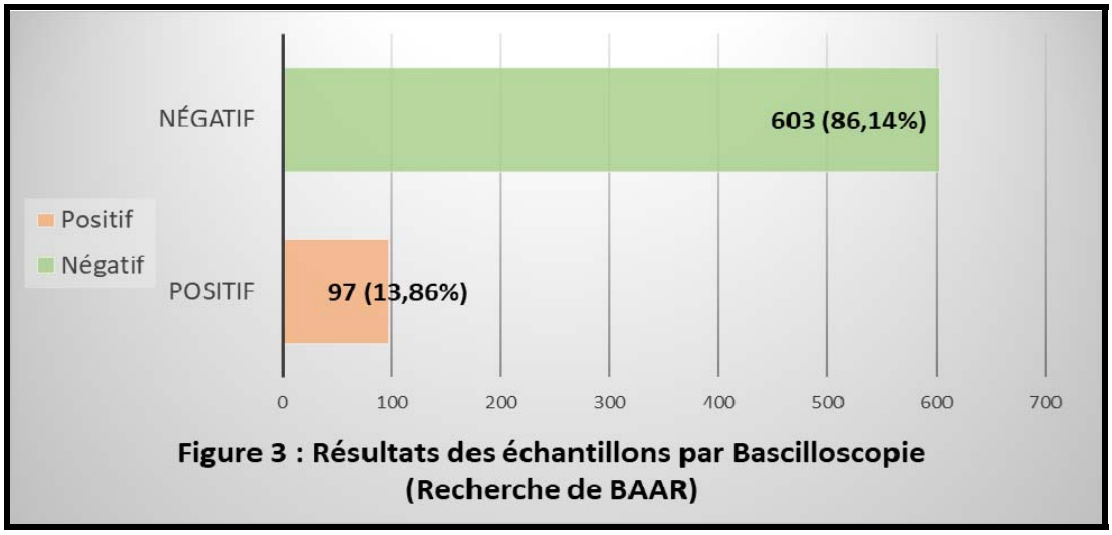


Figure 3 : Résultats des échantillons par Bascilloscopie (Recherche de BAAR)

Durant la période de notre étude 700 lames ont été examinées dans le laboratoire de basciloscopie de CDTMR à Béni Mellal dont 97 lames positives, 603 négatives, avec un taux de positivité de 13,86%.

IV. GèneXpert :

Tableau V : Résultats des échantillons par technique de biologie moléculaire (PCR) :

	Nombre	Pourcentage (%)
Positif	94	46,3
Négatif	109	53,7
Total	203	100

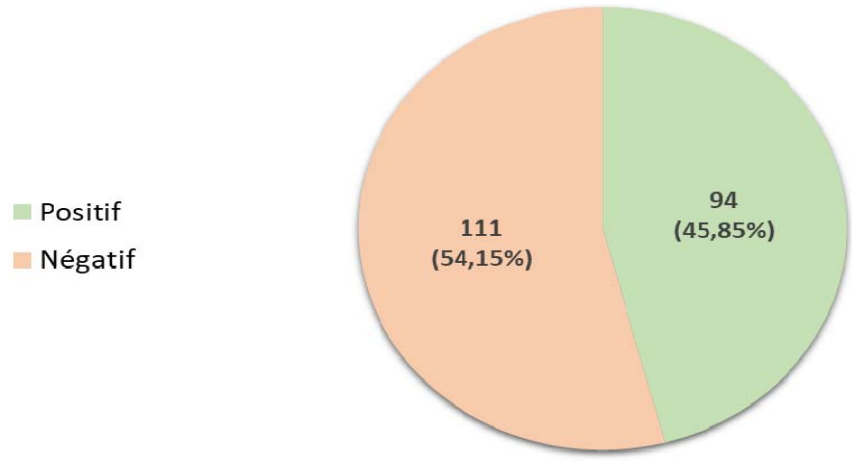


Figure 4 : Résultats des échantillons par technique de biologie moléculaire (PCR)

Durant la période de notre étude 205 patients ont bénéficié du gèneXpert dont 94 positifs et 111 négatifs avec un taux de positivité de 45,85%.

Tableau VI : Nombre des cas confirmés résistants à la rifampicine :

	Nombre	Pourcentage (%)
Résistant	04	4,3
Non résistant	90	95,7
Total	94	100

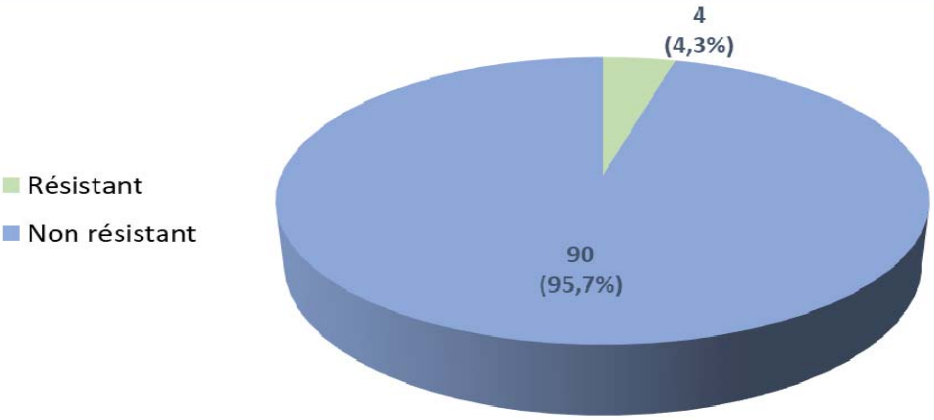


Figure 5 : Nombre des cas confirmés résistants à la rifampicine

Dans notre étude on note 04 patients présentent une résistance à la rifampicine avec un taux de 4,26 %

V. Paramètres épidémiologiques :

1. Répartition de la tuberculose selon l'âge :

Tableau VIII : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge.

Age	Nombre	Pourcentage (%)
0 – 14	01	0,7
15 – 34	27	19,3
35 – 54	81	57,9
55 – 64	24	17,1
≥ 65	07	5
Total	140	100

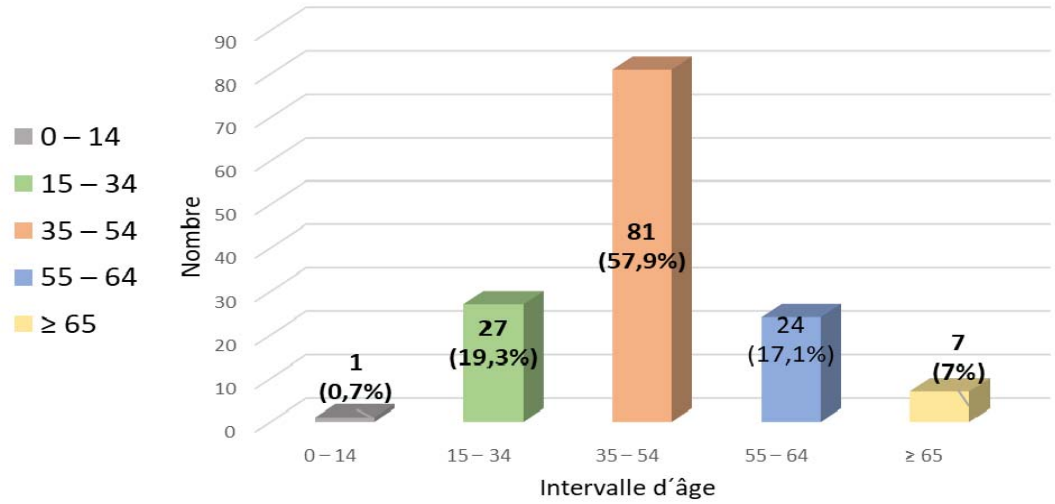


Figure 6 : Répartition des cas de tuberculose selon l'âge

La tuberculose touche toutes les tranches d'âge surtout les adultes entre 35 ans et 54 ans avec un pourcentage de 57,9 % suivi de tranche d'âge entre 15 ans et 34 ans avec un pourcentage de19,3 %.

2. Répartition de la tuberculose selon le sexe :

Tableau IX : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe.

	Nombre	Pourcentage (%)
Masculin	106	75,7
Féminin	34	24,3
Total	140	100

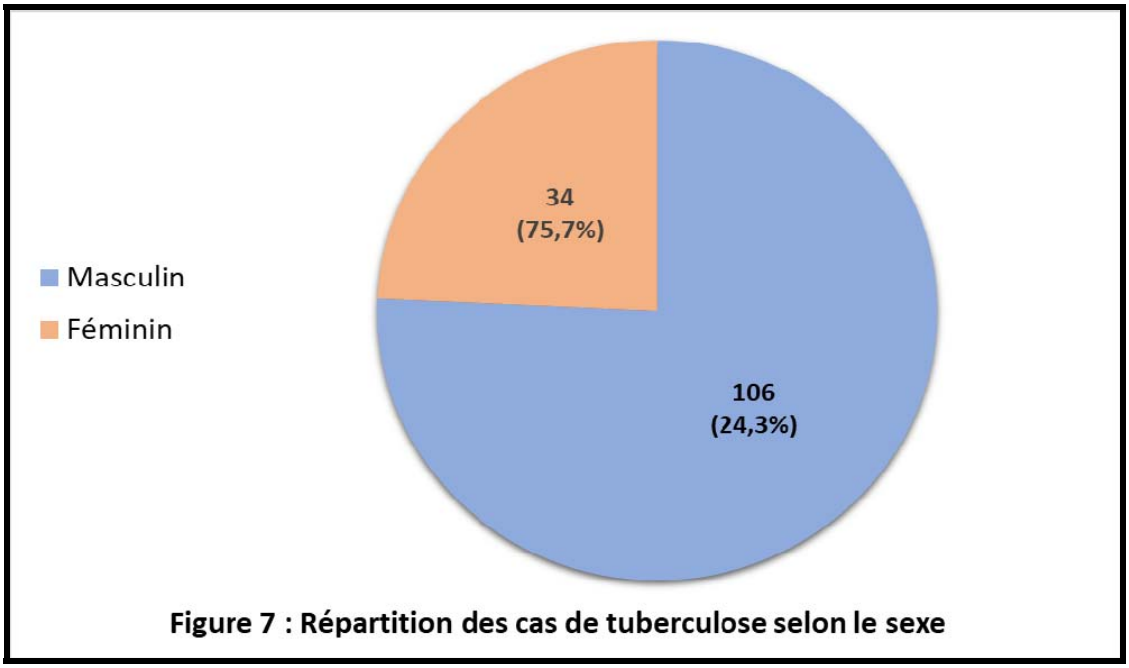


Figure 7 : Répartition des cas de tuberculose selon le sexe

Dans notre étude on note une prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 75,71% des hommes et 24,29 % des femmes avec un sex-ratio homme /femme : 3,12 en faveur du sexe masculin.

3. Répartition de la tuberculose selon milieu (Urbain/Rural) :

Tableau X : Répartition des cas de tuberculose selon le milieu.

	Nombre	Pourcentage (%)
Urbain	86	61,4
Rural	54	38,6
Total	140	100

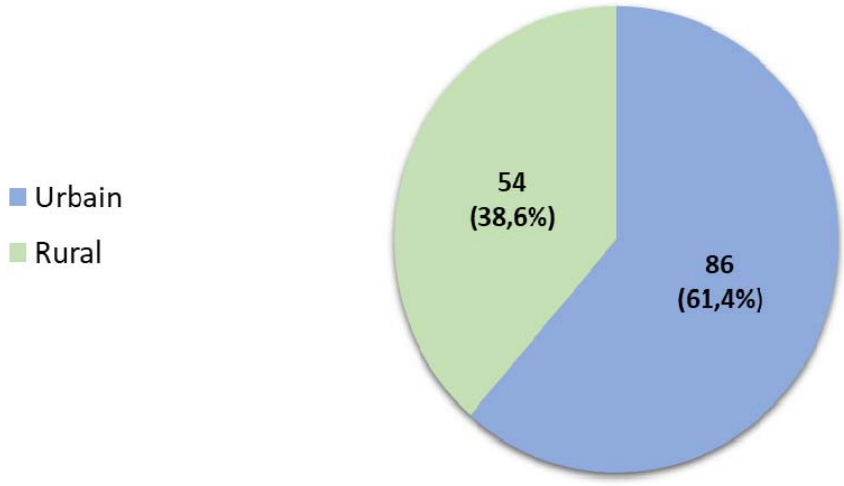


Figure 8 : Répartition des cas de tuberculose selon le milieu

On remarque une prédominance des cas de tuberculose dans le milieu urbain avec un pourcentage de 61,4% contre 38,6% dans le milieu rural.

4. Répartition de la tuberculose selon la nature de l'échantillon :

Tableau XI : La nature de l'échantillon des cas confirmés.

Type de prélèvements	Nature de l'échantillon	Nombre	Pourcentage (%)
Pulmonaire	Expectorations	117	83,6
	Tubage gastrique	02	1,4
Extra-pulmonaire	Biopsie pleurale	17	12,1
	Biopsie ganglionnaire	04	2,9
Total	-	140	100

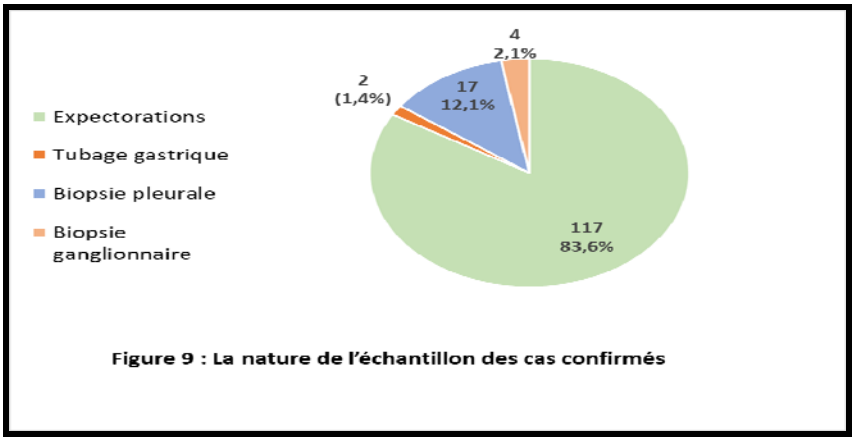


Figure 9 : La nature de l'échantillon des cas confirmés

Le type de prélèvement le plus prédominant est les expectorations avec un taux de 83,6% suivi du liquide de la biopsie pleurale avec un taux de 12,1%.

VI. Suivi biologique :

Tableau XII : Nombre des patients suivis biologiquement.

	Nombre	Pourcentage (%)
Oui	135	96,7
Non	05	3,6
Total	140	100

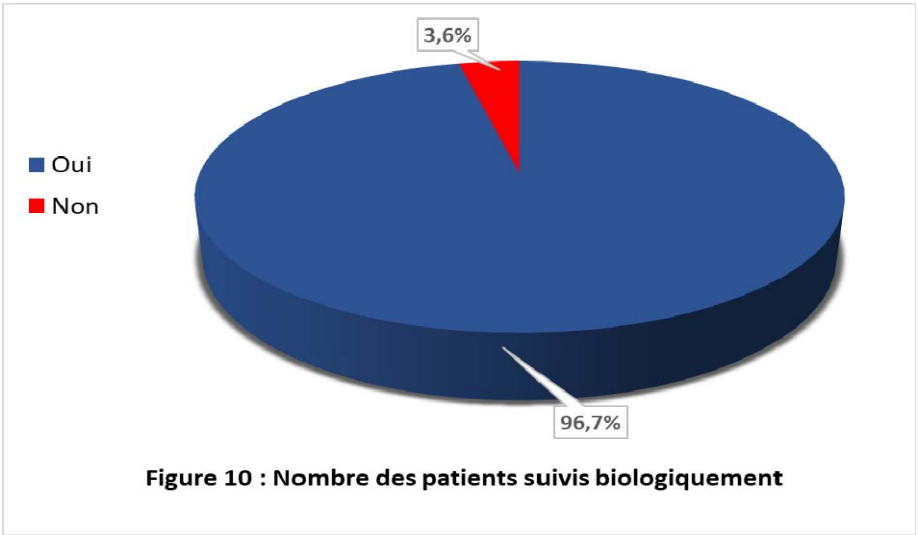


Figure 10 : Nombre des patients suivis biologiquement

Durant la période de notre étude, on a enregistré 05 patients perdue de vue ce qui représente 3,6 % du nombre total des patients déclarés positifs.

