



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

Année 2023

Thèse N° 85

**La tuberculose dans la région de Safi :
Epidémiologie et méthodes de diagnostic
bactériologique**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/05 /2023

PAR

Mlle.Sahar ALOUACHE

Née Le 23/08/1997

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Tuberculose – épidémiologie – examen direct – GeneXpert – Safi

JURY

Mr. S. ZOUHAIR

Professeur de Microbiologie–virologie

PRESIDENT

Mr. M.MILOUDI

Professeur agrégé de Microbiologie–virologie

RAPPORTEUR

Mr. H. JANAHA

Professeur agrégé de Pneumologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي هَدَانَا لِهَذَا وَمَا كُنَّا لِنُفَكِّرَ فِي هَذَا أَلَمْ يَهْدِنَا هَذَا اللَّهُ ﴾

(سورة الاعراف الآية: 43)



Serment d'hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

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

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice 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
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies Métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie- réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie- virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie- réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie- réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

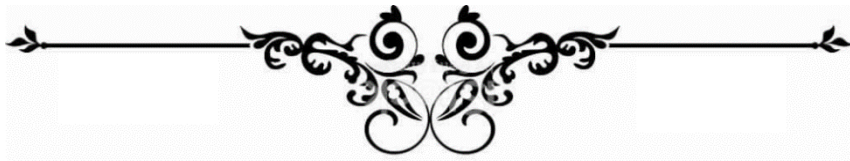
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie- réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie- réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed- Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie- réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie- réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES



“Let us be grateful to people who make us happy, they are the charming gardeners who make our soul blossom.”

Marcel Proust



Je dédie cette thèse...



To Allah

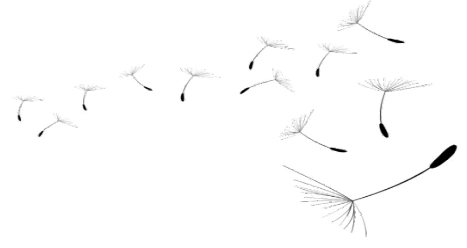
Life has its own ups and downs. I cherish every single moment of it, be they good or bad. I'm grateful more for the hardships because they made me the person I am today. Some life events were a blessing in disguise.

Thank you, ALLAH for choosing what's best for me even if I misjudged it as bad thing way back then.

I'm so grateful for the people that I've met, and I enjoyed their company through the years.

I'm so thankful for taking this path despite its tough conditions because I hold dear each experience of it.

الْحَمْدُ لِلَّهِ
الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ



*A mes chers parents :
A qui je dois tout, puisse Dieu vous garder toujours à mes côtés
Enbonne santé...*

وَقُلْ نُرَبِّهِمَا
كَمَا رَبَّيْنِي صَغِيرًا

سورة الاحقاف : 24

Le 22 et le 23 Mai représentent les deux plus importants jours de ma vie. A ces jours-là mes parents sont venus au monde pour embellir ensuite le mien.

*Joyeux anniversaire maman !
Joyeux anniversaire papa !*

Ce travail est le fruit de vos efforts, des longues années de sacrifices auxquels vous avez consentis.



A ma chère mère, Mme MOUIMI Khadija :

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même. Tu es mon exemple dans la vie. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie. C'est à travers tes encouragements que je me suis accrochée et à travers tes critiques que je me suis réalisée. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Pour toutes les peines que tu as endurées, j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi.

Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être sa fille. Puisse

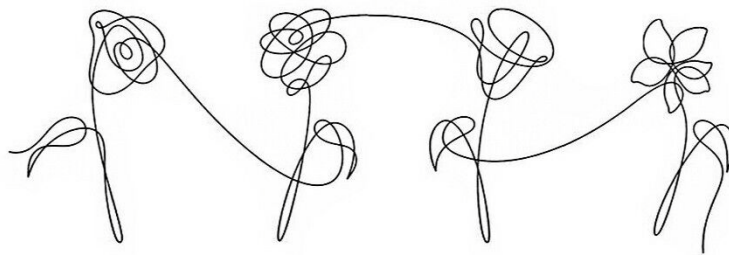
Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur et que ta vie soit illuminée pour toujours. Ces quelques mots ne sauront te prouver combien je t'aime très fort.

A mon cher père, Mr ALOUACHE Nourredine :

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a toujours soutenue, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serais. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué.

C'est ta réussite avant d'être la mienne. Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

Je t'aime très fort abatah !!



***A ma chère sœur, la confiante et la protectrice de la famille
Manar ALOUACHÉ***

My engineer officer to be

A ma complice lors de nos petites aventures malicieuses. Vivre et grandir à tes côtés représentent pour moi un privilège et un réconfort. Comme ton nom l'indique, quand je me sens perdu je trouve en toi le refuge de mes chagrins et ta franchise me guide au bon chemin. Pour tous ces moments de joie et de bonheur, ces heures de fous rires et de folie et pour tous les disputes et malentendus aussi je te dis « Merci sœurette ».

Je suis très fière de toi et de la personne que tu es devenue et de tout ce que tu as accompli. Tu es intelligente, forte, attentionnée et aimante, et j'admire tout cela chez toi. Je te promets que je surveillerai toujours tes arrières et qu'on traversera ensemble toutes les épreuves.

A ma chère petite perle Amina ALOUACHÉ :

Tu es un morceau de ciel bleu dans un monde plein de nuages. Tu me donne toujours de l'espoir, le réconfort et la joie ultime dont j'en es besoin. Tu es mon ancre qui m'a aidé à trouver la sérénité et l'apaisement au long de ce parcours. S'il m'arrivait de tout recommencer et d'avoir à choisir ma petite sœur, mon choix se porterait, sans hésitation, sur toi. Je suis chanceuse d'être ta grande sœur et j'apprécie le fait que tu me considère ton idole. Je ferais de mon mieux pour que je puisse être digne de cette responsabilité de te guider au bon chemin.

Je t'aime très fort la prunelle de mes yeux !

A ma chère grand-mère maternelle Mme HADDI Hasna :

Aucun langage au monde 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. Tes yeux pétillants, plein d'affection et de tendresse, me remplissent d'une sérénité incommensurable et combleront mon être. Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.

Mulála ! Que Dieu, le tout puissant, te procure santé et longévité.

***A La mémoire de mon grand-père paternel Mr
ALOUACHÉ Abdelmoula :***

J'ai eu de la chance de vivre à tes côtés ces années même s'elles étaient courtes. Je me souviens de ton humeur et ton affection profonde. J'ai trop aimé nos petits jeux de rôles, ils ont marqué mon enfance. Merci et que Dieu le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

*A la mémoire de ma chère grand-mère paternelle Mme
BENCHAKROUN Amína :*

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes sont-elles ne sauraient le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. En souvenir d'une enfance dont j'étais entouré de chaleur et de tendresse. Hélas, tu nous as quitté avant que tu sache que j'ai choisi ce parcours. Nana !! ta petite fille te promet d'être un bon médecin inchaallah.

Tu es toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je te dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le tout puissant, te couvre de sa sainte miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis.

*A la mémoire de mon grand-père maternel Mr MOUIMI
Brahim :*

Bassidi, tu as été mon idole, mon conseiller et ma source de réconfort. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tu es toujours présent de mon esprit. Tu as laissé un grand vide depuis que tu nous as quitté. Mon grand regret est que tu sois parti sans pour autant te dire au revoir. Tu me manques énormément ! J'aurais tant aimé que tu sois présent. Je sais à quel point tu serais fier de moi. Je peux dire que le fait d'être ta petite fille est un don du Dieu. Je te dédie mon travail et que ton âme repose en paix.

*A mes oncles paternels : El Mamoune ALOUACHÉ, Youssef ALOUACHÉ,
Hicham ALOUACHÉ et leurs conjointes*

*A mes oncles maternels : Mustapha MOUIMI, Abdelkarim MOUIMI,
Saïd MOUIMI et leurs conjointes*

*A mes tantes paternelles : Latifa ALOUACHÉ, Souad ALOUACHÉ et
leurs conjoints*

*A mes tantes maternelles : Nezha MOUIMI, Halima MOUIMI et leurs
conjoints*

*A toute la famille ALOUACHÉ et MOUIMI :
Petits et grands*

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse. Je vous remercie toutes et tous pour votre support, tolérance et patience. J'ai toujours senti votre présence à mes côtés, je vous en suis reconnaissante. Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

To my Godmother Latifa ALOUACHÉ:

You are the main reason why I did choose this path. I remember clearly your phone call when I was so hesitant about it. In fact, I was slightly convinced to choose the other one, but you made me realize what I truly want. Thank you for helping me understand who I am and what I really like.

You are my inspiration, and you always give me the strength and the will to purchase my dreams. I really appreciate our small talks. Talking to you always cools off my anxiety and clears up my doubts.

I miss you and I love you to the moon and back!

A mon cousin Amine JABRANE :

Je profite de la présente occasion pour te remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'encouragement que tu m'as accordé au long de ce parcours. Tu as toujours été le grand frère qui veille sur mon bien et le bon ami qui partage mes soucis, mes craintes, et mes ambitions. Je te souhaite autant de réussite et de bonheur dans ta vie personnelle et professionnelle.

A ma sœur de cœur Salma ELKANDALI :

Tu es ma confidente et ma sœur d'âme. Notre relation n'est plus une amitié car une amie depuis plus une décennie est officiellement un membre de famille. Tu as été toujours présente pour moi. Quand je me sens fatiguée, tu étais ma force et ma combattante. Quand je me sens perdu, tu étais mes yeux qui m'aide à bien percevoir les choses. Quand je me bats les flancs, tu étais ma volonté qui m'a manquée.

Je suis tellement reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Nous avons partagé beaucoup de moments mémorables ensemble... Je voulais simplement te dire que je t'aime très fort et que je suis impatiente de continuer à créer de nouveaux souvenirs ensemble dans les années à venir.

A mon groupe Choah choah :

Safae BAHOSSE, Nora BARRAZOUK, Hanae BAHOSSE

Safae : Il m'arrive souvent de m'arrêter et de sourire en pensant à toi. Ton amitié m'est très précieuse. Tu es ma grande sœur que j'ai toujours aimé d'avoir. Tu sèmes le bien où que tu vas et sans une once d'hésitation. Tu as toujours vu le meilleur en moi et tu as veillé à le nourrir. Tu es mon inspiration, ta passion et ton enthousiasme m'ont encouragé à poursuivre mes rêves et de sortir de ma coquille. Tes encouragements m'ont aidé le long de ce parcours.

I purple you !

Nora :En hommage au long parcours que nous avons traversé, à tous nos moments de folie, nos éclats de rire, nos aventures, les gardes qu'on a assurées, pour tous les inoubliables moments que nous avons passés ensemble et pour ceux à venir je te dis merci. Ta compagnie a rendu ce parcours tolérable et elle a allégé ma charge mentale.Les jours où on est sorti après des mois de galère et de travail dur non-stop, sont sculptés dans ma mémoire. Ça sentait la liberté.

Borahae!

Hanae: My architect to be.I can't find the words to describe our relationship. Talking to you is like standing in front of a mirror. Without any need of explanations, I felt seen and well understood. I'm so thankful for our precious friendship. Sharing those interests, we have in common always brought me joy and helped me through. I can't wait to see you achieve what you seek and many more. Continue to be who you are, because knowing you is a blessing my accomplice.

A mes chers amis que la médecine m'a offerts :

A Malaak ABOUANKIRA : Même si le temps a passé et que nous avons emprunté des chemins différents, tu es restée une amie chère à mes yeux. Nous avons partagé beaucoup de bons souvenirs ensemble. Je suis reconnaissante pour notre amitié, et j'espère que nous pourrons continuer à la nourrir et la faire grandir dans les années à venir. Je t'aime très fort.

A Fatima ANEJJAR : Je ne garde que de bons souvenirs des moments passés à tes côtés pendant nos longues journées à l'hôpital et nos gardes.Je te remercie infiniment de m'avoir tant soutenue et encouragée dans ce long parcours. Tu es mon bonheur parmi d'autres.

Your bubbly personality always bring joy to the people around you. Continue to be who you are because knowing you is a blessing. Love you!

A Yasmín HAIDA : Le lien que nous avons réussi à forger est très précieux. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées.Merci pour ton amour cordial et ton appui moral. Tu es la bonté elle-même, tu représentes en ton humble personne l'amitié au vrai sens du terme. Merci de m'avoir toujours soutenue tout au long de ce chemin. I love you my dear Shawol.

A Zakaria AMRAOUI : Merci d'endurer la souffrance de m'avoir comme amie. En souvenir de tous nos éclats de rire, nos disputes et nos bêtises, je te souhaite autant de réussite et de bonheur dans ta vie personnelle et professionnelle.

A la promotion BAC2015, Lycée El Khawarizmi :

You had my back at times where I had yet to understand that some life events were a blessing in disguise. Thank you for turning a dreadful accident to the most precious memory I cherish. You shaped the person who I am today.

A la mémoire de Professeur Saïd GOURANI :

Je n'oublierai jamais l'amour et le dévouement que vous avez pour votre métier, et avec lesquels vous nous avez enseigné

*Votre chère famille, amis et étudiants sont très fiers de vous
Puisse le tout miséricordieux vous accueillir en sa sainte miséricorde*

À tous mes collègues de la FMPM, À tout mon groupe d'externat et mon groupe des internes de CHP Safi.

A tous ceux à qui ma réussite tient à cœur

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer

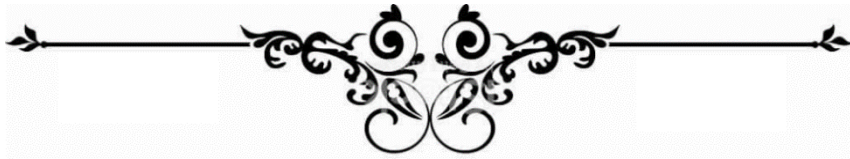
A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

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

Que cette thèse, qui vous est dédiée, soit le gage de mes profonds sentiments de respect, de remerciements et l'expression de mes sincères souhaits de bonheur.



REMERCIEMENTS



***A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :
MONSIEUR ZOUHAIR SAJD
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR DE
MICROBIOLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH***

Nous vous remercions vivement pour le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous vous devons reconnaissance éternelle pour la patience, la disponibilité et la bienveillance dont vous avez fait preuve.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.

Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.

***A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :
MONSIEUR MILOUDI MOUHICINE
PROFESSEUR AGREGÉ EN MICROBIOLOGIE-VIROLOGIE A L'HOPITAL
MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH***

J'adresse de chaleureux remerciements à mon directeur de thèse et mon cher Maître Professeur MILOUDI, un grand merci pour votre attention de tout instant sur mon travail, pour votre temps que vous avez passé à relire mes travaux préliminaires, pour vos conseils avisés et votre écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse.

Votre énergie, votre ouverture d'esprit, vos remarques et votre confiance ont été des éléments moteurs pour moi.

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 MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :
PROFESSEUR JANAH HICHAM
PROFESSEUR AGREGÉ EN PNEUMO-PHTISIOLOGIE A L'HOPITAL
MILITAIRE AVICENNNE DE MARRAKECH*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.



LISTE DES FIGURES



Liste des figures

Figure1 : Carte montrant le découpage administratif de la Région Marrakech-Safi

Figure2 : Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Safi2022

Figure 3 : schéma montrant la préparation du frottis

Figure 4 : Schéma illustrant les différentes étapes de la coloration de Ziehl-Neelsen

Figure 5 : Le microscope optique utilisé au CDTMR de Safi

Figure 6 : image en microscope optique (objectif 100) montrant des bacilles de tuberculose après coloration de Ziehl-Neelsen

Figure 7 : GèneXpert (Céphéide®) utilisé au CDTMR de Safi

Figure 8 : Cartouche du Xpert MTB/RIF (Céphéide®). (Photo prise au CDTMR de Safi)

Figure 9 : image illustrant les étapes de préparation de l'échantillon pour le testXpert MTB/RIF

Figure 10 : représentation de l'incidence de la tuberculose à Safi en 2020 et 2021

Figure 11 : représentation de la répartition selon le sexe

Figure 12 : répartition selon l'âge

Figure 13 : distribution de la tuberculose selon l'âge et le sexe

Figure 14 : représentation de leur origine géographique

Figure 15 : répartition selon le lieu du diagnostic

Figure 16 : Représentation selon le statut de la maladie

Figure 16 : répartition selon résultat de dépistage du VIH

Figure 17 : répartition selon le site de la tuberculose

Figure 18 : distribution de la TP et TEP selon le sexe

Figure 19 : répartition de la tuberculose pulmonaire

Figure 20 : Représentation des différents sites de la TEP

Figure 21 : répartition selon les méthodes de diagnostic de la tuberculose de toutes formes

Figure 22 : répartition des méthodes de diagnostic bactériologiques

Figure 23 : répartition selon les résultats du frottis

Figure 24 : Répartition selon résultats du test GèneXpert

Figure 25 : répartition selon résultats de la résistance à la rifampicine

Figure 26 : répartition selon l'évolution de l'état du patient

Figure 27 : Représentation chronologique des différentes découvertes qui ont impacté l'histoire de la tuberculose

Figure 28 : Représentation schématique des taxons des MTC

Figure 29 : Image bacille de Koch en microscope électronique à balayage

Figure 30 : Image des bacilles de Koch regroupés de différentes morphologies

Figure 31 : Image de MTC enregistrée par mode contact du microscope à force atomique

Figure 32 : Structure de la paroi des mycobactéries

Figure 33 : Image montrant la zone transparente aux électrons (ETZ) dans une section longitudinale de la paroi cellulaire de *Mycobacterium tuberculosis*

Figure 34 : Schéma représentant les différentes hypothèses sur l'origine évolutive de la Paroi cellulaire de mycobactérie

Figure 35 : Carte génétique du chromosome H37RV du *M. tuberculosis*

Figure 36 : Arbre phylogénétique des souches complexes du *M. Tuberculosis*

Figure 37 : Le cycle de vie pathogène de *M. tuberculosis*

Figure 38 : Schéma illustré démontrant la physiopathologie de la tuberculose simplifiée

Figure 39 : image illustrant l'histoire naturelle de la tuberculose

Figure 40 : radio thorax montrant le complexe de Ghon

Figure 41 : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique

Figure 42 : illustration montrant la méthode correcte de la lecture du résultat de l'IDR

Figure 43 : Principe et techniques de réalisation des tests de quantification de l'interféron gamma

Figure 44 : Technique de recueil des crachats

Figure 45 : le pot à crachats

Figure 46 : Morphologie des bacilles de tuberculose après coloration à l'auramine

Figure 47 : Morphologie des bacilles de tuberculose après coloration de Ziehl-Neelsen

Figure 49 : Milieux de culture solides de mycobactéries (Löwenstein-Jensen et Coletsos)

Figure 50 : Mycobacterial growth indicator tube

Figure 51 : Automate BACTEC MGIT 960 et tube de culture en milieu liquide

Figure 52 : le système Versa TREK

Figure 53 : Colonies de *M.tuberculosis* après culture sur milieu de Lownstein-Jensen

Figure 54 : Schéma illustrant la réalisation du PCR en temps réel à l'aide d'une sonde TaqMan

Figure 55 : image illustrant la procédure du test GèneXpert MTB/RIF

Figure 56 et 57 : images montrant le gène *rpoB* région déterminant la résistance à la rifampicine et une vue de ce dernier sur l'écran du test Gènexpert après l'amplification des échantillons.

Figure 58 : La procédure du test Hain Fluorotype MTB

Figure 59 : Exemple de résultats obtenus par le génotype MTBDRplus

Figure 60 : Radiographie du thorax face : Clarté arrondie entourée d'une paroi épaisse au niveau du lobe apicale droit (caverne tuberculeuse droite) et des opacités micronodulaires dans la même zone.

Figure 61 : Radiographie du thorax face : Opacité alvéolaire systématisée du lobe inférieur gauche (foyer alvéolaire : Pneumonie tuberculeuse)

Figure 62: Radiographie du thorax face : Multiples opacités micronodulaire bien limités en grain de mil diffuses bilatérales (Miliaire tuberculeuse)

Figure 63 : Radiographie du thorax de face : Complexe primaire (chancre d'inoculation + adénopathies médiastinales).

Figure 64 : Coupe axiale par TDM en fenêtre parenchymateuse montrant de nombreux micronodules en grain de milles dans les deux champs pulmonaires.

Figure 65 : Coupe axiale du médiastin par tomodensitométrie montrant un ganglion hypodense sous-carénaire (courte flèche blanche) et un épanchement pleural gauche (longue flèche blanche).

Figure 66 et 67 : Reconstructions multiplanaires (MPR) coronale et sagittale en coupe fine montrant une pneumonie tuberculeuse en aspect d'aile d'oiseau ainsi qu'une image cavitaire apicale droite.

Figure 68 : Image échographique de ganglions lymphatiques hypertrophiés dans la zone péri-portale

Figure 69 : TDM dorsolombaire montrant une image de spondylodiscite à la charnière dorsolombaire avec une épидурite compressive et une déformation en cyphose

Figure 70, 71 et 72 : IRM dorsolombaire montrant une lésion intramédullaire bien définie avec un signal de faible intensité en T2 et un rehaussement des bords sur les images de contraste (Tuberculome intramédullaire)

Figure 73 : IRM cérébrale : Volumineuse lésion pariétale supérieure gauche, avec une paroi en hypersignal T1 spontané et un centre nécrotique, un rehaussement multi

localisé un œdème péri-lésionnel (Tuberculome cérébral) et multiples prises de contraste sous-corticales ou des noyaux gris centraux, du pont, du cervelet

Figure 74 : Urographie intraveineuse : Mutité rénale gauche, sténose de l'uretère iliaque et de la jonction urétéro-vésicale droits (flèches), petite vessie tuberculeuse (astérisque).