Récapitulatif des résultats descriptifs :

Variable	n (%)
Age :	
0 - 14	1 (0,7%)
15 - 34	27 (19,3%)
35 - 54	81 (57,9%)
55 - 64	24 (17,1%)
≥ 65	7 (5%)
Sexe :	
Masculin	526 (75,1%)
Féminin	174 (24,9%)
Milieu :	
Urbain	468 (66,9%)
Rural	232 (33,1%)
Terrain d´immunodépression :	
Oui	184 (26,3%)
Non	516 (73,7%)
Notion de contage tuberculeux :	
Oui	113 (16,1%)
Non	587 (83,9%)
Déjà traité pour tuberculose :	
Oui	18 (2,6%)
Non	682 (97,4%)
Cliniquement :	
Symptomatique	648 (92,6%)
Asymptomatique	52 (7,4%)
Type de prélèvement :	
Expectorations	638 (91,14%)
Tubage gastrique	2 (0,29%)
Biopsie pleurale	45 (6,43%)
Biopsie ganglionnaire	15 (2,14%)
Localisation :	
Pulmonaire	640 (91,4%)
Extra-pulmonaire	60 (8,6%)
Examen direct :	
Positif	97 (13,14%)
Négatif	603 (86,86%)
GèneXpert :	
Fait :	203 (29%)
Positif	94 (46,3%)
Négatif	109 (53,7%)
Non fait	497 (71%)
Rifampicine :	
Résistant	4 (4,3%)
Non résistant	90 (95,7%)
Suivi biologique :	
Oui	135 (96,4%)
Non	5 (3,6%)
Tuberculose :	
Oui	140 (20%)
Non	560 (80%)

RÉSULTATS ANALYTIQUES :

L'analyse statistique a été réalisée par le calcul de la valeur ''p'' de signification pour chacun des facteurs étudiés, pour pouvoir déterminer ceux qui étaient significativement associés à chacune des échelles psychométriques utilisées dans notre étude. ($p < 0.05$)

I. Les facteurs de risques :

Tableau XIII : Facteurs de risques associés aux tuberculose maladie.

	Odds Ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95% (IC)	p-valeur
Terrain d´immunodpression	1,867	1,2 - 2,8	0,004
Notion de contage TBK	2,634	1,5 - 4,4	< 0,001
Dèja Traité pour TBK	1,466	0,5 - 4,2	0,48 (NS)

Dans notre étude, on trouve une relation statiquement significative, le ''p'' est inférieur à 0,05 dans deux antécédents : Terrain d'immunodépression ($p = 0,004$) et la notion de contage ($p< 0,001$).

On constate que les facteurs de risques associés à l'avènement de la tuberculose maladie sont le terrain d'immunodépression et la notion de contage TBK.

II. L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie :

Tableau XIV : L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie dans notre étude.

	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95% (IC)	p-valeur
Sexe	1,056	0,682 – 1,634	0,808 (NS)
Milieu	0,700	0,474 – 1,035	0,074 (NS)

Plus de 75% des patients atteint de la tuberculose maladie étaient du sexe masculin, malgré le fait qu'il n'y avait pas de relation statistiquement significatives (p = 0.808).

On note la même chose pour le milieu urbain (61,4%), pas de relation statistiquement significative (p = 0,747).

III. La corrélation entre l'âge et la positivitéé du GèneXpert :

Tableau XV : Corrélation entre L'âge et positivité du GèneXpert dans notre étude.

Age	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95% (IC)	p-valeur
0-14	NS	NS	1 (NS)
15-34	4,282	1,086 – 16,891	0,038
35-54	6,788	1,882 – 24,484	0,003
55-64	6,161	1,521 – 24,952	0,011
≥ 65	-	-	-

Notre étude a montré une relation statistiquement significative entre l'âge et positivité du GèneXpert.

- Dans la tranche d'âge 15-34, l'éventualité est multipliée par 4.
- Dans les tranches d'âges 34-54 et 55-64, elle est multipliée par 6.

IV. L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine :

Tableau XVI : L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine dans notre étude.

	Odds ratio (OR)	Intervalle de confiance à 95% (IC)	p-valeur
Age	-	-	0,998 (NS)
Sexe	-	-	0,997 (NS)
Milieu	1,576	0,157 - 15,794	0,699 (NS)

On n'a pas trouvé de relation statiquement significative entre les profils épidémiologiques (âge, sexe et milieu) et la résistance à la rifampicine.

Récapitulatif des résultats analytiques :

Facteurs de risques associés aux tuberculose maladie			
	Odds ratio OR	**Intervalle de confiance à 95% IC**	**p-valeur**
Terrain d´immunodpression	1,867	1,2 – 2,8	**0,004**
Notion de contage TBK	2,634	1,5 – 4,4	**< 0,001**
Dèja Traité pour TBK	1,466	0,5 – 4,2	0,48 (NS)
L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie dans notre étude			
	Odds ratio OR	**Intervalle de confiance à 95% IC**	**p-valeur**
Sexe	1,056	0,682 – 1,634	0,808 (NS)
Milieu	0,700	0,474 – 1,035	0,074 (NS)
Corrélation entre L'âge et positivité du GèneXpert dans notre étude			
	Odds ratio OR	**Intervalle de confiance à 95% IC**	**p-valeur**
0-14	NS	NS	1 (NS)
15-34	4,282	1,086 – 16,891	**0,038**
35-54	6,788	1,882 – 24,484	**0,003**
55-64	6,161	1,521 – 24,952	**0,011**
≥ 65	--	--	--
L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine dans notre étude			
	Odds ratio OR	**Intervalle de confiance à 95% IC**	**p-valeur**
Age	-	-	0,998 (NS)
Sexe	-	-	0,997 (NS)
Milieu	1,576	0,157 – 15,794	0,699 (NS)

DISCUSSION

I. HISTORIQUE :

La tuberculose est une maladie contagieuse connue depuis l'antiquité, La paléo microbiologie a permis de détecter l'agent de la tuberculose dans des squelettes des animaux et anciens humains de plusieurs milliers d'années. [7]

Les anciens égyptiens ont laissé des œuvres art qui témoin la présence de la tuberculose dans cette époque, des momies qui présentent des lésions spécifiques et des déformations typiques de la tuberculose. [7]

Dans la civilisation Grèce ancienne la tuberculose a été nommé « Phtisie ». Elle avait déjà été décrite par Hippocrate comme maladie mortelle, en décrivant les Symptômes et les lésions pulmonaires caractéristiques de la tuberculose. [7]

Au début 19ème siècle les recherches de docteur René Laennec permet d'isolée la tuberculose et quelques années plus tard docteur Jean Antoine-Villemain prouve que la tuberculose était une maladie infectieuse, contagieuse et que sa transmission se fait par voie aérienne. [7]

En 1882 le médecin allemand Robert Koch a été le premier microbiologiste a pu isoler le bacille de tuberculose, ce microbe a été nommé le bacille de koch en l'honneur de celui qui l'a mis en évidence. [7]

Les recherches des Albert CALMETTE et Camille GUERRIN aboutissent à la découverte d'un vaccin contre la tuberculose reposant sur l'injection de bacilles tuberculeux vivants mais atténuée appelles Bacilles de Calmette et Guérin ou BCG, ayant été utilisé pour la première fois en 1921. [8]

Et enfin les premiers antibiotiques apparaissent dans les années 1940, avec la Streptomycine découverte par Selman Abraham Waksman, microbiologiste américain. Mais le succès est de courte durée car des résistances ont émergés suite à son utilisation en monothérapie.

En revanche, de nouvelles molécules sont ensuite découvertes : l'acide para-amino salicylique en 1949, l'isoniazide en 1952, le pyrazinamide en 1954, l'éthambutol en 1962 et la rifampicine en 1967. [8]

II. ETIOPATHOGENIE :

1. Agent pathogène :

Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch est l'agent bactérien responsable de la maladie de la tuberculose. L'homme est le seul réservoir porteur de la tuberculose active .la contamination se fait généralement par transmission aérienne de *M. tuberculosis*. [8]

a) Nomenclature :

Du point de vue taxonomique, les mycobactéries appartiennent au genre Mycobacterium, qui est le seul genre de la famille des Mycobactériaceae, dans l'ordre Actinomycétales. [8]

Les mycobactéries et les taxons apparentés se distinguent facilement en fonction de leur capacité à synthétiser des acides mycoliques. Les espèces mycobactérienne sont différenciées sur la base des caractéristiques phénotypiques. [8]

b) Caractères morphologiques :

M. tuberculosis sont des bacilles à Gram positif aérobie strict. Ils prennent la forme de bâtonnets immobile, droit ou légèrement incurvé incapable de former des spores. Ils ont une longueur de 2 à 4 micromètres et une largeur de 0,2 à 0,5 um. [9]

Les *M.tuberculosis* se distinguent par une paroi épaisse riche en lipide et en acide mycolique Leur paroi confère une grande résistance aux antiseptiques, certains antibiotiques et aux macrophages Ils portent le nom : Bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR). [9]

La visualisation de *M.tubercolosis* au microscope optique nécessite une coloration spéciale, c'est la coloration de Ziehl-Neelsen. [9]

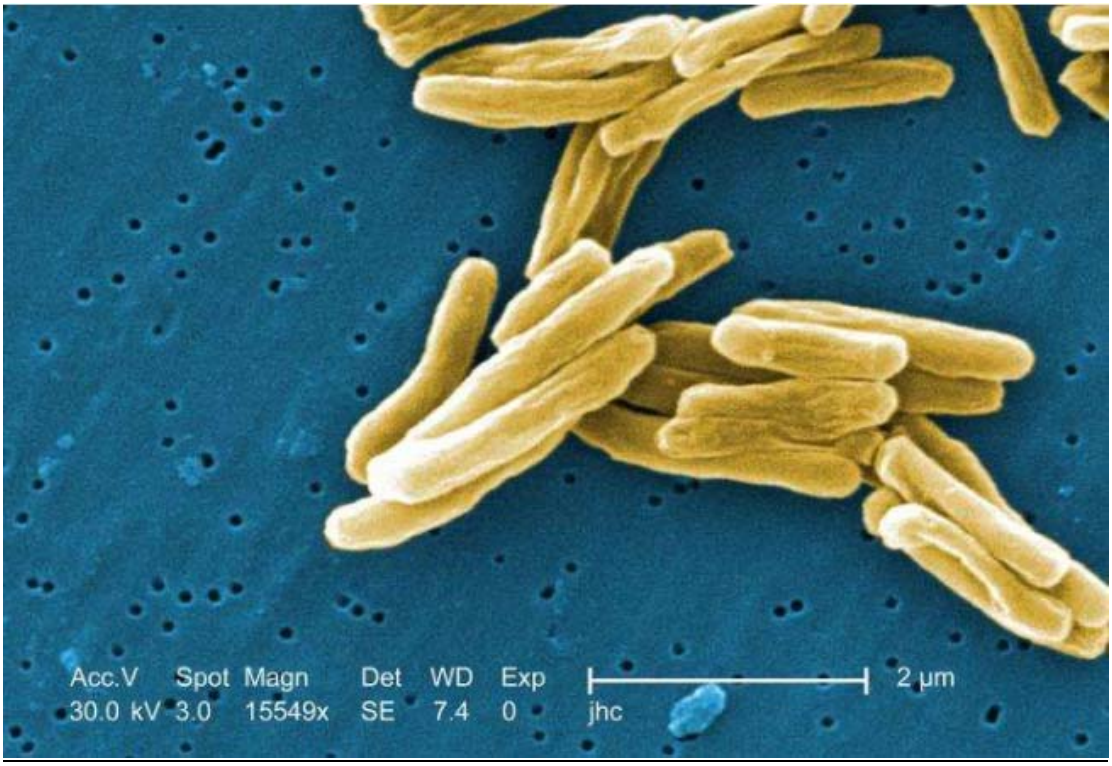


Figure 11 : Image bacille de koch en microscope électronique

c) Propriétés :

Trois caractères principaux de Mycobacterium :

- **Bacille acide alcolo résistant :**

Une paroi épaisse riche en lipides et en cire entoure le Mycobacterium, cette enveloppe rend la bactérie imperméable au colorant usuels, ainsi lui confère une résistance pour certains antibiotique et antiseptique, sa visualisation au microscope nécessite une coloration spéciale coloration de Ziehl Neelson. [10]

Les mycobactéries ont la capacité de retenir les colorants même après avoir été exposées à des solutions de décoloration fortes, telles que les acides ou les alcools. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour mettre en évidence ce phénomène soit en microscopie en lumière transmise (méthode de Ziehl-Neelsen) ou en fluorescence. [10]

L'acido-alcoolo-resistance doit être observée sur des bacilles isolés pour éviter une interprétation abusive de la décoloration inefficace du centre d'agrégats cellulaires. Des

organismes d'autres genres peuvent également présenter une certaine acido-alcoolo-résistance, en particulier les Nocardia et genres apparentes, Gordona, Rhodococcus, et Tsukamurella, et dans une moindre mesure les corynebacte.[10]

- **Composition en acides mycoliques :**

Les acides mycoliques sont des acides gras qui se trouve au niveau de la paroi cellulaire de *M.tubercolosis*, ils sont des acides gras à longue chaîne, qui possèdent une chaîne latérale alkyle et un groupe hydroxyle aux positions α et β respectivement se trouvent principalement attachés de manière covalente au complexe distinctif peptidoglycan-arabinogalactan de la paroi cellulaire mycobactérienne, les enzymes impliquées dans la biosynthèse des acides mycoliques représentent de nouvelles cibles pour le développement de de nouveaux antituberculeux.[11-13]

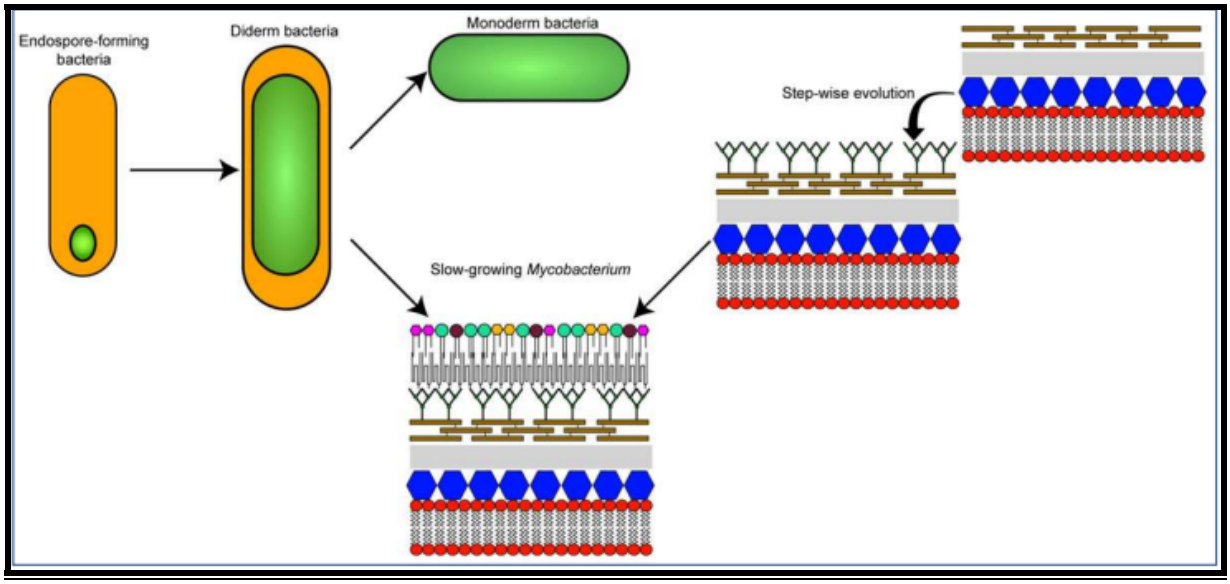


Figure 12 : Schéma représentant les différentes hypothèses sur l'origine évolutive de la Paroi cellulaire de mycobactérie

- **Caractéristique génétique de M.tuberculosis :**

Le génome H37Rv de *M.tuberculosis* se compose de 4,4 × 106 Pb et contient environ 4 000 gènes. Une analyse du génome de *M.tuberculosis* montre que cette bactérie présente des

caractéristiques uniques. Plus de 200 gènes sont identifiés comme des enzymes codant pour le métabolisme des acides gras, soit 6 % du total. [12]