Figure 75 : Matériel de néphrectomie (hémalun éosine, G×200) : Granulome tuberculoïde riche en cellules géantes de type Langhans (flèches) centré par de la nécrose caséuse (astérisque).

Figure 76 : Répartition de l'incidence de la tuberculose dans le monde en 2020

Figure 77 : Répartition de l'incidence de la tuberculose dans le monde en 2021

Figure 78 : Répartition mondiale des nombres de cas rapportés incident de tuberculose dépassant les 100 000 en 2021



LISTE DES TABLEAUX



Liste des tableaux

Tableau I : Quantification des résultats de l'examen direct

Tableau II : Code utilisé pour les résultats du test GèneXpert MTB/Rif et leur interprétation

Tableau III : Incidence de la tuberculose.

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

Tableau V : répartition selon le site de la tuberculose extra-pulmonaire

Tableau VI : répartition selon schéma thérapeutique utilisé

Tableau VII: les différentes espèces des souches complexes de *Mycobacterium tuberculosis*

Tableau VIII : Tests biochimiques identifiants les caractères de *Mycobacterium tuberculosis*

Tableau IX : les différents types de la tuberculine

Tableau X : Classification des antituberculeux

Tableau XI : Spectre antibactérien des antituberculeux de première intention

Tableau XII: Posologies journalières des médicaments antituberculeux de la première ligne.

Tableau XIII : Posologie des formes combinées des antituberculeux de première ligne chez l'adulte

Tableau XIV : Schémas thérapeutiques préconisés pour le traitement de la tuberculose au Maroc

Tableau XV : Incidences régionales notifiées de la tuberculose au Maroc

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

Tableau XVII : Comparaison d'âge moyen de la population atteinte de la tuberculose selon la littérature.

Tableau XVIII : Comparaison du sexe-ratio selon la littérature

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

Tableau XX : Répartition selon l'origine géographique des patients ayant tuberculose pulmonaire selon littérature

Tableau XXI : comparaison du statut de la maladie selon la littérature

Tableau XXII : représentation de la co-infection tuberculose VIH selon la littérature

Tableau XXIII : comparaison des sites de la tuberculose et le sexe le plus touché avec selon la littérature

Tableau XXIV : Comparaison des taux de confirmation bactériologique de la tuberculose selon la littérature

Tableau XXV : le taux de positivité de l'examen direct selon la littérature

Tableau XXVI : le taux de positivité du test GèneXpert selon la littérature

Tableau XXVII : le taux de résistance à la Rifampicine selon la littérature

Tableau XXVIII : comparaison de l'évolution de la tuberculose selon la littérature



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ADP : Adénopathie

AEG : Altération de l'état générale

AMK : Amikacine.

ATCD : Antécédents.

BAAR : Bacille acido-alcool-résistant.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

BK : Bacille de Koch.

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

CD : Cellules dendritiques

CPM : Capréomycine.

EMB: Ethambutol.

ETH: Ethionamide.

FQ : Fluoroquinolones.

IDR : Intradermoréaction à la tuberculine.

INF γ : Interferon Gamma

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

INH : Isoniazide.

KM : Kanamycine.

LJ : Lowenstein-Jensen.

ME : Microscope électronique.

MGIT : Mycobacterial growth indicator tube.

MTB : Mycobacterium tuberculosis.

NK : Cellules tueuses naturelles

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCR : Polymérase Chain Réaction.

PNLAT : Programme national de lutte antituberculeuse.

PZA : Pyrazinamide.

QRD : Quinolones Resistance Determinant.

RFB : Rifabutine

RH : Rifampicine-Isoniazide

RHZ ; Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide

RHZE ; Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide-Ethambutol

RIF : Rifampicine.

SM : Streptomycine.

TB : Tuberculose.

TDM : Tomodensitométrie.

TP : Tuberculose pulmonaire.

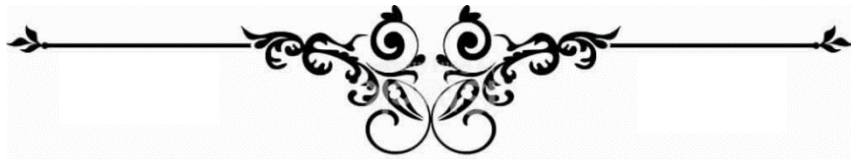
TEP : Tuberculose extra-pulmonaire

VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET MÉTHODES	4
RESULTATS	15
I. Données épidémiologiques :.....	16
1. Incidence :.....	16
2. Sexe :.....	16
3. Age :.....	17
4. Origine géographique :.....	18
5. Lieu du diagnostic :.....	19
II. Données cliniques :.....	19
1. Statut de la maladie :.....	19
2. Terrain d'immunodépression :.....	20
3. Histoire de la maladie :.....	21
4. Site de la tuberculose :.....	21
III. Méthodes de diagnostic au CDTMR :.....	25
1. Données microbiologiques :.....	26
2. Autres :.....	29
IV. Traitement :.....	30
1. But de traitement :.....	30
2. Moyens thérapeutiques :.....	30
V. Evolution :.....	31
DISCUSSION	32
I. Rappel :.....	33
1. Historique :.....	33
2. Etiopathogénie :.....	35
3. Physiopathologie :.....	46
4. Aspects cliniques :.....	49
5. Démarche diagnostique :.....	51
6. Traitement et prévention :.....	81
II. Discussion des résultats :.....	81
1. Epidémiologie :.....	89
2. Données cliniques :.....	89
3. Méthodes de diagnostic :.....	98
4. Evolution de la maladie :.....	100
5. Limites de notre étude :.....	101
RECOMMANDATIONS	103
CONCLUSION	106
RESUMES	111
BIBLIOGRAPHIE	117



INTRODUCTION



La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, avec une évolution souvent progressive, d'origine bactérienne causée par les souches complexes de *Mycobacterium tuberculosis*, principalement par le bacille de kokh prenant le nom du médecin allemand qui l'a isolé en 1882. Ces mycobactéries peuvent affecter tous les organes sans exception avec une prédilection pulmonaire ainsi que leur transmission se fait par voie aérienne. De ce fait, la tuberculose demeure depuis l'antiquité un problème de santé majeur avec un risque élevé de morbidité et de mortalité.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS)(1), la tuberculose est actuellement la treizième cause de mortalité et la deuxième due à une cause infectieuse uniquement (derrière la Covid-19 et devant VIH/sida).

En 2020, la pandémie de Covid-19 a représenté une véritable menace pour la lutte antituberculeuse en raison des difficultés d'accès aux soins durant cette période. Sur le plan international, 9.9 millions de cas ont été détectés et 1.5 millions de décès suite à la tuberculose selon les statistiques de l'OMS(1). A l'échelle nationale, 29 018 cas ont été détectés au Maroc et mis sous traitement selon le ministère de santé(2). En effet, malgré la gratuité de la prise en charge thérapeutique des patients et la généralisation de la couverture vaccinale par le vaccin bivalent Calmette et Guérin (BCG), la tuberculose reste un fardeau pour la santé publique au Maroc.

La tuberculose est parmi les plus importantes des maladies qui entravent le développement socio-économique. En raison de sa nature infectieuse, de la nécessité d'un traitement à long terme et de son association avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la tuberculose a des implications majeures sur la vie sociale de l'individu et son entourage. De plus, cette pathologie touche toutes les tranches d'âge surtout la jeune population qui représente la tranche active de la société.

Les méthodes bactériologiques classiques sont l'examen direct des expectorations ou la culture. Celle-ci reste le Gold standard du diagnostic bactériologique. Des tests innovants utilisant les techniques de biologie moléculaire ont permis d'améliorer le diagnostic de tuberculose en termes de sensibilité et surtout de rapidité. (3) En décembre 2010, l'OMS a

approuvé l'utilisation du test GèneXpert MTB/RIF, une technique moins couteuse et entièrement automatisée qui permet la détection du génome des mycobactéries du complexe *tuberculosis* et leur éventuelle résistance à la rifampicine en moins de deux heures.(4)

Le traitement de la tuberculose reste une contrainte pour les patients et une lourde charge pour le système de santé. La tuberculose pharmacosensible nécessite au moins six mois voire 10 mois de traitement sous surveillance étroite. Alors que, les souches multirésistantes peuvent aller jusqu'à 2 ans de traitement avec un résultat non efficace. Ce qui consiste un défi pour la lutte contre cette maladie.

Les cas de tuberculose notifiés dans notre région Marrakech-Safi en 2020 représentent 9% de ceux sur le plan national.(2)

Notre travail a pour objectif de dresser un profil épidémiologique de la tuberculose dans la région de Safi ainsi que de décrire les méthodes de diagnostic microbiologique, en analysant les données épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs d'une série de 1018 cas au sein du centre de diagnostic de la tuberculose et maladies respiratoires (CDTMR) de Safidurant la période allant du janvier 2020 à février 2022.



*MATERIELS
ET
MÉTHODES*



I. Matériels d'étude :

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive à propos la tuberculose au sein de la région Safi, faite à partir d'analyse des données archivés dans les registres ainsi que les dossiers médicaux des patients suivis pour la tuberculose au centre de la tuberculose et les maladies respiratoires (CDTMR) de Safi.

Cette étude collige une période de 2 ans et 2mois, comprise entre janvier 2020 et février 2022.

2. Population étudiée :

Il s'agit de 1018 cas ayant été suivis pour la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire

3. Critère d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude sont :

- ❖ Les nouveaux cas ou précédemment traités atteints de la tuberculose toutes formes,et diagnostiqués au niveau du CDTMR de Safi dont le diagnostic a été obtenu par :
 - Des examens bactériologiques positifs.
 - Des examens anatomo-pathologiques positifs.
 - Des arguments de présomptioncliniques et paracliniques
- ❖ Les patients pris en charge au niveau du CDTMR mais perdu de vue.
- ❖ Tous les patients inclus dans notre étude ont bénéficié d'un éventuel suivi et évaluation sous traitement.

4. Critère d'exclusion :

- ❖ Dossier médical incomplet
- ❖ Durée de traitement (6 mois, 9 mois, 10 mois après avoir été diagnostiqué) non respectée

5. Cadre et lieu d'étude :

La province Safi fait partie de la région de Marrakech-Safi, occupant une superficie de 7285km². Selon les dernières données démographiques de 2020, sa population est estimée environ 711 848 hab. répartie en 359 768 hab. (50.54 %) dans la région urbaine et 352 063 hab. (49.46%) dans la région rurale(5) .(Figure1)

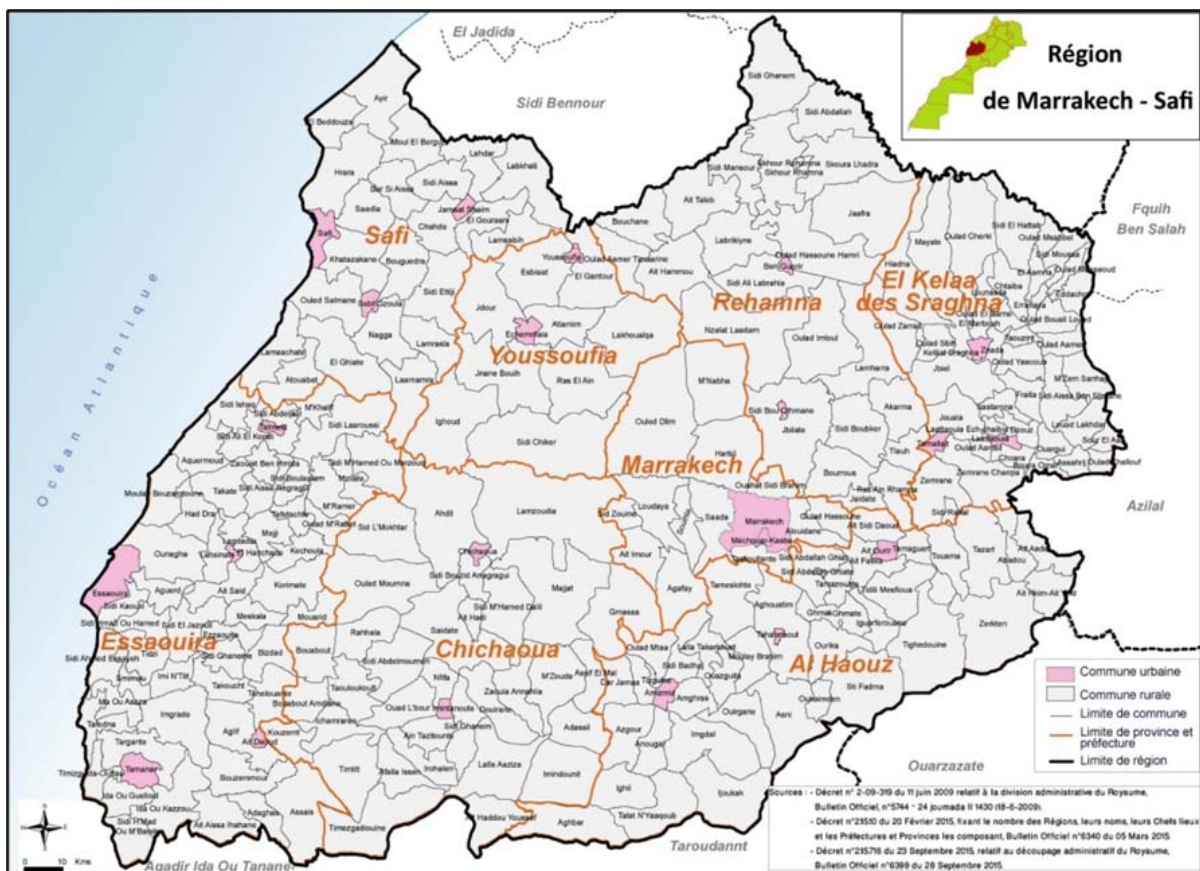


Figure1 : Carte montrant le découpage administratif de la Région Marrakech-Safi



Figure2 : Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Safi-2022

II. Méthodes d'étude :

1. Objectifs:

Les principaux objectifs de cette étude se résument en :

- ❖ Analyser les données épidémiologiques et l'évolution thérapeutique
- ❖ Définir les méthodes bactériologiques utilisées pour diagnostiquer la tuberculose dans la région Safi.
- ❖ Comparer les résultats avec les données de la littérature et les objectifs du programme national de lutte contre la tuberculose.

2. Recueil des données :

En CDTMR de Safi chaque patient a son dossier médical, et ces données sont notées dans le registre pour la notification des cas de tuberculose (annexe) qui nous a permis de recueillir des différents données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

3. Prélèvements et analyses microbiologiques :

3.1. Recueil des prélèvements :

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, chez chaque patient 3 échantillons d'expectoration (1 par jour, 3 jours successifs) ont été recueillis au sein du CDTMR dans un récipient stérile, le matin à jeun, lors d'un effort de toux précédée d'une inspiration profonde.

En cas de suspicion de tuberculose extra-pulmonaire par le médecin traitant, un prélèvement de pus, de LCR, de ponction ganglionnaire, de liquide péritonéal et pleural ou d'un fragment de biopsie a été recueilli et acheminé rapidement au laboratoire de référence.

3.2. Examen direct :

Cet examen est effectué directement sur le frottis d'une parcelle purulente ou hémorragique du produit pathologique à la recherche des mycobactéries en mettant en évidence leur propriété d'acido-alcoolo-résistance. Sur une lame neuve où le numéro d'identification a été gravé avec le diamant marqueur, on étale notre prélèvement en mouvement continu de rotation afin d'obtenir un frottis aussi fin que possible. (Figure 3)

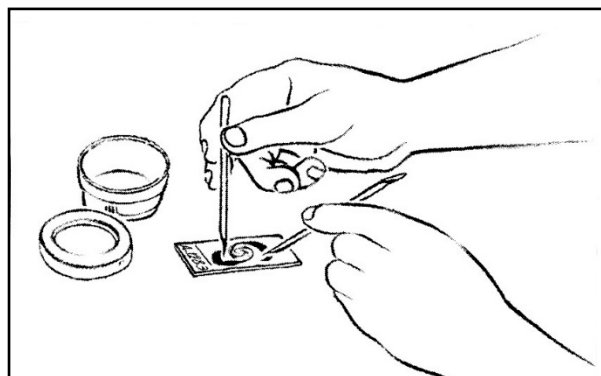


Figure 3 : schéma montrant la préparation du frottis (6)

Après avoir laissé sécher et fixer le frottis étalé, Il a été réalisé pour chaque prélèvement une coloration de Ziehl–Neelsen. (Figure 5)

Ensuite, au microscope optique à transmission, objectif 100 à immersion, les mycobactéries ou bacilles acido–alcoolo résistants (BAAR) conservent la coloration rouge vif de la fuchsi-ne sur le fond bleu de la préparation. Les autres bactéries et les cellules apparaissent en bleu. (Figure 6 et 7)

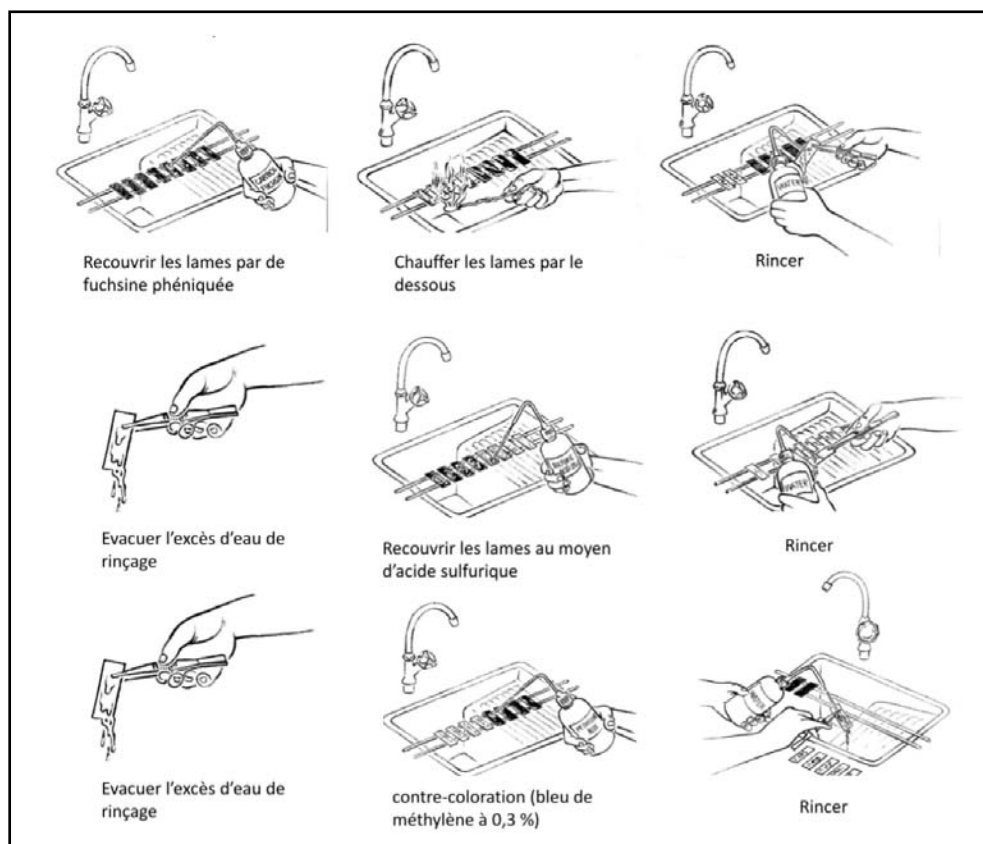


Figure 4 :Schéma illustrant les différentes étapes de la coloration de Ziehl–Neelsen (6)