Parmi ceux-ci, environ 100 sont censés fonctionner dans l'oxydation des acides gras β, alors que E. coli ne possède que 50 enzymes impliquées dans le métabolisme des acides gras. L'actinomycète Streptomyces coelicolor, de parenté éloignée, en compte 115 au total, ce qui correspond à un peu plus de 1 % des protéines, dont 59 sont considérées comme impliquées dans la dégradation des acides gras. Ce grand nombre d'enzymes de *M.tuberculosis* qui utilisent prétendument des acides gras peut être lié à la capacité de cet agent pathogène à se développer dans les tissus de l'hôte infecté, où les acides gras sont peut-être la principale source de carbone.[12]

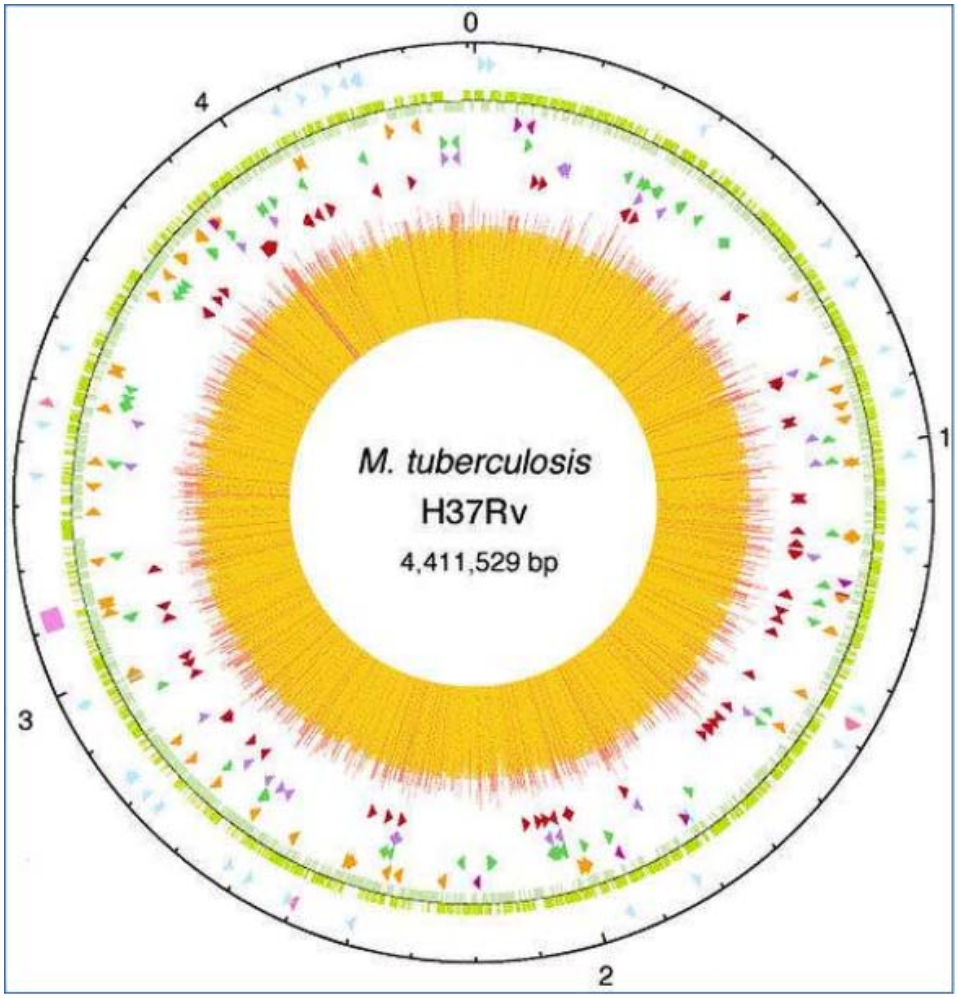


Figure 13 : Carte génétique du chromosome H37RV de M.tuberculeux

d) Classification :

La classification du genre mycobacterium se base essentiellement sur la vitesse de croissance et de la pigmentation. Mais d'une manière générale, on distingue les mycobactéries tuberculeuses du complexe Mycobactérium tuberculosis comprenant les espèces déterminant la tuberculose humaine (*M. tuberculosis*), bovine (*M. bovis*) ou celle trouvée en Afrique noire (*M. africanum*) et les mycobactéries hors complexe Mycobactérium.[11]

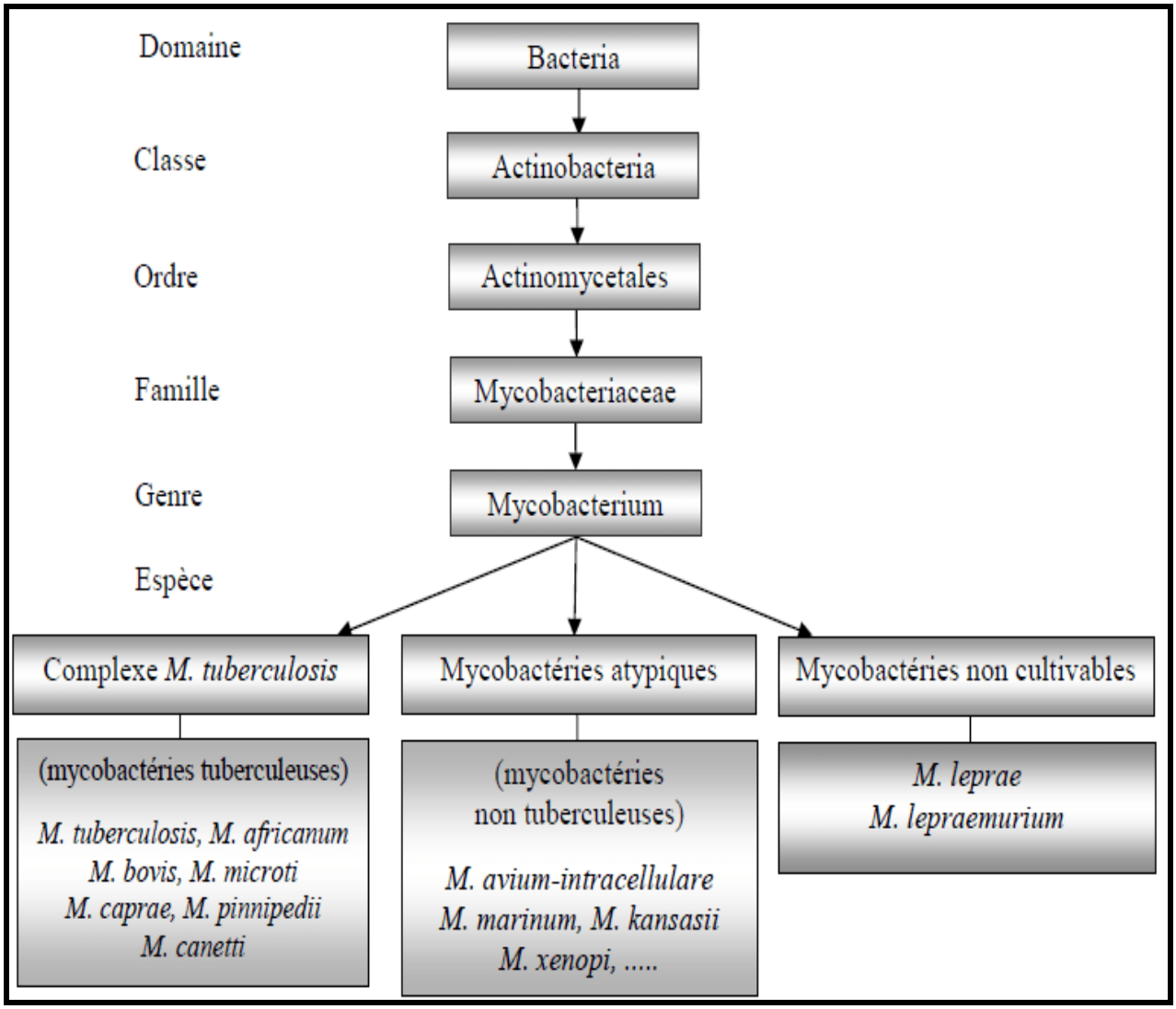


Figure 14 : Classification des mycobactéries (Millet, 2011) [14]

2. Mode de transmission et réservoir :

La tuberculose se transmet de personne à personne généralement par voie aérienne, en toussant, en parlant ou en éternuant, le patient atteint de tuberculose pulmonaire ou laryngée produit des gouttelettes infectieuses qui restent en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. La transmission se produit lorsqu'une personne inhale des gouttelettes contenant la bactérie de la tuberculose.

Ces gouttelettes voyagent par la bouche ou les voies nasales et se déplacent dans les voies respiratoires supérieures. Ils atteignent ensuite les bronches et finalement les poumons et les alvéoles. La tuberculose peut se transmet par voie digestive en consommant de lait cru de vache.

3. Facteurs agissants sur la transmission de la tuberculose :

a) Contagiosité de la personne qui transmit l'infection :

Les patients qui sont porteurs de *M.tuberculosis*, mais qui n'ont pas de maladie active, ne peuvent pas transmettre la tuberculose.

Les patients porteurs des formes extra-pulmonaires de tuberculose (EP) ne sont contagieux que dans des circonstances exceptionnelles.

Les enfants sont généralement beaucoup moins contagieux que les adultes, la vulnérabilité de système immunitaire de sujet exposé joue un rôle primordial dans la transmission de l'infection par TB.

b) L'environnement :

Ils existent plusieurs facteurs qui augmentent le taux de transmission en raison d'une augmentation de l'intensité et/ou de la durée de l'exposition.

La transmission se produit généralement au niveau des logements mal ventilé habité par des patients atteint de la tuberculose et spécialement chez les personnes défavorisés habitants en promiscuité notamment prisonniers, travailleurs migrants logés dans des dortoirs collectifs, ou populations réfugiées ou déplacées vivant dans des conditions inadéquates.

Ces conditions sont souvent associées à des retards dans le diagnostic des patients atteints de tuberculose, ce qui augmente la durée d'exposition de leurs familles aux bacilles.[15,16]

c) Déficit du système immunitaire :

Plusieurs paramètres peuvent provoquer un déficit de système immunitaire :

La malnutrition, le diabète, gastrectomie, maladie rénale chronique, les conditions conduisant à une déficience immunitaire comme l'infection par le VIH, ou un traitement à long terme (corticostéroïdes ou des immunosuppresseurs).

L'infection par le VIH joue un rôle majeur : elle augmente la probabilité de progression de l'infection vers la maladie, et elle accroît le risque de réactivation de l'ancienne tuberculose. Le risque qu'un sujet séropositif développe une maladie tuberculeuse est de 5 à 8 % par an.[17-19]

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

Tout commence par la pénétration de la mycobactérie par inhalation. Cette bactérie va être phagocytée par le macrophage et va pouvoir se multiplier en intracellulaire aboutissant à un granulome inflammatoire ou granulome tuberculoïde contenant environ 105 bacilles et va durer six semaines.[20]

- **A partir de là deux possibilités se présentent :**

- ✓ Dans 90% des cas, l'évolution se fait vers la guérison spontanée, en laissant une cicatrice de primo-infection, on parle de la tuberculose infection au cours de laquelle la mycobactérie reste dormante et ne se réveillera qu'à la merci d'une immunodépression.[21]
- ✓ Dans 10% des cas, l'évolution se fait vers la tuberculose maladie : huit cas sur dix se manifestent dans l'immédiat et les deux cas sur dix restants apparaissent tardivement.[22]

Il y aura donc un granulome avec une zone de nécrose caséeuse fermée où le nombre de bacilles atteint un million, jusque-là, on est devant une tuberculose fermée, c'est-à-dire

maladie non contagieuse. Si ça évolue, on assistera à l'augmentation de la quantité de caséum qui va fistuliser les parois environnantes et se déverser vers l'extérieur, entraînant ainsi une émission importante des mycobactéries, environ cent millions : on est devant une tuberculose ouverte c'est-à-dire maladie contagieuse. Le sujet contagieux va en contaminer d'autres.[21]

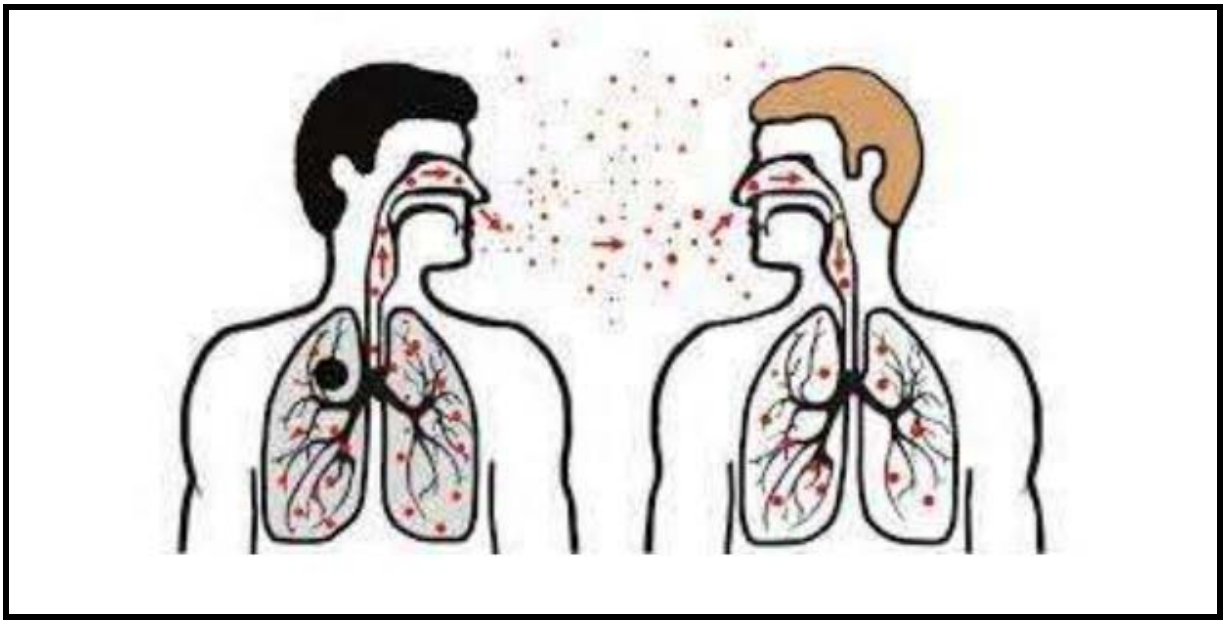


Figure 15 : illustration montrant la transmission par voie aérienne des bacilles tuberculeux.

IV. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

1. Données cliniques :

Les signes cliniques de la tuberculose varient en fonction de l'organe atteint et le statut immunitaire du patient, on note que la forme pulmonaire est la forme dominante et le plus contagieuse.

- **Circonstance de découvert :**

Le début le plus souvent insidieux marqué par l'installation progressive des signes généraux et respiratoires

- **Les signes généraux** :

Ils sont dominés par la fièvre, frisson et surtout la présence des sueurs nocturnes. On recherche la présence d'amaigrissement et d asthénie généralisés qui persiste tout le long de traitement.[23,24]

- **Les signes respiratoires** :

On note la présence d'une toux qui persiste plus de 3 semaines et qui ne répond pas au traitement, d'essoufflement et parfois présence des hémoptysies.

La dyspnée et la douleur thoracique se voient surtout dans les formes évoluées de la maladie. [23]

- **Les signes extra-respiratoires** :

La tuberculose peut également toucher d'autres parties de corps, notamment les reins, la colonne vertébrale ou le cerveau. Lorsque la tuberculose survient en dehors des poumons, les signes et les symptômes varient en fonction des organes concernés.

Si la tuberculose atteint la colonne vertébrale, les patients rapportent des douleurs dorsales ou lombaires. On note des signes urinaires hématuries si l'atteint est rénale et des adénopathies palpables si l'atteint est ganglionnaire.[23,25]

- **Découvert fortuite** :

A l'occasion d'une enquête autour d'un cas index.

Lors d'une Campagne de dépistage de masse.

Lors d'un bilan général.

2. Données paracliniques :

2.1 Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

C'est un test rapide qui se base sur l'injection intradermique de 0,1ml de tuberculine au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, il permet de mettre en évidence une réaction immunitaire contre la tuberculine.