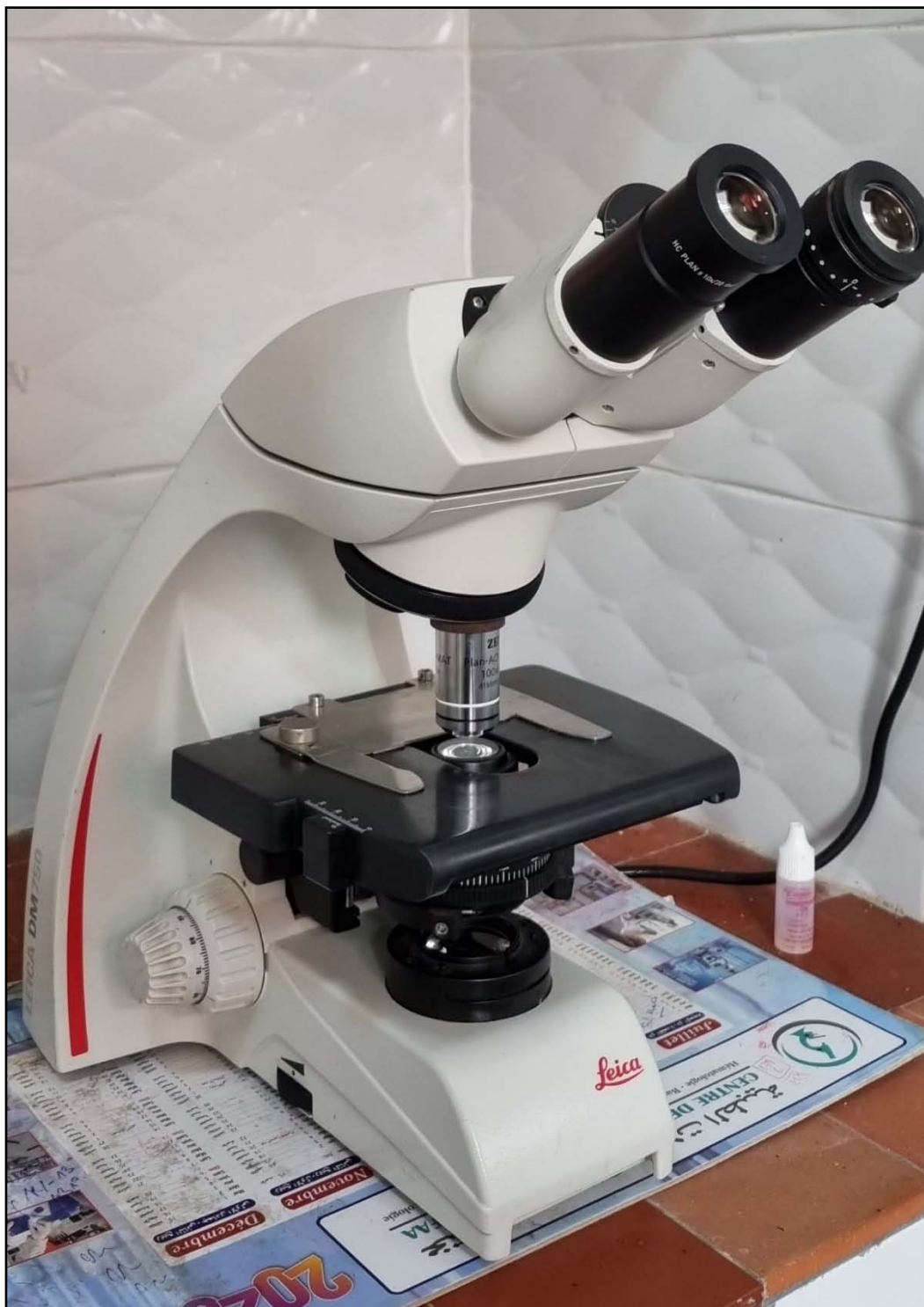


Figure 5 : Le microscope optique utilisé au CDTMR de Safi

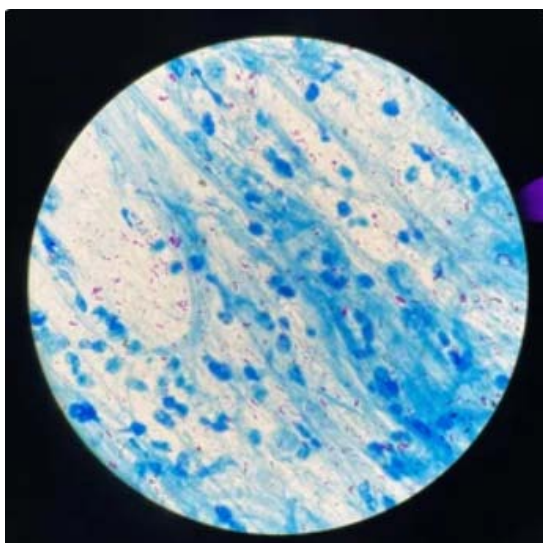


Figure 6 : image microscope optique (objectif 100) montrant des bacilles de tuberculose après coloration de Ziehl-Neelsen(7)

Les résultats de l'examen direct ont été quantifiés avec la Codification OMS/UICTMR* (UICTMR : union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires) (Tableau I)

Tableau I : Quantification des résultats de l'examen direct

Interprétation	Nombre de BAAR
Examen négatif	< 1 Bacille/ 100 champs
Examen suspect à confirmer	1-9 Bacilles/ 100 champs
Examen positif (+)	10- 99 Bacilles / 100 champs
Examen positif (++)	1- 10 Bacilles / 1 champ
Examen fortement positif (+++)	>10 Bacilles / 1 champ

3.3. Mise en culture :

Durant la période de notre étude, il y avait un manque de personnel formé en culture.

3.4. Test Xpert MTB/RIF :

C'est un système basé sur la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) en temps réel qui détecte l'ADN de MTBC et les mutations qui confèrent la résistance à la rifampicine (RIF) en moins de 120 minutes à partir d'échantillons cliniques. (Figure 7)



Figure 7 : GèneXpert (Céphéide®) utilisé au CDTMR de Safi

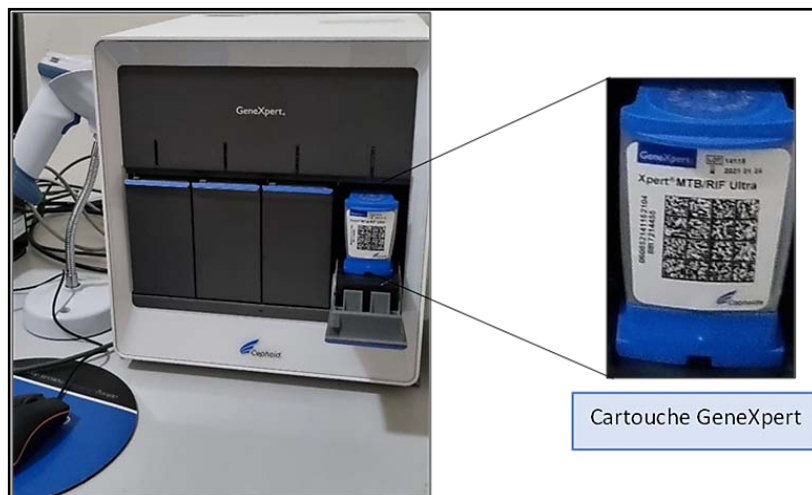


Figure 8 : Cartouche du test Xpert MTB/RIF (Céphéide®). (Photo prise au CDTMR de Safi)

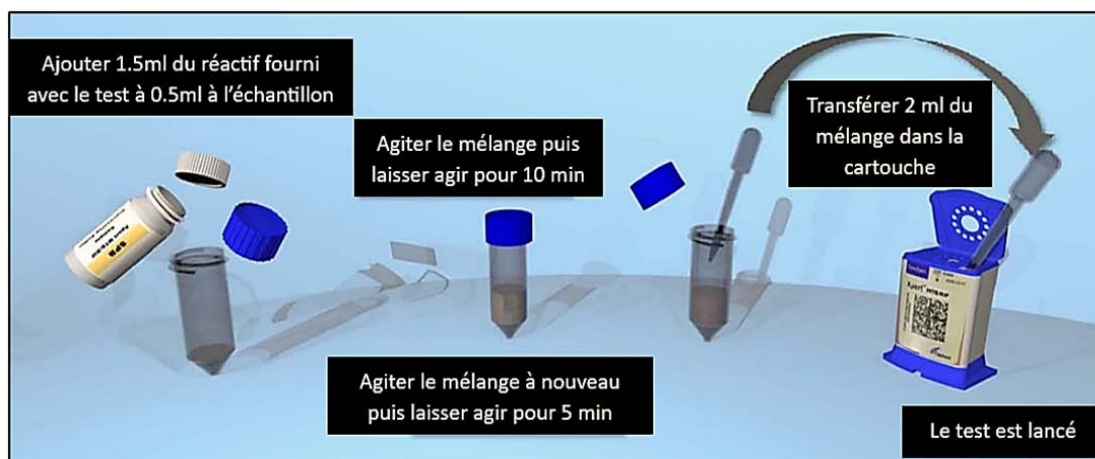


Figure 9 : image illustrant les étapes de préparation de l'échantillon pour le testXpert MTB/RIF

Les résultats du test Xpert MTB/RIF sont comme suit : (Tableau II)

Tableau II : Code utilisé pour les résultats du test GèneXpert MTB/Rif et leur interprétation (8)

Code	Résultat	Interprétation
T	<p>MTB DÉTECTÉ ; Rif Resistance NON DÉTECTÉ</p> <p>Nom du test Xpert MTB-RIF US IVD</p> <p>Résultat du test MTB DÉTECTÉ; Rif Resistance NON DÉTECTÉ</p>	<ul style="list-style-type: none"> La cible du bacille de Koch est détectée dans l'échantillon Aucune mutation du gène rpoB n'a été détectée
RR	<p>MTB DÉTECTÉ ; Rif Resistance DETECTÉ</p> <p>Nom du test Xpert MTB-RIF US IVD</p> <p>Résultat du test MTB DÉTECTÉ; Rif Resistance DÉTECTÉ</p>	<ul style="list-style-type: none"> La cible du bacille de Koch est détectée dans l'échantillon Aucune mutation du gène rpoB n'a été détectée.
Ti	<p>MTB DÉTECTÉ ; Rif Resistance INDÉTERMINÉ</p> <p>Nom du test Xpert MTB-RIF US IVD</p> <p>Résultat du test MTB DÉTECTÉ; Rif Resistance INDÉTERMINÉ</p>	<ul style="list-style-type: none"> La cible du bacille de Koch est détectée dans l'échantillon Aucune mutation du gène rpoB n'a pu être déterminée en raison d'une détection insuffisante du signal.
N	<p>MTB NON DÉTECTÉ</p>	<ul style="list-style-type: none"> La cible du bacille de Koch n'est pas détectée dans l'échantillon.

	<p>Nom du test Xpert MTB-RIF US IVD</p> <p>Résultat du test MTB NON DÉTECTÉ</p>	
I	<p>Non Valide</p> <p>Nom du test Xpert MTB-RIF US IVD</p> <p>Résultat du test NON VALIDE</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Impossible de déterminer la présence ou l'absence du bacille de Koch. Le CTE ne satisfait pas aux critères d'acceptation, l'échantillon n'a pas été traité correctement ou la PCR a été inhibée.

4. Analyse statistique des données :

L'analyse des données est faite à l'aide du logiciel « Microsoft EXCEL »

5. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans les conditions de respect de la confidentialité de chaque patient.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Incidence:

Dans la durée de notre étude (du janvier 2020 jusqu'à février 2022) ,1018 cas ont été suivis pour la tuberculose en CDTMR de Safi, dont 498 cas (48.9%) en 2020, 452 cas (44.4%) en 2021 et 68 cas en janvier et février 2022. (Tableau III)

Tableau III : Incidence de la tuberculose.

Année	Nombre des cas durant cette période	Population soumise au risque	Incidence par 100 000 Hab.
2020	498	711 848 hab.	69
2021	452	714 654 hab.	63

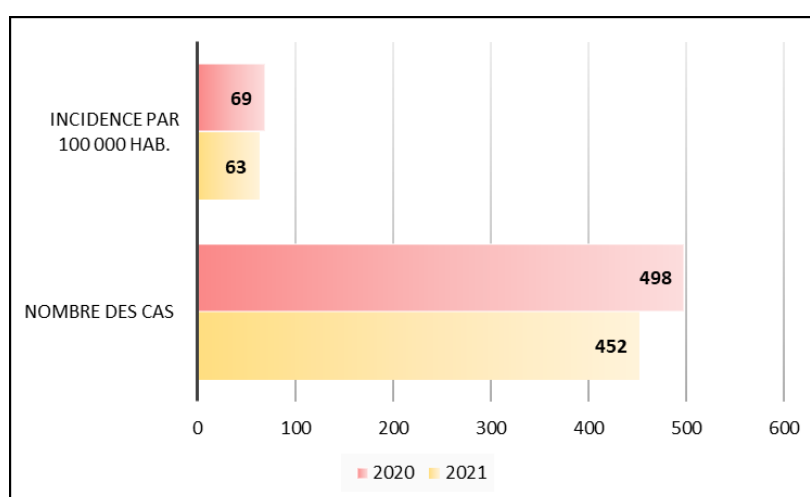


Figure 10 :représentation de l'incidence de la tuberculose à Safi en 2020 et 2021

2. Sexe :

Notre étude a noté une nette prédominance masculine avec un sexe ratio H/F environ 1.96, dont les hommes représentaient 66.2% des cas étudiés (674 cas) et les femmes représentaient 33.7% (344 cas). (Figure11)

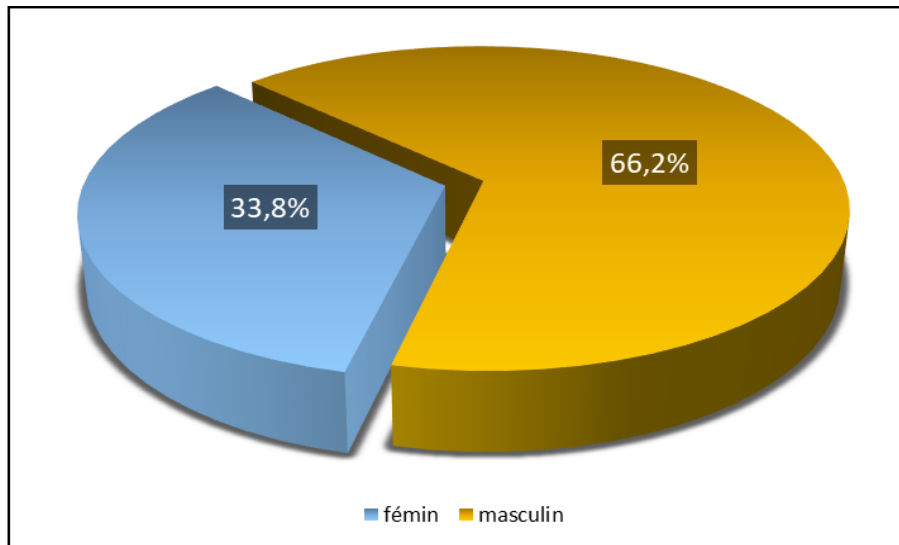


Figure 11 : représentation de la répartition selon le sexe

3. Age :

L'âge moyen des patients suivis dans CDTMR durant période étudiée était de l'ordre de 36 ans, avec des extrêmes allant de 1an (3cas) à 95 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 25 ans et 34 ans. (Figure 12)

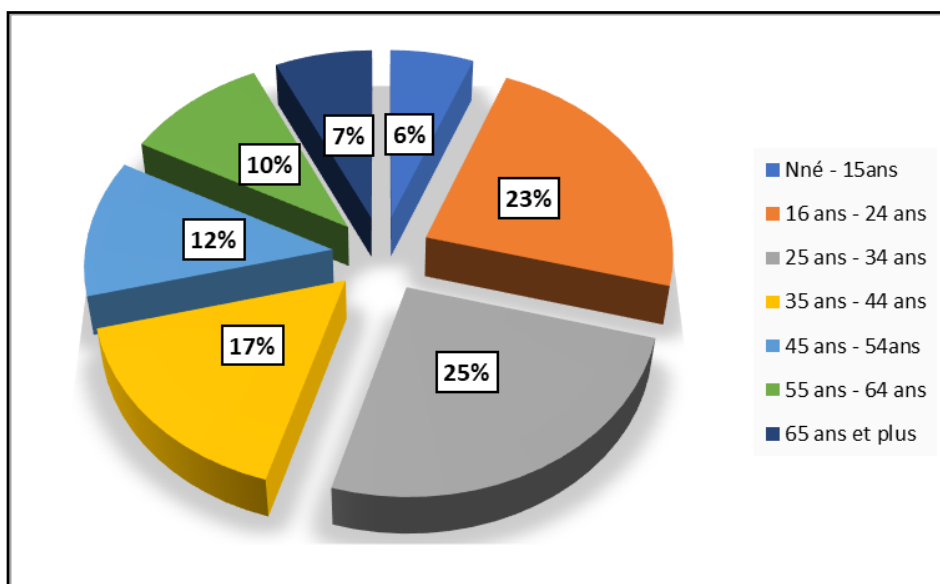


Figure 12 : répartition selon l'âge

On remarque que chez le sexe masculin la tranche d'âge la plus touchée est semblable à celle de tous les patients admis, alors que chez le sexe féminin, la tranche ayant plus de cas est celle comprise entre 16ans et 24 ans. (Figure13)

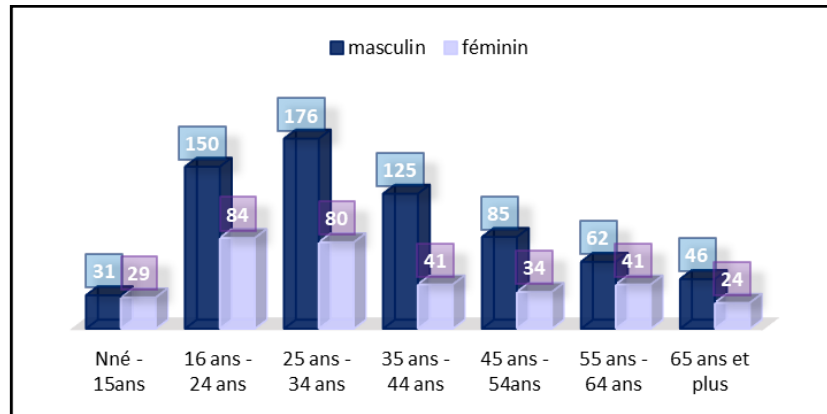


Figure 13 : distribution de la tuberculose selon l'âge et le sexe

4. Origine géographique :

Les patients suivis au CTDMR de Safi sont répartis comme suit :551 cas (54%) d'origine urbaine, 442 patients (44%) d'origine rurale et 24 prisonniers(2%). (Figure 14)

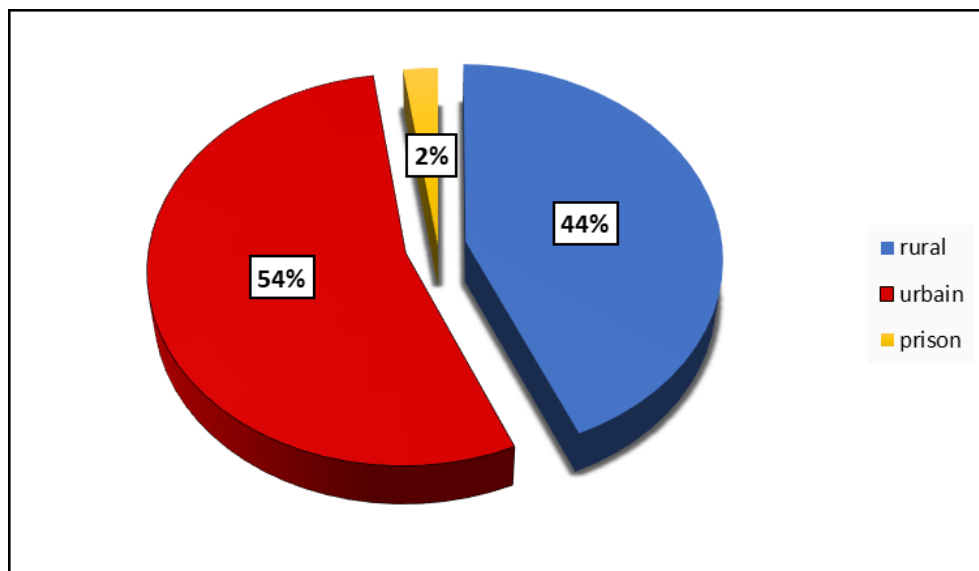


Figure14: représentation de leur origine géographique

5. Lieu du diagnostic:

Les données collectées ont montré que la majorité des patients ont été diagnostiqués tuberculeux au sein du secteur public avec un pourcentage de 66.7% (680 cas) en public et 30.5% (311 cas) en privé. (Figure 15)

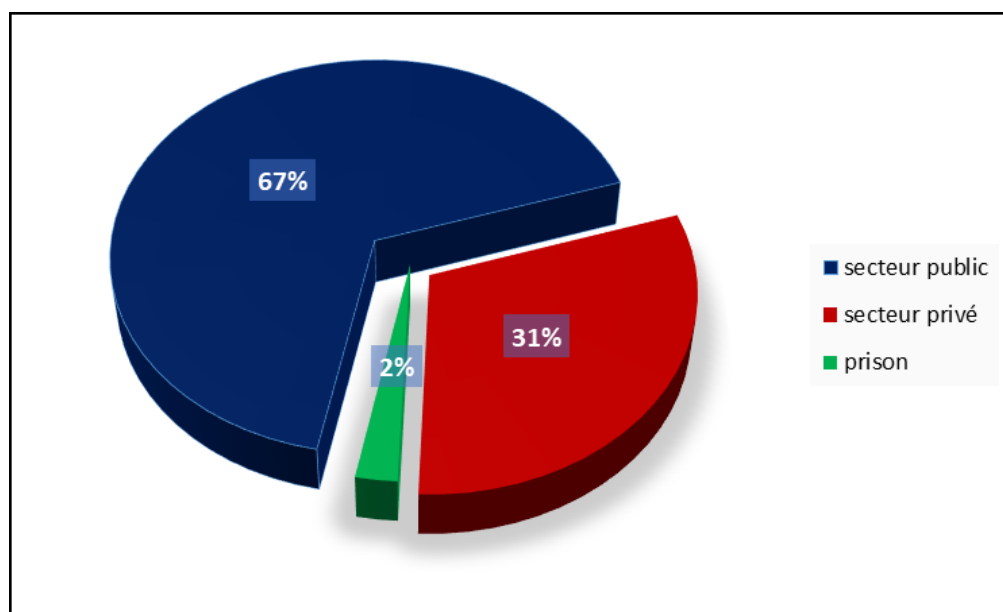


Figure 15 : répartition selon le lieu du diagnostic

II. Données cliniques :

1. Statut de la maladie :

Dans notre série, les patients sont répartis en : 960 des nouveaux cas, 18 rechutes après une bonne observance du traitement, 7 cas de retraitement après un échec thérapeutique et 33 sont réadmis après avoir été perdus de vue. (Figure 16)