Figure 16 : Injection de la tuberculine

La lecture de IDR tuberculine se fait 48 h à 72 h après l'injection de la tuberculine, on remarque l'aspect de la peau, le test est positif si une papule de couleur rouge apparait au niveau de site d'injection.

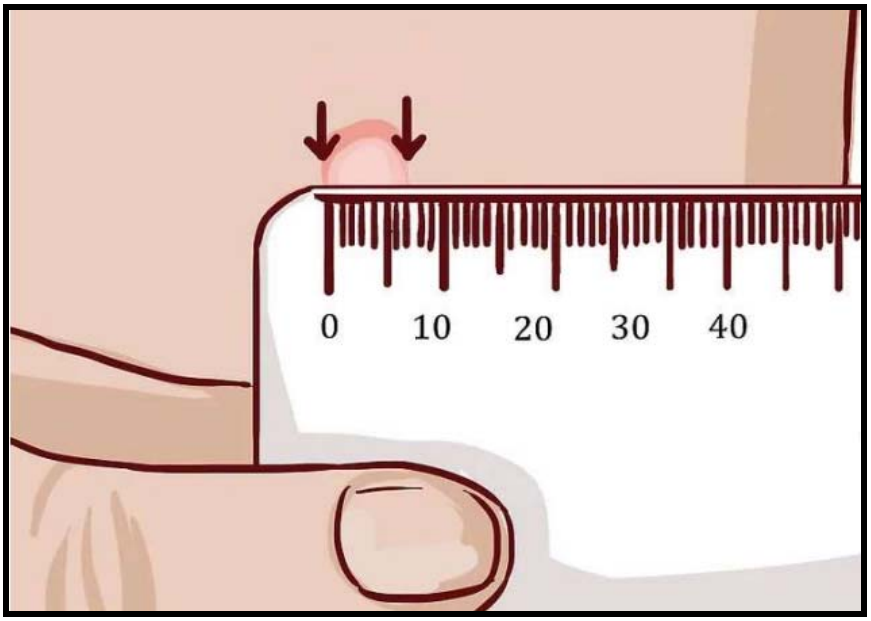


Figure 17 : Lecture d'un test tuberculinique

Interprétation du résultat de IDR : on recherche une modification de la peau qui est l'induration, on palpe d'une manière minutieuse le site d'injection afin de déterminer les limites de l'induration ensuite on doit mesurer le diamètre transversal (Perpendiculaire l'axe du bras) en millimètres à l'aide d'une réglette graduée.

Lorsque la papule est surmontée de phlyctènes, il faut mentionner leur existence. Les résultats sont exprimés en millimètres, on mesure le diamètre transversal de l'induration de la papule. Ainsi l'induration peut être :

- Inférieure à 5 mm : le test est négatif, mais il convient d'éliminer les facteurs responsables d'une diminution de la réponse liée au terrain, au produit et à la technique ou à l'interprétation.

- De 5 à 10 mm : le seuil est suffisant pour évoquer le diagnostic de primo-infection tuberculeuse, pourvu que le comptage soit récent et étroit ou que le patient soit infecté par le VIH.

- De 10 à 15 mm : La primo-infection tuberculeuse est retenue lorsque les facteurs de risque classiques sont présents (immigrants, pauvreté, immunodépression, insuffisance rénale chronique, diabète insulinodépendant, pathologie maligne).

- Supérieur ou égale à 15 mm : C'est le seuil nécessaire, en l'absence de tout contage ou facteur prédisposant spécifique. Une situation qui devrait être de plus en plus fréquente est celle du patient préalablement vacciné et correctement surveillé.[26-28]

2.2 Les tests de détection de l'interféron gamma (IGRA) :

L'interféron gamma est d'abord produit par les cellules de l'immunité innée, principalement les « naturels killers » puis en grande quantité par les lymphocytes Th1 exprimant des récepteurs spécifiques pour des antigènes de mycobactéries. Ce procédé naturel est mis à profit par les tests in vitro, qui permettent de doser l'interféron gamma produit par les lymphocytes T effecteurs qui ont eu contact récent avec le *Mycobacterium tuberculosis*. C'est le point fort de ce test en le comparant avec l'intradermoréaction à la tuberculine dont la positivité témoigne d'un contact ancien avec la bactérie. Les antigènes utilisés dans cette

technique correspondent à des protéines codées dans un segment particulière de matériel génétique de M complexe tuberculosis, ces protéines sont absentes dans les souches atténuées du *M.bovis* utilisées dans la production du BCG. D'ailleurs ce test est plus spécifique par rapport à l'intradermoréaction à la tuberculine. De nombreuses publications concordent pour démontrer que les tests IFN gamma sont nettement plus spécifiques et prédicteurs de l'infection tuberculeuse latente. Toutefois, à cause du risque faux négatif le résultat de test doit pris en considération le contexte clinique et les résultats d'autres examens complémentaires.[29]

Sur le marché, il existe deux tests commerciaux approuvés, avec des technologies un peu différentes :

- Test Quantifieron TB : technique le plus utilisé base sur technique Elisa
- Test Spot TB : le plus performant, réalisé seulement en centre spécialisé d'immunologie.

2.3 Examen bactériologique :

a) Examen direct :

Consiste à mettre en évidence les bacilles de koch Bacilles acido-alcoolo-résistant par un examen microscopique après avoir coloré par la coloration de Ziehl-Neelsen.

Les bacilles apparaissent comme des fins bâtonnets rouges légèrement incurvés plus ou moins granuleux isolés par paires ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation.

L'examen microscopique permet rapidement de faire un diagnostic très probable de la tuberculose surtout pour les formes les plus contagieuse. Il n'est positif que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale à 10 000 examen fondamental pour les pays sous développée ou la culture ou les méthodes moléculaire sont difficile à trouver.[28]

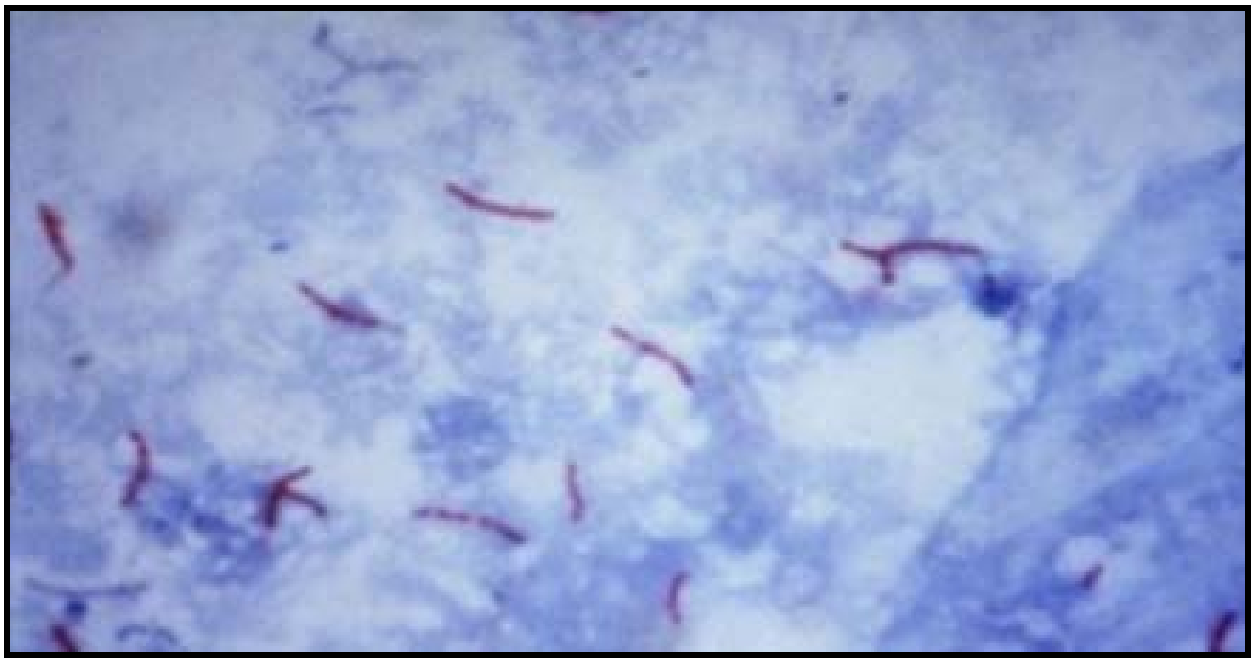


Figure 18 : Image microscopique des BAAR en coloration de Ziehl-Neelson

b) Culture :

Examen de choix dans le diagnostic de la tuberculose, il prend plus de temps que l'examen microscopique.

La culture reste un moyen de référence pour le diagnostic de la tuberculose, sa sensibilité est de 60 à 90 %, et sa spécificité est de 100 %, lorsque l'examen microscopique est négatif les cliniciens ont recours à la culture pour faire le diagnostic de tuberculose, notamment la tuberculose extra pulmonaire ou le diagnostic est difficilement atteint par examen direct, en plus la culture permet de réaliser un antibiogramme.

Quand les colonies deviennent visibles après la mise en culture, il convient de s'assurer qu'il s'agit bien de mycobactéries en réalisant une coloration de Ziehl- Neelsen. Elles doivent ensuite être identifiées selon leur aspect, la vitesse de croissance et l'étude des caractères biochimiques : la sensibilité à l'acide p-nitrobenzoïque, l'activité catalase thermostable et thermolabile (positive à 22°C et négative à 68°C), l'activité nitrate réductase et l'accumulation d'acide nicotinique. [28]

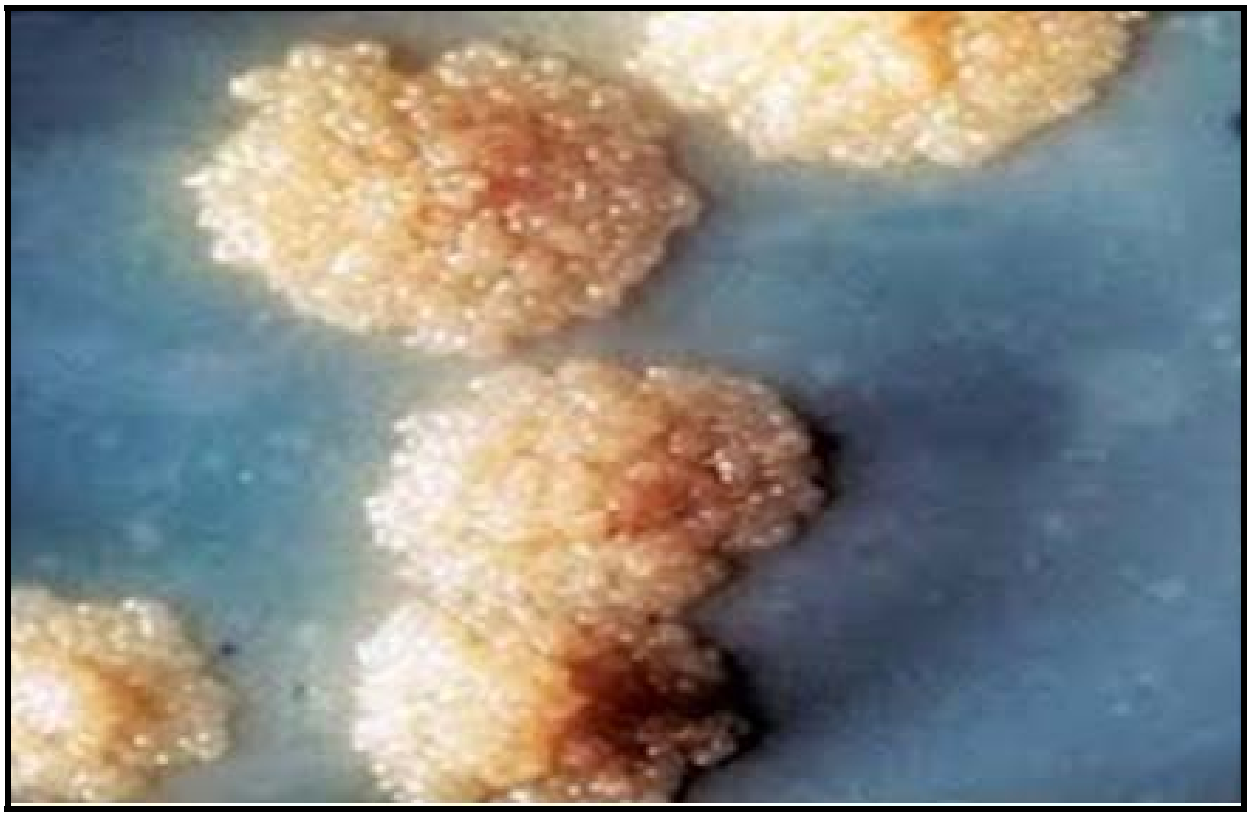


Figure 19 : Culture caractéristique de M.tuberculosis

Il existe deux types de milieu de cultures : milieu solide et milieu liquide.

- Le milieu solide est représenté par le milieu de Lowenstein-Jensen (LJ), le plus couramment utilisé. Son principal inconvénient est la lenteur de pousse des colonies qui apparaissent rugueuses jaune-beige en 3 à 4 semaines voire 6 semaines dans les formes pauci bacillaires. [30]

- Le milieu liquide : Plusieurs systèmes automatisés non radioactifs en milieu liquide existent sur le marché et semblent être plus performants.[30]

• Parmi ceux-ci, on peut citer :

- Mycobacterial growth indicator tube (MGIT) : c'est une technique manuelle et automatisable. La méthode est fondée sur la présence d'un sel de ruthénium, élément fluorescent en

lumière violette, dont la fluorescence croît quand la multiplication bactérienne induit une diminution de la concentration en oxygène.

- La méthode BacT/Alert : c'est une technique automatisée basée sur l'acidification du milieu provoquée par le métabolisme bactérien qui entraîne le virage de la couleur de la pastille contenue au fond du flacon.
- La méthode Versa TREK : il s'agit aussi d'une technique automatisée qui détecte la multiplication bactérienne grâce à des capteurs de pression.[31]

Elle se base sur la détection des changements de pression dans la partie supérieure d'un flacon fermé en surveillant les modifications dans la production ou la consommation de gaz due à la croissance microbienne.[30]

Le milieu liquide est plus sensible que le milieu solide, il permit de réduire le délai de diagnostic de 2 semaines plus le rétablissement d'un antibiogramme en 2 à 8 jours.[30]

Les cultures ont une sensibilité plus élevée et permettent en identifiant *M.tuberculosis*, d'éliminer une mycobactériose atypique.[30]

c) Histologie :

L'examen anatomopathologique joue un rôle primordial dans le diagnostic de la tuberculose, en recherchant des lésions histologiques évocatrices de la tuberculose sur des prélèvements anatomiques (biopsies d'adénopathies, parenchyme pulmonaire, plèvre…). [32]

Une organisation en granulomes (ou follicules) épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse est pathognomonique des lésions tuberculeuses. Même en l'absence de cultures positives, la présence d'atteinte granulomateux plus contexte clinique évocateur doit faire poser le diagnostic de tuberculose.[32]

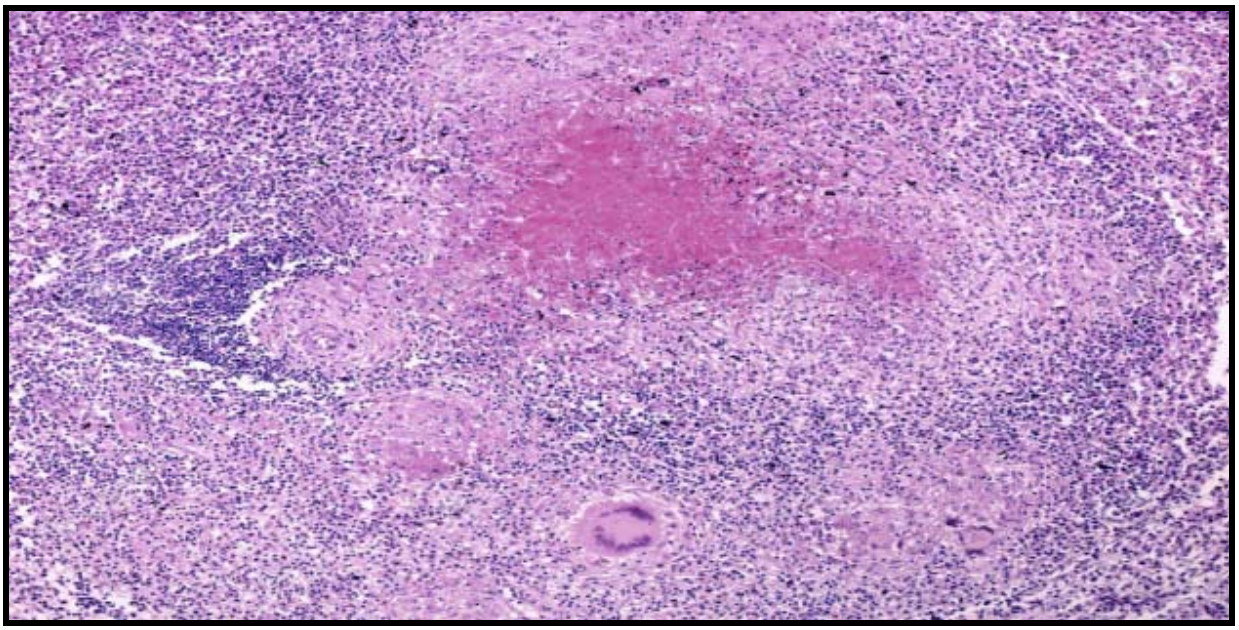


Figure 20 : Granulome tuberculeux avec une nécrose casseuse au centre

d) Biologie moléculaire :

Les nouvelles technologies pour le diagnostic de la tuberculose se basent en grande partie sur la biologie moléculaire, ainsi que la détection rapide des résistances aux anti bacillaires.

- **Identification et détection par amplification génique en chaîne (PCR) :**

Le principe de la PCR consiste à détecter et amplifier une séquence nucléique spécifique du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Sa sensibilité est très élevée, la présence d'une molécule d'ADN ou d'ARN par échantillon suffisant pour que le Mt soit détecté.

L'ADN polymérase, enzyme chargée de répliquer l'ADN au cours de la multiplication bactérienne, est aussi capable de copier in vitro plusieurs fois des séquences spécifiques d'ADN à condition de disposer d'amorces spécifiques.

La sensibilité et la spécificité de la PCR se situent entre 80% et 90%.[33]

Malgré sa spécificité et sa sensibilité raisonnables, la PCR souffre de quelques problèmes, elle est incapable de faire la différence entre BK mort et BK vivant. Elle ne renseigne pas sur le degré de contagiosité et ne détecte pas certaines mutations existantes.

Sa spécificité est très bonne. Le meilleur résultat de PCR est obtenu sur les échantillons respiratoires. Par contre on voit beaucoup de faux négatif pour les tuberculoses extra-pulmonaires.[33]

- **Xpert MTB/RIF (GèneXpert) :**

Le dispositif Xpert MTB (Céphéide®) est un outil de diagnostic de la tuberculose utilisé à travers le monde depuis l'année 2004. C'est un système de dépistage rapide complètement automatisé reposant sur la détection moléculaire simultanée du *M. tuberculosis* et de la résistance à la Rifampicine.[33,34]

Ce système a apporté la preuve qu'il pouvait détecter la tuberculose dans la majorité des échantillons à frottis négatif et dépister la résistance à la Rifampicine en 90 minutes.[34]

Les publications de l'OMS montrent que la résistance à la Rifampicine est rarement observée seule, elle indique généralement une résistance à d'autres antituberculeux notamment à l'Isoniazide. Elle est le plus souvent détectée dans des souches de tuberculose multirésistante avec une fréquence supérieure à 95 % dans ces isolats.[35]

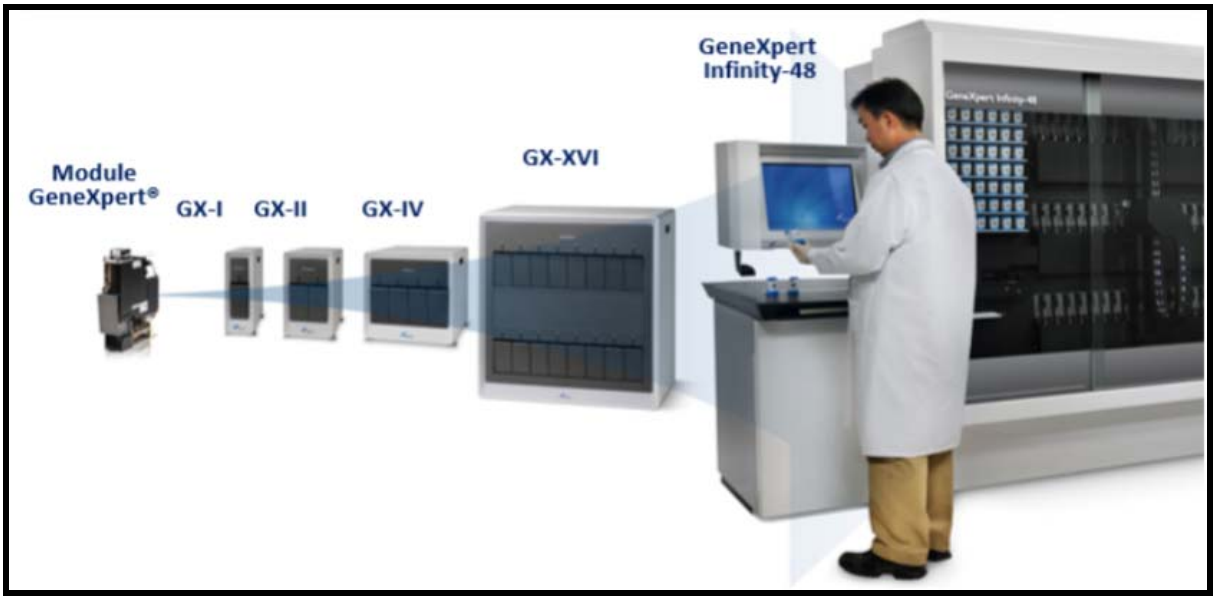


Figure 21 : Présentation de la plateforme du système GèneXpert MTB/RIF.[36]

Figure 22 : Description des différentes étapes du GèneXpert.[36]

2.4 Examen radiologique :

L'imagerie reste un moyen très important dans le dépistage le diagnostic et le suivi de la tuberculose, la sémiologie radiologique oriente le diagnostic devant des images spécifique très évocateur.

Les examens radiologiques seront demandés en fonction de tableau clinique et l'organe atteint.

2.4-1 Tuberculose pulmonaire :

A. Radiographie thoracique :

Le rôle de l'imagerie est capital dans le diagnostic et la surveillance.

Les manifestations radiologiques de la tuberculose thoracique sont variables et parfois trompeuses. La radiographie du thorax demeure l'examen de première intention montrant un aspect caractéristique dans la plupart des cas.[37]

Elle montre des images associant des opacités hétérogènes plus ou moins confluentes, des infiltrations péri-broncho-vasculaires et des excavations. On note aussi la présence des cavernes tuberculeuses chez un tiers des malades.[37,38]

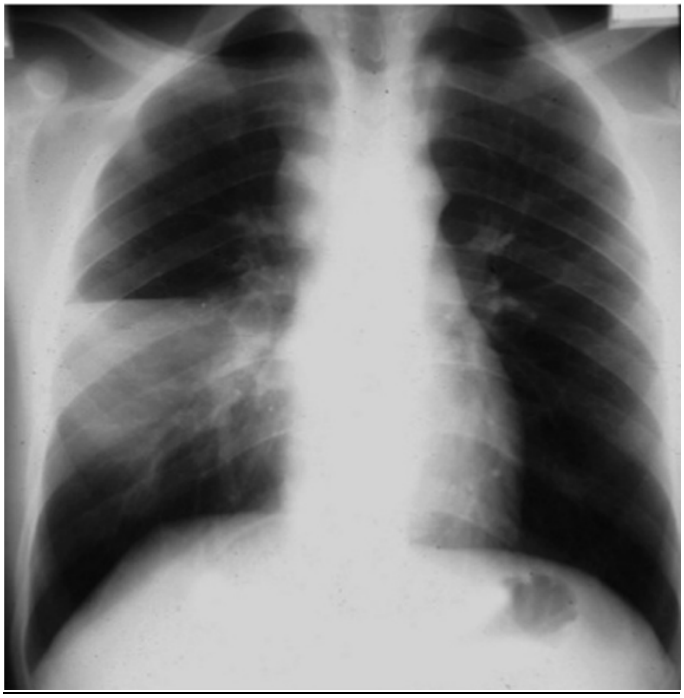


Figure 23 : Radio thorax face : Opacité alvéolaire systématisée du lobe moyen : « Forme pneumonique d'une tuberculose primaire »

Figure 24 : Radio thorax face : Clarté arrondie entourée d'une paroi épaisse au niveau du lobe apicale droit « Caverne tuberculose droit »

Figure 25 : Radio thorax face : Multiples opacités micronodulaire bien limités en grain de mil diffuses bilatérales n´épargnant ni les sommets ni les bases « Miliaire tuberculose »

B. Scanner thoracique :

La tomodensitométrie (TDM) est indiquée en cas de discordance radio-clinique pour rechercher des signes d'activité de la maladie. Elle est indiquée dans le diagnostic des complications et le bilan des séquelles ainsi que dans la surveillance à distance. [37]

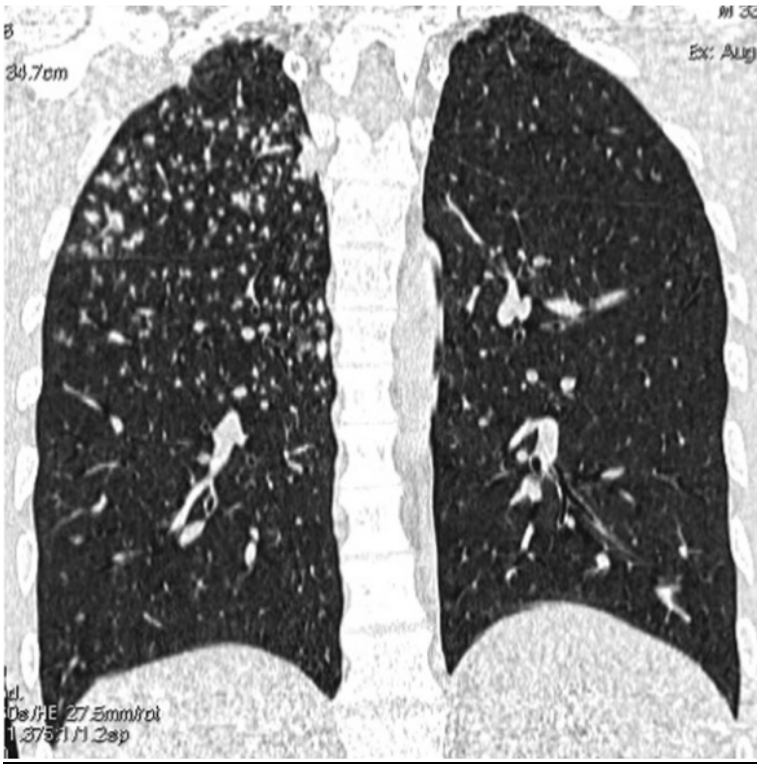


Figure 26 : Reconstruction coronale TDM en fenêtre parenchymateuse : Micronodules bronchiolaires et nodules acinaires du lobe supérieur droit et du segment apical du lobe inférieur droit.[37]

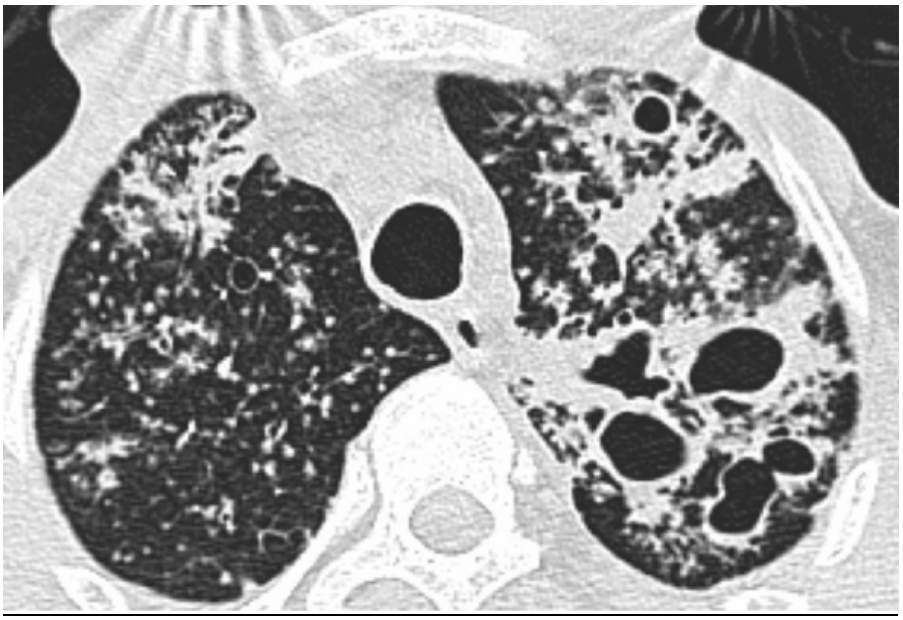


Figure 27 : Coupe TDM en fenêtre parenchymateuse : Micronodules, nodules acinaires confluents, condensations excavées et cavités bilatérales.[37]

2.4-2 Tuberculose extra-pulmonaire :

- **Tuberculose pleurale :**

La pleurite tuberculeuse représente une des formes les plus fréquentes de la tuberculose extra-pulmonaire survenant généralement 3 à 6 mois après la primo-infection. Le liquide pleural est pauci-bacillaire.[37]

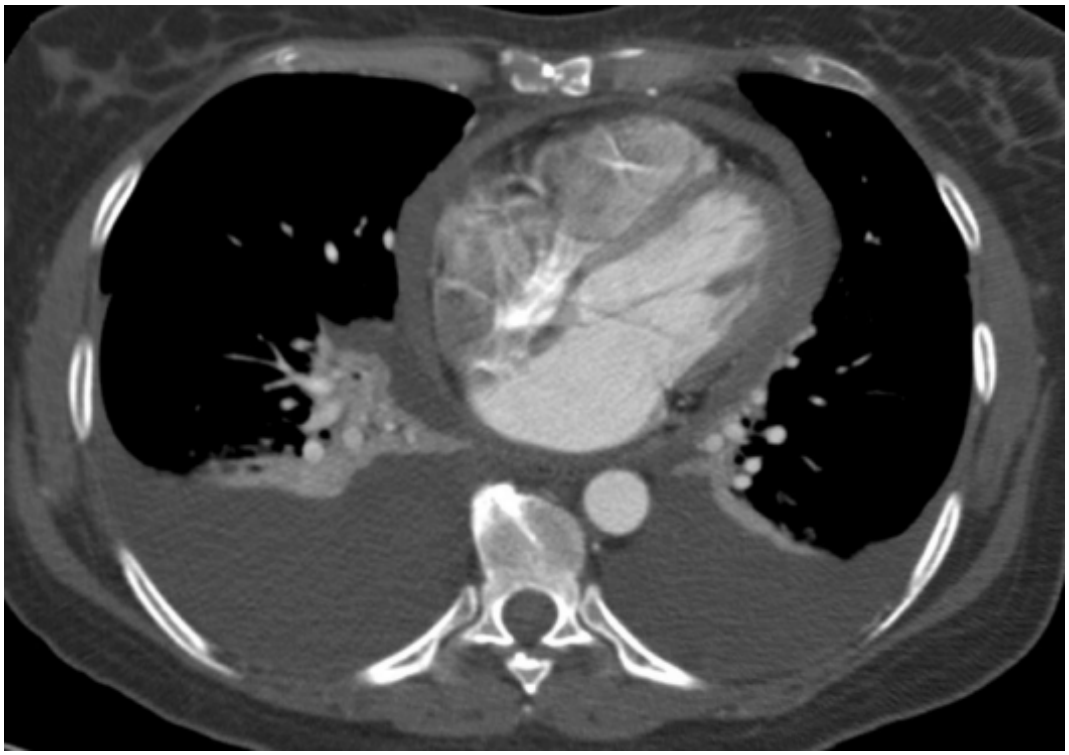


Figure 28 : Coupe TDM avec produit de contraste montre un péricarde épaissi et un épanchement pleural bilatéral.[39]

- **Tuberculose ganglionnaire :**

Figure 29 : Radio thorax de face : Elargissement du médiastin supérieur antérieur et moyen avec compression de la face latérale droite de la trachée « Tuberculose ganglionnaire »

- **Tuberculose osseuse :**

On distingue la spondylodiscite tuberculeuse (mal de Pott), qui est la forme la plus répandue.