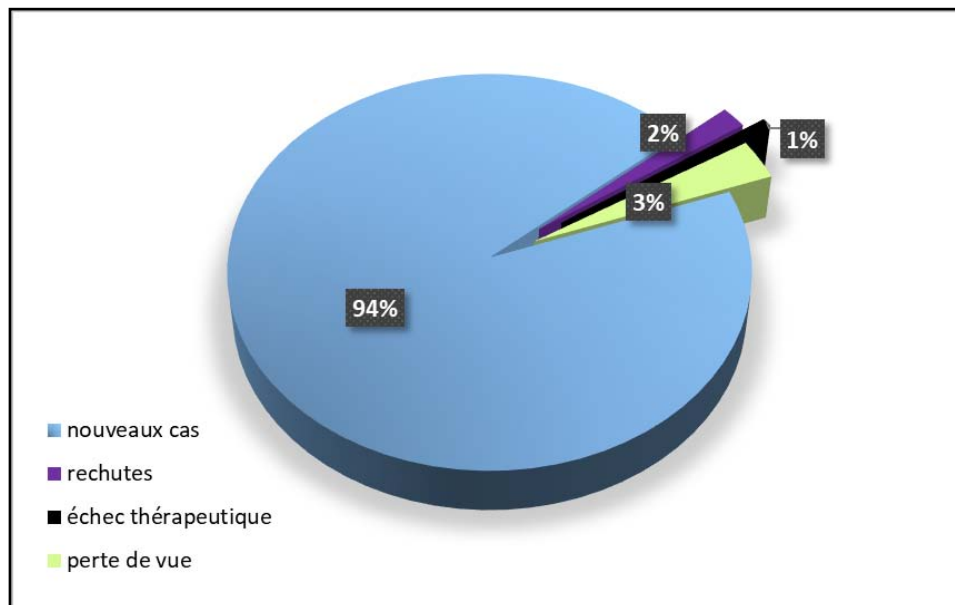


Figure 16 : Représentation selon le statut de la maladie

2. Terrain d'immunodépression :

2.1. Co-infection Tuberculose-VIH :

Dans notre étude, on remarque que 20 patients tuberculeux (2%) sont VIH positifs au moment du diagnostic. (Figure 16)

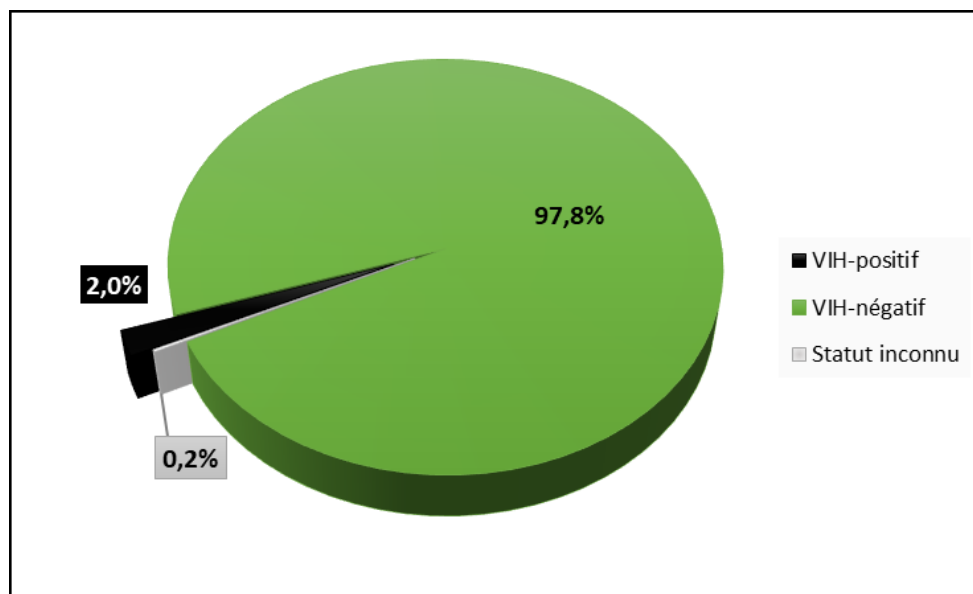


Figure 16 : répartition selon résultat de dépistage du VIH

3. Histoire de la maladie :

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

	Nombre	Pourcentage
Cliniquement symptomatique	909	89.3%
Cliniquement asymptomatique	109	10.7%

Dans notre étude, on note que la plupart des patients ont été cliniquement symptomatique (89.3%).

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

4. Site de la tuberculose :

La tuberculose pulmonaire (TP) est la plus prédominante, elle représente 73.6% (749 cas) des cas suivis dans la période étudiée alors que 259 cas (25.4%) ont une tuberculose extra-pulmonaire (TEP). (Figure 17)

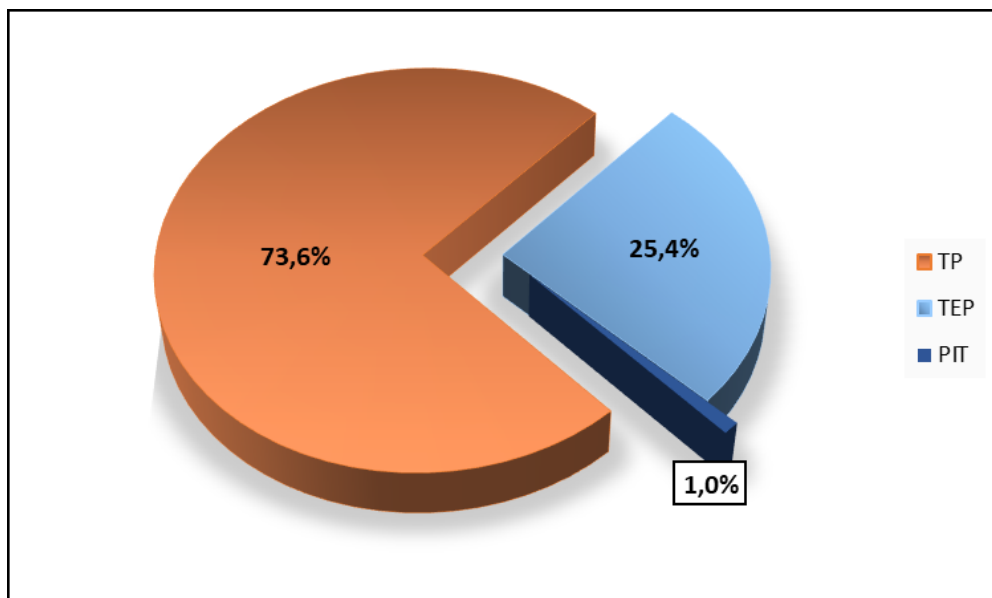


Figure 17 : répartition selon le site de la tuberculose

On note une nette prédominance masculine dans les cas atteints de la TP avec un pourcentage de 73.0% des hommes et 27.0% des femmes.

Concernant la TEP, on remarque une légère différence en faveur du sexe féminin avec un pourcentage de 52.9% des femmes et 47.1% des hommes. (Figure 18)

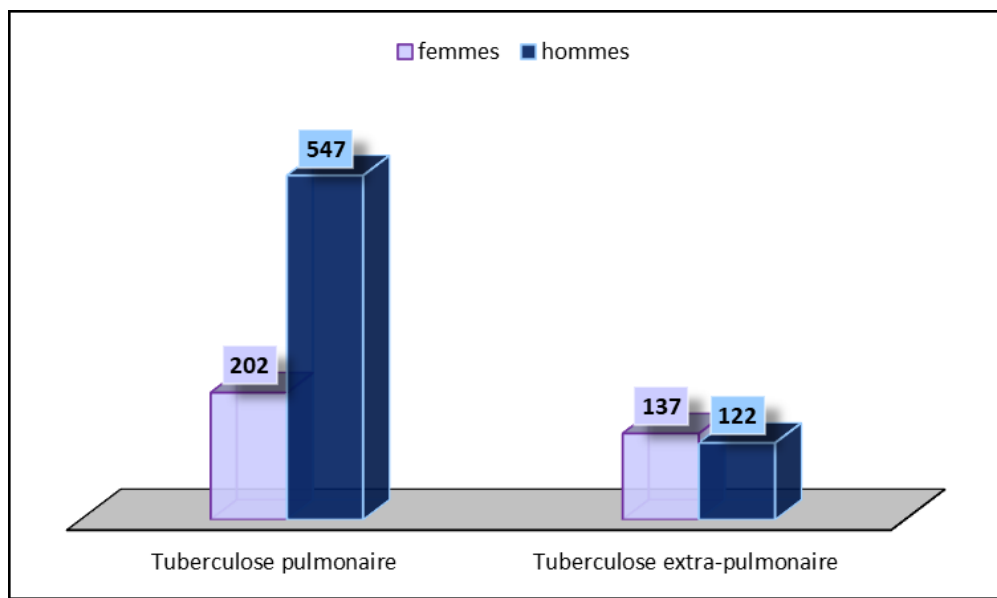


Figure 18 : distribution de la TP et TEP selon le sexe

4.1. Tuberculose pulmonaire :

Dans notre étude les patients atteints de la tuberculose pulmonaire sont répartis comme suit :

- ❖ 563 atteintes pulmonaires isolées (Cavernes tuberculeuses ...)
- ❖ 186 patients ayant la tuberculose pseudo-tumorale : 175 cas de Tm maligne des bronches et du poumon ; 11 cas de Tm maligne de la trachée

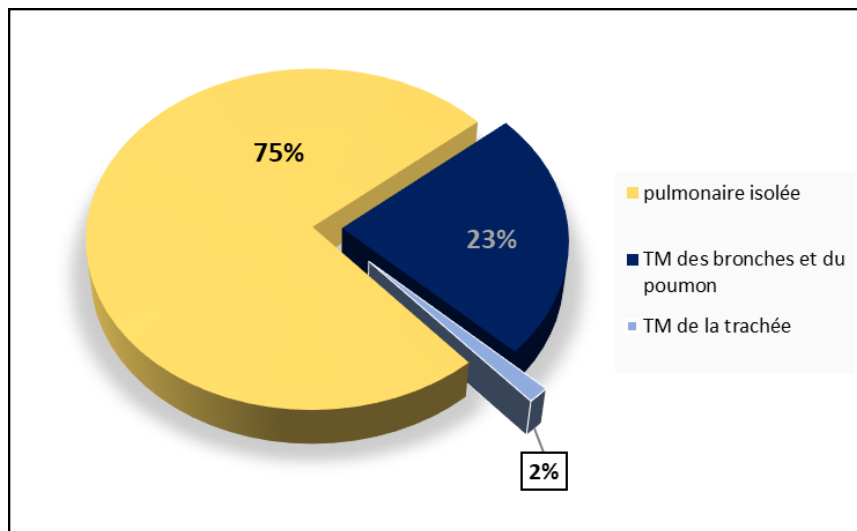


Figure 19 : répartition de la tuberculose pulmonaire

4.2. Tuberculose extra-pulmonaire :

Notre étude a révélé que 259 cas étaient suivis pour une tuberculose extra-pulmonaire.