IRM reste l'examen de choix montre une atteinte disco vertébrale plus épidurite souvent accompagné d'un abcès du psoas et une compression médullaire.[39]

- **Tuberculose cérébrale :**

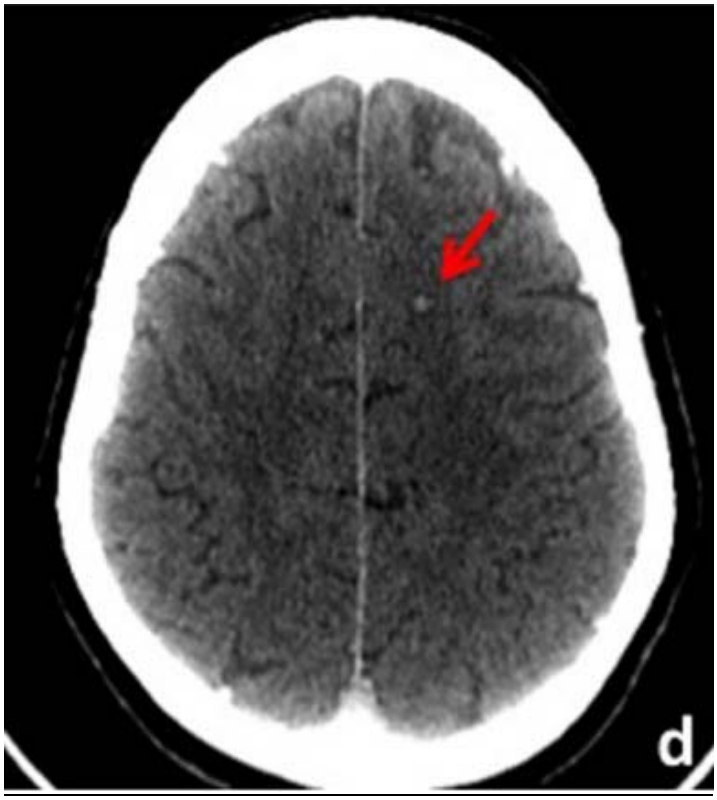


Figure 30 : TDM cérébrale en coupe axiale : Prise de contraste nodulaire millimétrique du centre semi-ovale gauche (flèche): Localisation cérébrale tuberculeuse[37]

V. RESISTANCE ET MULTIRESISTANCE AUX ANTI -TUBERCULEUX :

1. Mécanismes de résistance aux antibiotiques de première ligne :

1.1 Isoniazide :

L'isoniazide (INH) est l'antibiotique le plus largement utilisé pour le traitement de la tuberculose maladie aussi bien que de la tuberculose latente, les souches de *M. tuberculosis* étant naturellement sensibles à l'INH. [40]

L'INH nécessite d'être activée par une catalase peroxydase (codée par le gène katG) pour être efficace. Une fois activée, elle inhibe alors la synthèse des acides mycoliques de la paroi en

interagissant avec l'enzyme enoyl-ACP réductase codée par le gène inhA, et favorise ainsi l'accumulation de radicaux libres par la bactérie. Les mutations ponctuelles du gène katG, en empêchant l'activation de l'INH, sont un mécanisme principal de résistance à cet antibiotique et concernent de 50 à 95% des souches résistantes à INH. [40]

Bien que de nombreuses mutations aient été décrites pour le gène katG [41] [42], c'est la mutation du codon 315 qui prédomine avec une occurrence comprise entre 60 et plus de 90% des souches résistantes à l'INH. [43] [44] [45] [46]

Certains autres gènes de résistance ont été identifiés, tels que inhA, ahpC, kasA, ndh, efpA ou encore la région promotrice de l'opéron mabA/inhA, notamment la mutation -15C/T, et la région promotrice du gène ahpC. [47] [48] [46] [49] [50] [51] [42]

Ces mutations additionnelles, ne semblent pas conférer à elles seules une résistance à INH, et pourraient permettre aux bactéries de compenser le coût biologique de la résistance à INH. [48]

1.2 Rifampicine :

Utilisée depuis 1966, la rifampicine (RIF) est avec l'isoniazide l'un des antibiotiques majeurs du traitement de première intention de la tuberculose. L'essentiel de la résistance à RIF est associé à des mutations ponctuelles intervenant dans une région cible de 81 paires de bases (pb) ou région RRD (RIF Resistance Determining) du gène rpoB codant pour la sous-unité β de l'ARN polymérase. [52]

En effet, plus de 95% des souches résistantes à RIF montrent une mutation dans cette région RRD. Les mutations les plus fréquentes interviennent au niveau des codons 531, 526 et 516 et sont généralement associées à de hauts niveaux de résistance tandis que celles intervenant au niveau des codons 511, 516, 518, et 522, ont été associées à de faibles niveaux de résistance. [53] [40]

1.3 Éthambutol :

L'éthambutol (EMB) inhibe la croissance bactérienne en interrompant la synthèse d'arabinogalactane, composant indispensable de la paroi bactérienne. [54]

Les mutations de l'opéron embCAB, codant pour une arabinosyl-transférase impliquée dans la synthèse d'arabinogalactane, sont les principaux mécanismes actuellement identifiés de résistance à EMB, notamment la mutation du codon 306 d'embB. [55] [56]

Cette mutation a été retrouvée chez 47 à 68% des souches de *M. tuberculosis* présentant de forts taux de résistance à EMB. [55] [56]

Cependant chez 25 à 35% des souches présentant une faible résistance à EMB aucune résistance n'a pu être détectée au sein de l'opéron embCAB, ce qui suggère l'existence d'autres mécanismes de résistance. [57] [56]

1.4 Pyrazinamide :

La PZA, un analogue de la nicotinamide, est une pro-drogue nécessitant d'être convertie par une pyranizamidase en en acide pyrazinoique pour être effective. [58]

Cet antibiotique est actif sur les bacilles tuberculeux semi-dormants ou persistants, et son inclusion au traitement de première ligne de la tuberculose a ainsi permis d'en réduire la durée à 6 mois. [59] [60] [61]

On estime qu'entre 72% et 97% des souches résistantes à PZA présentent au moins une mutation du gène pncA réparties sur l'ensemble du gène et de sa région promotrice. [62] [63] [64] [40]

2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques de deuxième ligne :

Les aminoglycosides (streptomycine « SM », kanamycine « KM », amikacine « AMK », capréomycine « CPM ») sont des inhibiteurs de la synthèse protéique des mycobactéries et interagissent avec les protéines ribosomales. [52]

- Des mutations au niveau des gènes rpsL et rrs codant respectivement pour les protéines ribosomales S12 et 16SrRNA constituent l'essentiel des mécanismes de résistance à SM, elles sont retrouvées chez 50% et 20% des souches résistantes à SM. [65] [66] [67] [52]

- Les résistances à AMK et KM sont associées à des mutations au niveau des codons 1401, 1402 et 1484 du gène rrs tandis que la résistance à CPM a été associée à des mutations des gènes rrs et tlyA. [68]

Les fluoroquinolones (FQ) agissent en inhibant l'ADN gyrase des mycobactéries [40]. Les mutations des codons 74, 83, 87, 88, 90, 91, 94 au sein d'une région QRD (Quinolones Resistance Determinant) du gène gyrA ont été identifiées comme majeures dans le phénomène de résistance des bacilles tuberculeux aux fluoroquinolones. [69] [70] [71] [49] [72] [73]

L'éthionamide (ETH), de même que l'INH, agit en inhibant la production d'acides mycoliques, indispensables à la construction de la paroi de *M. tuberculosis*. [74]

DISCUSSION DES RESULTATS :

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Age :

Notre étude a montré que la tuberculose intéresse tous les âges spécialement les sujets jeunes entre 35 et 54 ans (57,9 %), on peut conclure que la tuberculose atteint la population la plus active de la société.

A L'échelle mondiale, nos résultats sont discordants avec plusieurs études internationales qui montre que la tranche d´âge la plus touchée celle entre 15 et 40 ans.

En 2020 la répartition selon l'âge au Maroc a montré que la tuberculose prédomine chez les personnes entre 15 ans et 44 ans, avec un pourcentage de 63%. [4]

Au niveau national, une étude épidémiologique a été faite au centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Settat a montré que plus de la moitié des cas (54,88%) avait un âge compris entre 15 et 34 ans. [75]

Tableau XVII : Comparaison des tranches d'âge atteinte par la tuberculose selon la littérature.

Série	Tranches d'âge (%)
Dakar (Sénégal)[76]	20 - 39 (70%)
Yaoundé (Cameroun)[77]	27 - 44 ()
Lubumbashi (RD Congo)[78]	21 - 40 (54.79%)
Shandong (Chine) [79]	18-60(67,01%)
Mato Grosso do Sul (Brésil) [80]	20 - 59 (77,5%)
CDTMR de Settat (Maroc) [75]	15 - 34 (54,88%)
Notre série	35 - 54 (57,9%)

2. Sexe :

Dans notre étude, la répartition globale des cas de tuberculose en fonction du sexe montre une nette prédominance masculine (75,7%), Le sexe-ratio H/F étant de 3,12.

De même au niveau national, le sexe masculin est prédominant avec un sexe ratio de 1,5.[4]

Nos résultats sont aussi comparables à ceux d'autres études nationales et internationales menées sur l'épidémiologie de la tuberculose pulmonaire. (Tableau XVIII)

Tableau XVIII : Comparaison du sex-ratio selon la littérature.

Série	Hommes n (%)	Femmes n (%)	Sexe ratio
Dakar (Sénégal)[76]	24(64,86%)	13(35,14%)	1,8
Yaoundé (Cameroun)[77]	3904 (57,3 %)	2905 (42,7%)	1,34
Lubumbashi (RD Congo)[78]	416 (58.76%)	292 (41.24%)	1,42
Shandong (Chine)[79]	71063 (71.9%)	27770 (28.1%)	2,6
Mato Grosso do Sul (Brésil) [80]	5 385 (68,9%)	2 436 (31,1%)	2,1
CDTMR de Settat (Maroc)[75]	762 (60,08%)	507 (40%)	1,50
Notre série	106 (75,7%)	34 (24,3%)	3,12

3. Milieu :

Les résultats de notre étude montrent que la majorité des patients étaient issus du milieu urbain avec (61,4%) contre (38,6%) pour le milieu rural.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature notamment celles de Chahboune Maroc [75],Amadou "Niger" [81], Niang "Sénégal" [82] et Khazaei "Iran" [83], alors que dans la série de Sobh "Égypte" [84], on retrouve que les patients issus du milieu rural représente la majorité avec 52,24%.(Tableau XIX)

Tableau XIX : Comparaison de l'origine géographique des patients tuberculeux selon la littérature.

Série	Milieu urbain n (%)	Milieu rural n (%)
Maradi (République du Niger) [81]	419 (70,5%)	176 (29,5%)
CHRU, Saint-Louis, Dakar (Sénégal) [82]	143 (74,9%)	48 (25,1%)
Hôpital thoracique d'Assouan (Égypte)[84]	266 (47,76%)	291(52,24%)
Hamadan (Iran)[83]	360 (60,3%)	237 (39.7%)
CDTMR de Settat (Maroc)[75]	872 (68,66%)	398 (31,34%)
Notre série	86 (61,4%)	54 (38,6%)

L'augmentation des cas de tuberculose dans les zones urbaines pourrait s'expliquer par la vie en promiscuité, Terrain d'immunodépression (Contexte de maladies chronique : Diabète, IRC, VIH …) et bas niveau socio-économique.

4. Localisation :

Dans notre étude, on constate que la répartition de la tuberculose selon la localisation a montré que la forme pulmonaire est la plus dominante (85 %).

Plusieurs pays dans le monde ont notifié un taux plus élevé de la tuberculose pulmonaire notamment en Cameroun, Égypte, RD Congo et France.

Tableau XX : Comparaison de la localisation de la tuberculose selon la littérature.

Série	Tuberculose pulmonaire TBP n (%)	Tuberculose extra-pulmonaire TBP n (%)
Yaoundé (Cameroun)[77]	5186 (76,2%)	1623 (23,8%)
Hôpital thoracique d'Assouan (Égypte)[84]	349 (62,7%)	208 (37,3%)
Saint-Maurice (France) [85]	4055 (71,7%)	1603 (28,3%)
CDTMR de Settat (Maroc) [75]	714 (56,2%)	556 (43,8%)
Notre série	119 (85%)	21(15%)

II. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE :

1. Examen direct :

Dans notre étude, la tuberculose a été confirmée par la bascillloscopie (Recherche BAAR) dans 69,3% des cas.

Ces résultats concordent avec ceux des séries d´Amadou (Niger), Shandong"China" et Hamadan "Iran"avec respectivement 64,7%, 52% et 60,8% des cas, contrairement à ceux des séries de Chahboune (Maroc) et de Sobhi (Egypte) avec des taux respectifs de 84,09%, de 82,5%.

Tableau XXI : Positivité de la recherche de BK par l'examen direct selon la littérature.

Série	Recherche de BK + (%)
Hôpital thoracique d'Assouan (Égypte)[84]	82,5%
Maradi (République du Niger) [81]	64,7%
Shandong (Chine)[79]	52%
Hamadan (Iran) [83]	60.8%
CDTMR de Settat (Maroc)[75]	84,09%
Notre série	69,3%

2. Xpert MTB/RIF (GèneXpert) :

2.1 Diagnostic positif :

Dans notre étude, la tuberculose pulmonaire a été confirmée par GèneXpert dans 45,85% des cas.

Ce résultat est presque comparable à ceux rapportés dans la littérature. (Tableau XXII)

Tableau XXII : Positivité de la recherche de BK par technique de biologie moléculaire (GèneXpert) selon la littérature.

Série	Recherche de BK + n (%)
CHNU de Fann (Sénégal)[86]	58 (61,7%)
Service de pneumologie, CHU Mohammed VI Marrakech (Maroc)[87]	45 (48,9%)
Service de maladies infectieuses, CHU Mohammed VI Marrakech (Maroc)[88]	75 (56,8%)
CDTMR Casa Anfa (Maroc)[89]	105 (47,7%)
Notre série	94 (45,85%)

2.2 La résistance à la Rifampicine :

Dans notre étude, 04 patients présentent une résistance à la rifampicine avec un taux de 4,26 %.

Ce résultat est presque comparable à ceux rapportés dans la littérature. (Tableau XXIII)

Tableau XXIII : Comparaison de taux de résistance à la Rifampicine par GèneXpert selon la littérature.

Série	Résistance à la Rifampicine n (%)
CHNU de Fann (Sénégal)[86]	2 (2,1%)
Service de pneumologie, CHU Mohammed VI Marrakech (Maroc)[87]	2 (4,4%)
Service de maladies infectieuses, CHU Mohammed VI Marrakech (Maroc)[88]	4 (5,3%)
CDTMR Casa Anfa (Maroc)[89]	10 (9,5%)
Notre série	4 (4,26%)

DISCUSSION ANALYTIQUE :

I. Les facteurs de risques :

Dans notre série, le terrain d'immunodépression (Diabète principalement) et la notion de contage TBK sont des facteurs de risques associée à la tuberculose maladie. Ce résultat est presque comparable à ceux de la littérature.

Tableau XXIV : Facteurs de risque associant à la tuberculose selon la littérature.

	Terrain d'immunodépression p-valeur	Notion de contage TBK p-valeur
Italie (G. Ferrara) [90]	Diabète (p=0.048) VIH positif (p=0.008)	0,0001
Toronto, Canada (Takashi Hirama) [91]	Diabète (p=0,026) VIH positif (p=0,007)	-
Florence Lot , France [92]	VIH positif (p<0,0001)	-
Notre série	Terrain d'immunodépression (p=0,004)	< 0,001

II. L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie :

Dans notre série, il n´y a pas de relation statistiquement significative entre le sexe et la tuberculose maladie (p = 0,808), la même chose concernant l'origine géographique (p = 0,074).

Ces résultats sont discordants avec l'étude de CDTMR Settat, Thèse Bamako et D.Che France. (Tableau XXV)

Tableau XXV : L´impact du sexe et du milieu sur la tuberculose maladie selon la littérature.

	Sexe (Masculin) p-valeur	Milieu (Urbain) p-valeur
D. Che (France) [85]	<0,001	-
THESE FMPO de Bamako, Mali [93]	0,016	-
Cotonou, Bénin [94]	NS	-
CDTMR de Settat (Maroc) [75]	<0,001	NS
Notre série	0,808 (NS)	0,074 (NS)

L´absence de relation significative entre le sexe et la tuberculose maladie dans notre série, peut être expliqué par le nombre limité d'échantillon.

III. L'impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine :

Notre étude n'a pas montré de relation statistiquement significative entre le profil épidémiologique et la résistance à la rifampicine, la valeur « p » est supérieure à 0,05.

Ce résultat test presque comparable à ceux rapportés dans la littérature. (Tableau XXVI)

Tableau XXVI : L´impact du profil épidémiologique sur la résistance à la rifampicine selon la littérature.

	La résistance à la rifampicine		
	Sexe	**Age (Masculin)**	**Milieu**
F. K. Mukinda, Afrique du sud [95]	p = 0.075 (NS)	≥ 40 ans (p = 0.001)	-
Vanina Meyssonnier, France [96]	p = 0.63 (NS)	≥ 40 ans p = 0.62 (NS)	-
R Ridzon, Californie (USA) [97]	p = 0,14 (NS)	p = 0,82 (NS)	-
Notre série	0,997 (NS)	≥ 60 ans 0,998 (NS)	0,699 (NS)

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous nous permettons de formuler les recommandations suivantes :

Au PNLAT :

- L'organisation des campagnes d'éducation, d'information et de sensibilisation des populations.
- Le renforcement et l'équipement des CDTMR pour l'examen direct des expectorations, des produits pathologiques, le gèneXpert et la culture plus antibiogramme
- L'intérêt du gèneXpert dans le dépistage précoce de la tuberculose maladie.

Au CDTMR :

- Une meilleure sensibilisation des patients.
- Une prise en charge correcte des effets secondaires des antituberculeux.
- Un bon archivage des données pour une meilleure exploitation.
- La fourniture régulière des relevés trimestriels des activités.

Aux patients tuberculeux bacillifères :

- Une bonne observance du traitement y compris les règles d'hygiène de vie.
- Une consultation médicale devant les effets indésirables des médicaments antituberculeux.

A la population :

- L'intérêt de la vaccination par le BCG.
- L'isolement des patients contagieux.
- Renforcement du système immunitaire par : l'alimentation saine et équilibrée plus un bon suivi des maladies chroniques.
- Une consultation médicale devant toute toux chronique ou contact avec une personne atteinte de TBK.

CONCLUSION

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde, qui sévit à l'état endémique.

Au Maroc, elle constitue toujours un problème de santé publique malgré les moyens mis en œuvre pour son éradication dont la vaccination antituberculeuse et le traitement anti-bacillaire bien codifié.

Maladie de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène, la tuberculose peut être en partie éradiquée grâce à l'amélioration des conditions de vie, des conditions économiques, de l'habitat et par l'éducation sanitaire de la population.

En effet, les perdus de vue représentent l'un des principaux problèmes entravant la réussite du programme national de lutte antituberculeuse. Ceci peut être amélioré par la supervision correcte du traitement et la notification des adresses des malades qui doit être vérifiée, ce qui permettra de les retrouver facilement.

Afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie à Béni Mellal, la mise en place d'un laboratoire bien équipé devient une nécessité pour avoir un dépistage précoce des cas de tuberculose.

Ce laboratoire doit permettre de réaliser en plus de l'examen direct et le GèneXpert ; la culture, le quantiféron et l'antibacillogramme pour augmenter le taux de confirmation de la tuberculose maladie, permettant ainsi de limiter l'incidence et l'évolution défavorable et détection des résistances aux antituberculeux.

RESUMES

Résumé

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique, particulièrement préoccupant dans les pays en développement tel que le Maroc. Le but de cette étude est de décrire et analyser les données épidémiologique et microbiologique de la tuberculose à Béni Mellal durant l'année 2020.

Notre travail a porté sur un total de 700 échantillons de nature différente (Expectorations, tubage gastrique, biopsie pleurale et biopsie ganglionnaire) au sein du CDTMR de Béni-Mellal, sur une période de 12 mois entre 01 Janvier 2020 et 31 Décembre 2020. L´identification du germe a été mise en évidence par 2 examens biologiques (Examen direct et GèneXpert).

La tuberculose touche toutes les tranches d'âge surtout les adultes entre 35 ans et 54 ans avec un pourcentage de 57,9 %, le sexe masculin était le plus dominant avec un pourcentage de 75,71% avec un sexe ratio de 3,12 et 61,4% de nos patients était d'origine Urbaine. Pour les antécédents, un terrain d'immunodépression a été présent dans 26,3% des cas, la notion de contage tuberculeux a été retrouvé dans 16,1% des cas et 2,6% étaient déjà traite pour TBK. La plupart des patients ont été cliniquement symptomatique (92,6%), et l'examen radiologique a été réalisé dans 83,1% des cas.

La tuberculose a été confirmée par l'examen direct chez 97 patients avec un taux de positivité de 13,86% et 205 patients ont bénéficié du gèneXpert dont 94 positifs et 111 négatifs avec un taux de positivité de 45,85%. La résistance à la rifampicine a été retrouvé dans 4 cas avec un taux de 4,26 %. Les résultats de notre étude rejoignent ceux retrouvés à l'échelle régionale et nationale.

Malgré ces résultats remarquables, les progrès de lutte contre la tuberculose au Maroc restent largement influencés par plusieurs déterminants sociaux-économiques et environnementaux. Une conjonction des efforts dans un cadre multisectoriel, en convergence avec la stratégie nationale visant à éradiquer ce fléau à l'horizon 2030 demeure indispensable.

Abstract

Tuberculosis remains a major public health problem, particularly worrying in developing countries such as Morocco. The aim of this study is to describe and analyze the epidemiological and microbiological data of tuberculosis in Beni Mellal during the year 2020.

Our work focused on a total of 700 samples of different nature (sputum, gastric tube, pleural biopsy and lymph node biopsy) within the CDTMR of Beni Mellal, over a period of 12 months between 01 January 2020 and 31 December 2020. The identification of the germ was highlighted by 2 biological examinations (Direct examination and GeneXpert).

Tuberculosis affects all age groups, especially adults between 35 and 54 years of age with a percentage of 57.9%, the male sex was the most dominant with a percentage of 75.71% with a sex ratio of 3.12 and 61.4% of our patients were of urban origin. As for the antecedents, an immunodepressive terrain was present in 26.3% of the cases, the notion of tuberculosis contagion was found in 16.1% of the cases and 2.6% were already treated for TBK. Most patients were clinically symptomatic (92.6%), and radiological examination was performed in 83.1% of cases.

TB was confirmed by direct examination in 97 patients with a positivity rate of 13.86% and 205 patients had Xpert gene testing of which 94 were positive and 111 negative with a positivity rate of 45.85%. Rifampicin resistance was found in 4 cases with a rate of 4.26%. The results of our study are in line with those found at the regional and national levels.

Despite these remarkable results, progress in the fight against tuberculosis in Morocco remains largely influenced by several social-economic and environmental determinants. A joint effort in a multisectoral framework, in convergence with the national strategy aiming at eradicating this scourge by 2030, remains essential.

ملخص

العنوان :علم الأوبئة والتشخيص البيولوجي للسل في بني ملال خلال عام2020

لا يزال السل مشكلة صحية عامة رئيسية، مما يثير القلق بشكل خاص في البلدان طور النمو مثل المغرب .الهدف من هذه الدراسة هو وصف وتحليل البيانات الوبائية والميكروبيولوجية للسل في مدينة بني ملال خلال عام2020

ركز عملنا على ما مجموعه 700 عينة ذات طبيعة مختلفة(البلغم وأنبوب المعدة والخزعة الجنبية وخزعة العقدة الليمفاوية) داخل مركز تشخيص السل وأمراض الجهاز التنفسي ببني ملال، على مدى 12 أشهر بين 01 يناير 2020 و 31 ديسمبر .2020 تم تسليط الضوء على تحديد الجرثومة من خلال الفحوصات البيولوجية التالية : الفحص المباشر و الإختبار لجيني

يصيب السل جميع الفئات العمرية، وخاصة البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 35 و 54 عامًا بنسبة ٪57.9، وكان الجنس الذكوري هو الأكثر هيمنة بنسبة ٪ 75.71مع نسبة جنس تبلغ 3.12 و ٪ 61.4من مرضانا من أصل حضري .أما بالنسبة للسوابق، فقد كان هناك الضعف المناعي موجود في ٪ 26.3من الحالات، وتم العثور على فكرة عدوى السل في ٪ 16.1من الحالات و٪ 2.6 عولجت بالفعل من السل .كان معظم المرضى يعانون من الأعراض السريرية ٪92.6، وتم إجراء الفحص الإشعاعي في ٪ 83.1من الحالات

تم تأكيد مرض السل من خلال الفحص المباشر في 97 مريضًا بمعدل إيجابي يبلغ ٪ 13.86و 205مرضى خضعوا للإختبارالجيني ، كان 94 منهم إيجابيين و 111 سلبيًا بمعدل إيجابي يبلغ ٪ .45.85تم العثور على مقاومة ريفامبيسين في 4 حالات بمعدل ٪ .4.26تتماشى نتائج دراستنا مع تلك الموجودة على المستويين الإقليمي والوطني

على الرغم من هذه النتائج الملحوظة، لا يزال التقدم في مكافحة السل في المغرب يتأثر إلى حد كبير بالعديد من المحددات الاجتماعية والاقتصادية والبيئية .ولا يزال من الضروري بذل جهد مشترك في إطار متعدد القطاعات، يتوافق مع الاستراتيجية الوطنية الرامية إلى القضاء على هذه الآفة بحلول عام2030

ANNEXES

FICHE D´EXPLOITATION

Nom et Prénom :

Age :

0 - 4	◯	**5 - 14**	◯
15 - 24	◯	**25 - 34**	◯
35 - 44	◯	**45 - 54**	◯
55 - 64	◯	**≥ 65**	◯

Sexe : **Masculin** ◯ **Féminin** ◯

Milieu : **Rural** ◯ **Urbain** ◯

ATCD :

- **Terrain ID :** **OUI** ◯ **NON** ◯
- **Déjà traité pour Tuberculose :** **OUI** ◯ **NON** ◯
- **Notion de contage tuberculeux :** **OUI** ◯ **NON** ◯

Cliniquement :

Symptomatique ◯ **Asymptomatique** ◯

Examen radiologique :

Fait ◯ **Non fait** ◯ **Non déterminé** ◯

Examen biologique :

- Type de prélèvement :

Crachats ◯ **Biopsie pleurale** ◯

Tubage ◯ **Biopsie ganglionnaire** ◯

- Localisation : Pulmonaire ◯ **Extra-pulmonaire** ◯

- Examen direct :

Oui ◯ **Non** ◯

Positif ◯ **Négatif** ◯

- GèneXpert :

Oui ◯ **Non** ◯

Positif ◯ **Négatif** ◯

Rifampicine résistant ◯ **Rifampicine non résistant** ◯

Suivi biologique : **Oui** ◯ **Non** ◯

Tuberculose : **Oui** ◯ **Non** ◯

BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2021 n.d. https://www.who.int/fr/publications-detail/9789240037021 (accessed December 31, 2022).
2. Tuberculosis (TB) n.d. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis (accessed December 31, 2022).
3. Plan stratégique national pour la prevention et le contrôle de la tuberculose au Maroc (2018-2021) file.pdf n.d.
4. BESP 78 DELM.pdf n.d.
5. Dami Y
. Présentation de la région n.d. https://www.hcp.ma/region-drta/Presentation-de-la-region_a32.html (accessed September 21, 2022).
6. monographie-de-la-region-de-beni-mellal-khnifra-fr.pdf n.d.
7. Daniel TM.
The history of tuberculosis. Respiratory Medicine 2006;100:1862–70. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.08.006.
8. Rastogi N, Legrand E, Sola C.
The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis. Rev Sci Tech 2001;20:21–54. https://doi.org/10.20506/rst.20.1.1265.
9. Nataraj V, Varela C, Javid A, Singh A, Besra GS, Bhatt A.
Mycolic acids: deciphering and targeting the Achilles' heel of the tubercle bacillus. Mol Microbiol 2015;98:7–16. https://doi.org/10.1111/mmi.13101.
10. Vincent AT, Nyongesa S, Morneau I, Reed MB, Tocheva EI, Veyrier FJ.
The Mycobacterial Cell Envelope: A Relict From the Past or the Result of Recent Evolution? Front Microbiol 2018;9:2341. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02341.
11. Précis de Bactériologie Clinique - 3e édition. Eska n.d. https://eska-publishing.com/fr/medecine/1132901-precis-de-bacteriologie-clinique-3e-edition-9782747228060.html (accessed November 18, 2022).
12. Smith I.
Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. Clin Microbiol Rev 2003;16:463–96. https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.463-496.2003.
13. Vincent V.
Taxonomie des mycobactéries. Revue Française des Laboratoires 1995;1995:27–31. https://doi.org/10.1016/S0338-9898(95)80195-2.
14. [Figure 5: Classification des mycobactéries (Millet, 2011). ResearchGate n.d. https://www.researchgate.net/figure/Classification-des-mycobacteries-Millet-2011_fig2_310620695 (accessed December 22, 2022).
15. Wang SX, Tay L.
Evaluation of Three Nucleic Acid Amplification Methods for Direct Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex in Respiratory Specimens. J Clin Microbiol 1999;37:1932–4.

16. Ullrich M.
Bacterial polysaccharides: current innovations and future trends. Norfolk: Caister Academic Press; 2009.
17. Tuberculose - Infections. Manuels MSD pour le grand public n.d. https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/tuberculose-et-infections-apparent%C3%A9es/tuberculose (accessed November 18, 2022).
18. Ait-Khaled N, Enarson DA.
TUBERCULOSIS A Manual for Medical Students n.d.:148.
19. [Prise-en-charge-de-la-TB.pdf n.d.
20. Dannenberg AM.
Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Rev Infect Dis 1989;11 Suppl 2:S369-378. https://doi.org/10.1093/clinids/11.supplement_2.s369.
21. Tuberculosis_Manual2006.pdf n.d.
22. El Baghdadi J, Grant AV, Sabri A, El Azbaoui S, Zaidi H, Cobat A, et al.
Génétique humaine de la tuberculose. Pathol Biol (Paris) 2013;61:11-6. https://doi.org/10.1016/j.patbio.2013.01.004.
23. Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. Médecine et Maladies Infectieuses 2004;34:364-70. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2004.07.016.
24. Manuel de référence du SIS du PNLAT v 13 janv 2016.pdf n.d.
25. Fraisse P. Diagnostic des infections tuberculeuses latentes (sujets sains, sujets immunodéprimés ou amenés à l'être). Revue des Maladies Respiratoires 2012;29:277-318. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.05.019.
26. Guimond C, Orain J-P, Tanguy M.
Description des pratiques en matière de prise en charge de la tuberculose maladie. Revue des Maladies Respiratoires 2016;33:218-24. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.07.004.
27. Kiselev VI, Baranovskiĭ PM, Rudykh IV, Shuster AM, Mart'ianov VA, Mednikov BL, et al.
[Clinical trials of the new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis]. Probl Tuberk Bolezn Legk 2009:11-6.
28. [Jabri H, Lakhdar N, El Khattabi W, Afif H.
Les moyens diagnostiques de la tuberculose. Revue de Pneumologie Clinique 2016;72:320-5. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.06.003.
29. Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng C-H, Pollack H.
Latent Tuberculosis Diagnosis in Children by Using the QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test. Pediatrics 2009;123:30-7. https://doi.org/10.1542/peds.2007-3618.
30. Truffot-Pernot C, Veziris N.
Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives. Revue des Maladies Respiratoires 2011;28:1034-47. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.07.002.
31. Gravet A, Souillard N, Habermacher J, Moser A, Lohmann C, Schmitt F, et al.
La culture et l'antibiogramme de mycobactéries sur automate VersaTREK. Pathologie Biologie 2011;59:32-8. https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.08.003.

32. Grosset J.
Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique. Médecine et Maladies Infectieuses 1995;25:327–33. https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80591-8.

33. Ninet B, Roux-Lombard P, Schrenzel J, Janssens J-P.
Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. Revue des Maladies Respiratoires 2011;28:823–33. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2010.12.012.

34. Organisation mondiale de la Santé. Manuel de mise en oeuvre du test Xpert MTB/RIF : guide technique et opérationnel : considérations pratiques. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2014.

35. Kliiman K, Altraja A.
Predictors of poor treatment outcome in multi- and extensively drug-resistant pulmonary TB. Eur Respir J 2009;33:1085–94. https://doi.org/10.1183/09031936.00155708.

36. Stop TB Partnership - Global Laboratory Initiative (GLI) n.d. https://stoptb.org/wg/gli/trainingpackage_xpert_mtb_rif.asp (accessed November 18, 2022).

37. Hantous-Zannad S, Zidi A, Néji H, Attia M, Baccouche I, Ben Miled-M'rad K.
Apport de l'imagerie dans la tuberculose thoracique. Revue de Pneumologie Clinique 2015;71:93–109. https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.02.006.

38. Fockyee C, Beigelman C, Daou S, Soussan M, Brauner M, Bouvry D, et al.
Imagerie de la tuberculose pulmonaire. Feuillets de Radiologie 2015;55:206–30. https://doi.org/10.1016/j.frad.2015.06.004.

39. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR.
Tuberculosis: a radiologic review. Radiographics 2007;27:1255–73. https://doi.org/10.1148/rg.275065176.

40. Zhang Y, Yew WW.
Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2009;13:1320–30.

41. Slayden RA, Barry CE.
The genetics and biochemistry of isoniazid resistance in mycobacterium tuberculosis. Microbes Infect 2000;2:659–69. https://doi.org/10.1016/s1286-4579(00)00359-2.

42. Vilchèze C, Jacobs WR.
The mechanism of isoniazid killing: clarity through the scope of genetics. Annu Rev Microbiol 2007;61:35–50. https://doi.org/10.1146/annurev.micro.61.111606.122346.

43. Marttila HJ, Soini H, Eerola E, Vyshnevskaya E, Vyshnevskiy BI, Otten TF, et al.
A Ser315Thr substitution in KatG is predominant in genetically heterogeneous multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates originating from the St. Petersburg area in Russia. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:2443–5. https://doi.org/10.1128/AAC.42.9.2443.

44. Marttila HJ, Soini H, Huovinen P, Viljanen MK.
katG mutations in isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates recovered from Finnish patients. Antimicrob Agents Chemother 1996;40:2187–9.

45. Mokrousov I, Narvskaya O, Otten T, Limeschenko E, Steklova L, Vyshnevskiy B.
High prevalence of KatG Ser315Thr substitution among isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis clinical isolates from northwestern Russia, 1996 to 2001. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:1417–24. https://doi.org/10.1128/AAC.46.5.1417-1424.2002.
46. a05.pdf n.d.
47. Basso LA, Zheng R, Musser JM, Jacobs WR, Blanchard JS.
Mechanisms of isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis: enzymatic characterization of enoyl reductase mutants identified in isoniazid-resistant clinical isolates. J Infect Dis 1998;178:769–75. https://doi.org/10.1086/515362.
48. Hazbón MH, Brimacombe M, Bobadilla del Valle M, Cavatore M, Guerrero MI, Varma-Basil M, et al.
Population Genetics Study of Isoniazid Resistance Mutations and Evolution of Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:2640–9. https://doi.org/10.1128/AAC.00112-06.
49. Ramaswamy S, Musser JM.
Molecular genetic basis of antimicrobial agent resistance in Mycobacterium tuberculosis: 1998 update. Tuber Lung Dis 1998;79:3–29. https://doi.org/10.1054/tuld.1998.0002.
50. Ramaswamy SV, Reich R, Dou S-J, Jasperse L, Pan X, Wanger A, et al.
Single nucleotide polymorphisms in genes associated with isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:1241–50. https://doi.org/10.1128/AAC.47.4.1241-1250.2003.
51. Sherman DR, Mdluli K, Hickey MJ, Arain TM, Morris SL, Barry CE, et al.
Compensatory ahpC gene expression in isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis. Science 1996;272:1641–3. https://doi.org/10.1126/science.272.5268.1641.
52. Telenti A.
GENETICS OF DRUG RESISTANCE IN TUBERCULOSIS. Clinics in Chest Medicine 1997;18:55–64. https://doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70355-5.
53. Telenti A, Imboden P, Marchesi F, Lowrie D, Cole S, Colston MJ, et al.
Detection of rifampicin-resistance mutations in Mycobacterium tuberculosis. Lancet 1993;341:647–50. https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90417-f.
54. Takayama K, Kilburn JO.
Inhibition of synthesis of arabinogalactan by ethambutol in Mycobacterium smegmatis. Antimicrob Agents Chemother 1989;33:1493–9. https://doi.org/10.1128/AAC.33.9.1493.
55. Sreevatsan S, Stockbauer KE, Pan X, Kreiswirth BN, Moghazeh SL, Jacobs WR, et al.
Ethambutol resistance in Mycobacterium tuberculosis: critical role of embB mutations. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1677–81.
56. Telenti A, Philipp WJ, Sreevatsan S, Bernasconi C, Stockbauer KE, Wieles B, et al.
The emb operon, a gene cluster of Mycobacterium tuberculosis involved in resistance to ethambutol. Nat Med 1997;3:567–70. https://doi.org/10.1038/nm0597-567.

57. Alcaide F, Pfyffer GE, Telenti A.
Role of embB in natural and acquired resistance to ethambutol in mycobacteria. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:2270–3. https://doi.org/10.1128/AAC.41.10.2270.

58. Konno K, Feldmann FM, McDermott W.
Pyrazinamide susceptibility and amidase activity of tubercle bacilli. Am Rev Respir Dis 1967;95:461–9. https://doi.org/10.1164/arrd.1967.95.3.461.

59. Davies AP, Billington OJ, McHugh TD, Mitchison DA, Gillespie SH
. Comparison of phenotypic and genotypic methods for pyrazinamide susceptibility testing with Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol 2000;38:3686–8. https://doi.org/10.1128/JCM.38.10.3686-3688.2000.

60. Wade MM, Volokhov D, Peredelchuk M, Chizhikov V, Zhang Y.
Accurate mapping of mutations of pyrazinamide-resistant Mycobacterium tuberculosis strains with a scanning-frame oligonucleotide microarray. Diagn Microbiol Infect Dis 2004;49:89–97. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.01.001.

61. Zhang Y, Mitchison D.
The curious characteristics of pyrazinamide: a review. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:6–21.

62. Louw GE, Warren RM, Donald PR, Murray MB, Bosman M, Van Helden PD, et al.
Frequency and implications of pyrazinamide resistance in managing previously treated tuberculosis patients. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:802–7.

63. Portugal I, Barreiro L, Moniz-Pereira J, Brum L.
pncA Mutations in Pyrazinamide-Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolates in Portugal. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:2736–8. https://doi.org/10.1128/AAC.48.7.2736-2738.2004.

64. Scorpio A, Lindholm-Levy P, Heifets L, Gilman R, Siddiqi S, Cynamon M, et al.
Characterization of pncA mutations in pyrazinamide-resistant Mycobacterium tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:540–3. https://doi.org/10.1128/AAC.41.3.540.

65. Finken M, Kirschner P, Meier A, Wrede A, Böttger EC.
Molecular basis of streptomycin resistance in Mycobacterium tuberculosis: alterations of the ribosomal protein S12 gene and point mutations within a functional 16S ribosomal RNA pseudoknot. Mol Microbiol 1993;9:1239–46. https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1993.tb01253.x.

66. Honoré N, Cole ST.
Streptomycin resistance in mycobacteria. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:238–42.

67. Nair J, Rouse DA, Bai GH, Morris SL.
The rpsL gene and streptomycin resistance in single and multiple drug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis. Mol Microbiol 1993;10:521–7. https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1993.tb00924.x.

68. Maus CE, Plikaytis BB, Shinnick TM.
Mutation of tlyA Confers Capreomycin Resistance in Mycobacterium tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:571–7. https://doi.org/10.1128/AAC.49.2.571-577.2005.

69. **Alangaden GJ, Manavathu EK, Vakulenko SB, Zvonok NM, Lerner SA.**
Characterization of fluoroquinolone-resistant mutant strains of Mycobacterium tuberculosis selected in the laboratory and isolated from patients. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:1700-3.

70. **Cheng AFB, Yew WW, Chan EWC, Chin ML, Hui MMM, Chan RCY.**
Multiplex PCR amplimer conformation analysis for rapid detection of gyrA mutations in fluoroquinolone-resistant Mycobacterium tuberculosis clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:596-601. https://doi.org/10.1128/AAC.48.2.596-601.2004.

71. **Perdigão J, Macedo R, Malaquias A, Ferreira A, Brum L, Portugal I.**
Genetic analysis of extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Lisbon, Portugal. J Antimicrob Chemother 2010;65:224-7. https://doi.org/10.1093/jac/dkp452.

72. **Sun Z, Zhang J, Zhang X, Wang S, Zhang Y, Li C.**
Comparison of gyrA gene mutations between laboratory-selected ofloxacin-resistant Mycobacterium tuberculosis strains and clinical isolates. Int J Antimicrob Agents 2008;31:115-21. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.10.014.

73. **Takiff HE, Salazar L, Guerrero C, Philipp W, Huang WM, Kreiswirth B, et al.**
Cloning and nucleotide sequence of Mycobacterium tuberculosis gyrA and gyrB genes and detection of quinolone resistance mutations. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:773-80. https://doi.org/10.1128/AAC.38.4.773.

74. **Banerjee A, Dubnau E, Quemard A, Balasubramanian V, Um KS, Wilson T, et al.**
inhA, a gene encoding a target for isoniazid and ethionamide in Mycobacterium tuberculosis. Science 1994;263:227-30. https://doi.org/10.1126/science.8284673.

75. **Chahboune M, Barkaoui M, Iderdar Y, Alwachami N, Mourajid Y, Ifleh M, et al.**
Profil épidémiologique, aspects diagnostiques et évolutifs des patients tuberculeux au centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Settat, Maroc. Pan Afr Med J 2022;42:185. https://doi.org/10.11604/pamj.2022.42.185.35250.

76. **Niang A, Konté HD, Sall R, Diop YM, Ba F, Sarr M, et al.**
Profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose multi-résistante au Sénégal. Revue des Maladies Respiratoires 2015;32:A233. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.384.

77. **Balkissou A, Pefura-Yone E, Kuate-Kuate A, Ntyo'o-Nkoumou A, Poka-Mayap V, Fatime-Abaicho H, et al.**
Profil épidémiologique et clinique des patients adultes atteints de tuberculose à Yaoundé, Cameroun. Revue des Maladies Respiratoires 2016;33:A142.
https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.265.

78. **Ngama CK, Muteya MM, Lukusha YII, Kapend SM, Tshamba HM, Makinko PI, et al.**
Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de santé de Lubumbashi (RD Congo). Pan African Medical Journal 2014;17. https://doi.org/10.4314/pamj.v17i1.

79. Tao N-N, Li Y-F, Wang S-S, Liu Y-X, Liu J-Y, Song W-M, et al.
Epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in Shandong, China, 2005–2017. Medicine (Baltimore) 2019;98:e15778. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000015778.
80. Ferraz AF, Valente JG.
Epidemiological aspects of pulmonary tuberculosis in Mato Grosso do Sul, Brazil. Rev Bras Epidemiol 2014;17:255–66. https://doi.org/10.1590/1415-790x201400010020eng.
81. Amadou MLH, Abdoulaye O, Amadou O, Biraïma A, Kadri S, Amoussa AAK, et al.
Profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients tuberculeux au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Maradi, République du Niger. Pan Afr Med J 2019;33:120. https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.120.17715.
82. Profil-epidemiologique-clinique-et-radiologique-de-la-tuberculose-pulmonaire-a-microscopie-positive-TPMplus-au-centre-hospitalier-regional-universitaire-de-Saint-Louis-CHRU-SL.pdf n.d.
83. Khazaei S, Roshanaei G, Saatchi M, Rezaeian S, Zahiri A, Bathaei SJ.
The epidemiological aspects of tuberculosis in Hamadan Province during 2005-11. Int J Health Policy Manag 2014;2:75–80. https://doi.org/10.15171/ijhpm.2014.18.
84. Sobh E, Kinawy SAE, Abdelkarim YMA, Arafa MA.
The pattern of tuberculosis in Aswan Chest Hospital, Egypt. International Journal of Mycobacteriology 2016;5:333–40. https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.08.001.
85. Che D, Antoine D.
Épidémiologie de la tuberculose en France en 2008. Médecine et Maladies Infectieuses 2011;41:372–8. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2010.12.020.
86. Diop SA, Massaly A, Ka D, Manga NM, Fortes-Déguénonvo L, Ndour CT, et al.
Utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. Pan African Medical Journal 2016;23. https://doi.org/10.4314/pamj.v23i1.
87. Saidi I, Aitbatahar S, Amro L.
Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose. Revue des Maladies Respiratoires Actualités 2020;12:265–6. https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.602.
88. Hassan HE, Komba YB, Etoughe FN, Ihhibane F, Soraa N, Tassi N.
Apport du Test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie 2021;16:36–40. https://doi.org/10.53597/remim.v16i2.1868.
89. Moustarhfir Elidrissi A, Benjelloun H, Zaghba N, Yassine N.
Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Revue des Maladies Respiratoires 2017;34:A215. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.512.
90. Ferrara G, Richeldi L, Bugiani M, Cirillo D, Besozzi G, Nutini S, et al.
Management of multidrug-resistant tuberculosis in Italy. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9:507–13.

91. Canada A de la santé publique du. Facteurs de risque associés à la tuberculose pharmacorésist ante dans un centre de référence situé à Toronto (Ontario) au Canada : 2010-2016, RMTC 46(4)010 à 2016 2020. https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2020-46/numero-4-2-avril-2020/article-5-facteurs-risque-cliniques-tuberculose-multiresistante-ontario-canada-2010-2016.html (accessed December 13, 2022).
92. SPF.
Fréquence et facteurs de risque de la tuberculose inaugurale de sida en France. Numéro thématique. Actualités de la tuberculose n.d. https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/frequence-et-facteurs-de-risque-de-la-tuberculose-inaugurale-de-sida-en-france.-numero-thematique.-actualites-de-la-tuberculose (accessed December 13, 2022).
93. 05M198.pdf n.d.
94. Brown III JW.
The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. JAMA: The Journal of the American Medical Association 1998;280:1200-a-1200. https://doi.org/10.1001/jama.280.13.1200-a.
95. Mukinda FK, Theron D, van der Spuy GD, Jacobson KR, Roscher M, Streicher EM, et al.
Rise in rifampicin-monoresistant tuberculosis in Western Cape, South Africa. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16:196–202. https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0116.
96. Meyssonnier V, Bui TV, Veziris N, Jarlier V, Robert J.
Rifampicin mono-resistant tuberculosis in France: a 2005-2010 retrospective cohort analysis. BMC Infect Dis 2014;14:18. https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-18.
97. Ridzon R, Whitney CG, McKENNA MT, Taylor JP, Ashkar SH, Nitta AT, et al.
Risk Factors for Rifampin Mono-resistant Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1881–4. https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.6.9712009.

قسم الطبيب

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلا وسْعِي في انقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخا لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

كليـــــــة الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2023 أطروحة رقم 039

علم الأوبئة و التشخيص البيولوجي للسل ببني ملال خلال 2020

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/01/17

من طرف

السيد حمزة محبوب

المزداد في 1997/11/02 ب أزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء السل – علم الأوبئة – الفحص المباشر – الإختبار الجيني – بني ملال

اللجنة

السيد	س.زهير أستاذ في علم الأحياء الدقيقة و علم الفيروسات	الرئيس
السيد	ي.الكاموني أستاذ في علم الأحياء الدقيقة و علم الفيروسات	المشرف
السيد	ل.أرسلان أستاذ في علم الأحياء الدقيقة و علم الفيروسات	الحكام
السيد	م .المزواري أستاذ في علم الفطريات و الطفيليات	