Le site le plus touché est le système ganglionnaire (135 cas équivalent à 52.1%). Le reste est réparti comme suivant :

- ❖ Système digestive : 41 cas (15.8%)
- ❖ Tuberculose ostéoarticulaire : 30 cas (11.6%)
- ❖ La miliaire tuberculeuse : 14 cas (5.4%)
- ❖ Tuberculose cutanée : 09 cas (3.5%)
- ❖ Système neurologique : 08 cas (3.1%)
- ❖ Tuberculose génitale chez la femme : 7 cas (2.7%)
- ❖ Appareil uro-génitale : 5 cas (1.9%)
- ❖ Tuberculose pleurale : 4 cas (1.5%)

Dans cette étude, on remarque des localisations exceptionnelles : péricardite (2cas) ; oculaire (1cas) ; mandibulaire (1cas) ; abcès dentaire (1cas) et laryngite (1cas). (TableauV) (Figure 20)

TableauV : répartition selon le site de la tuberculose extra-pulmonaire

Site de la tuberculose		Effectif	Pourcentage
Digestive	Abcès anal	2	0.8%
	Péritoine	21	8.1%
	Estomac	1	0.4%
	Foie	2	0.8%
	Tuberculose intestinale	1	0.4%
	Vésicule biliaire	1	0.4%
	Rate	1	0.4%
	Ascite	12	4.6%
Pleurale	Pleurésie	3	1.2%
	Hydropneumothorax	1	0.4%
Miliaire tuberculeuse		14	5.4%
Uro-génitale	Rein	1	0.4%
	Prostate	1	0.4%
	Testiculaire	2	0.8%
	Vessie	1	0.4%
Ostéoarticulaire	Osseuse	14	5.4%
	Mal de pott	10	3.9%
	Abcès de psoas	3	1.2%
	Abcès articulaire	2	0.8%
	Spondylodiscite	1	0.4%
Génitale de la femme	Utérus	3	1.2%
	Sein	4	1.5%
Cutanée	Lésion cutanée	7	2.7%
	Abcès froid	2	0.8%
Neuro-méningée	Méningite	4	1.5%
	Atteinte cérébrale	4	1.5%
Cardiaque	Péricardite	2	0.8%
Ganglionnaire	GGL	135	52.1%
Autres	Œil	1	0.4%
	Abcès dentaire	1	0.4%
	Larynx	1	0.4%
	Mandibulaire	1	0.4%

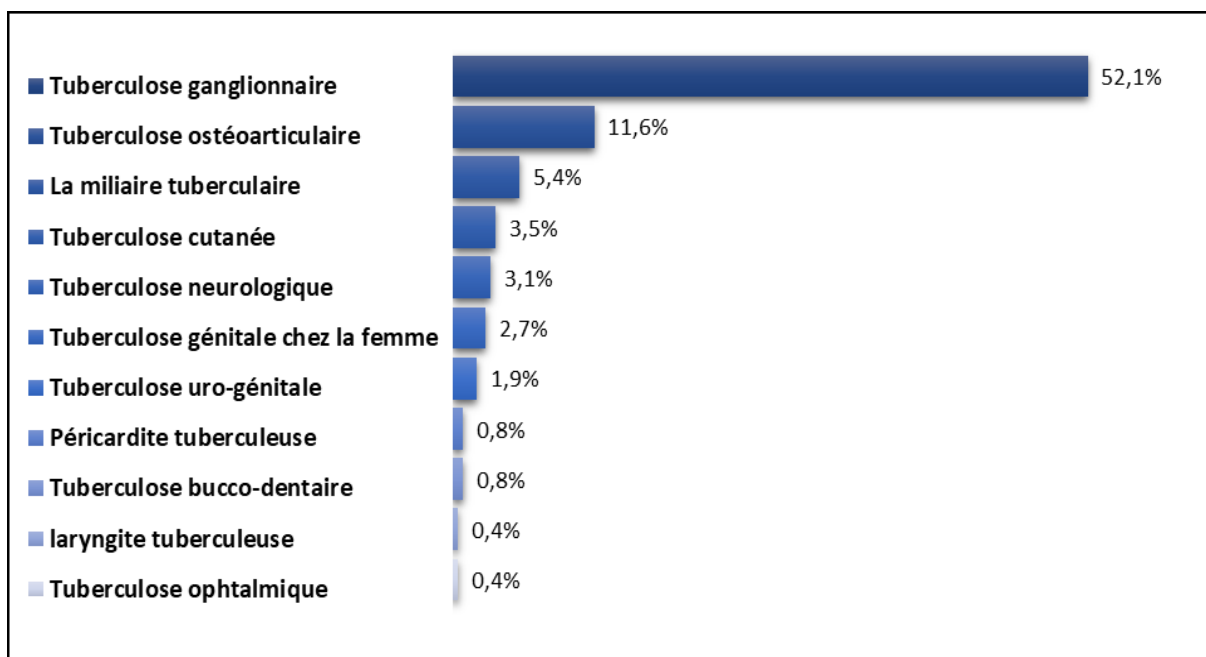


Figure 20 : Représentation des différents sites de la TEP

III. Méthodes de diagnostic au CDTMR :

Le diagnostic de la tuberculose est confirmé surtout par l'isolement du bacille *Mycobacterium tuberculosis*. Pourtant, parfois il est difficile d'obtenir un prélèvement surtout en cas de TEP.

Dans notre étude, on note que les méthodes de diagnostic microbiologique sont les plus utilisées au sein de CDTMR du Safi. Alors que la présomption clinique et radiologique représente 38.6% des cas. (Figure 21)

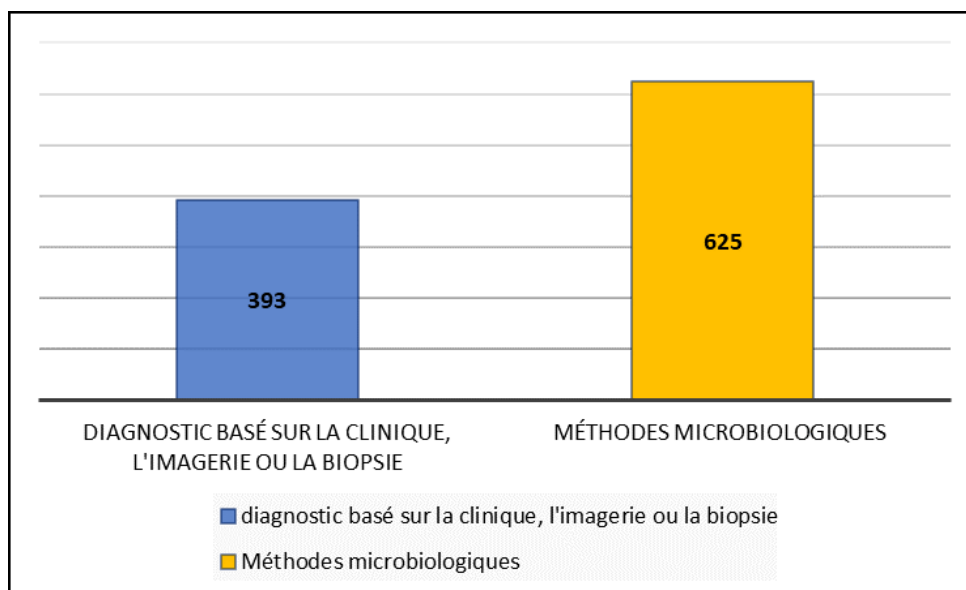


Figure 21 : répartition selon les méthodes de diagnostic de la tuberculose de toutes formes

1. Données microbiologiques :

Au CTDMR de Safi, la méthode de diagnostic la plus utilisée est l'examen direct avec un effectif de 474 patients bénéficiant de cet examen, 238 patients ont bénéficié du test GèneXpert et 10 cultures ont été faites à titre externe. (Figure 22)

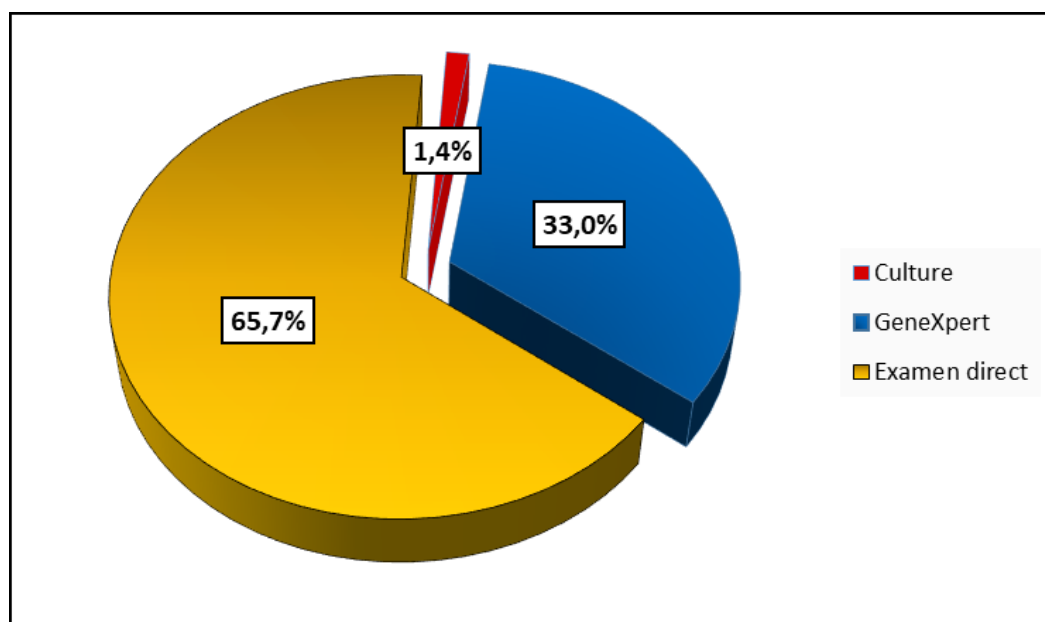


Figure 22 : répartition des méthodes de diagnostic bactériologiques

1.1. L'examen direct :

Dans notre série, 474 frottis ont été faits dont 382 (80.6%) ont été positifs et 92(19.4%) ont été négatifs. (Figure 23)

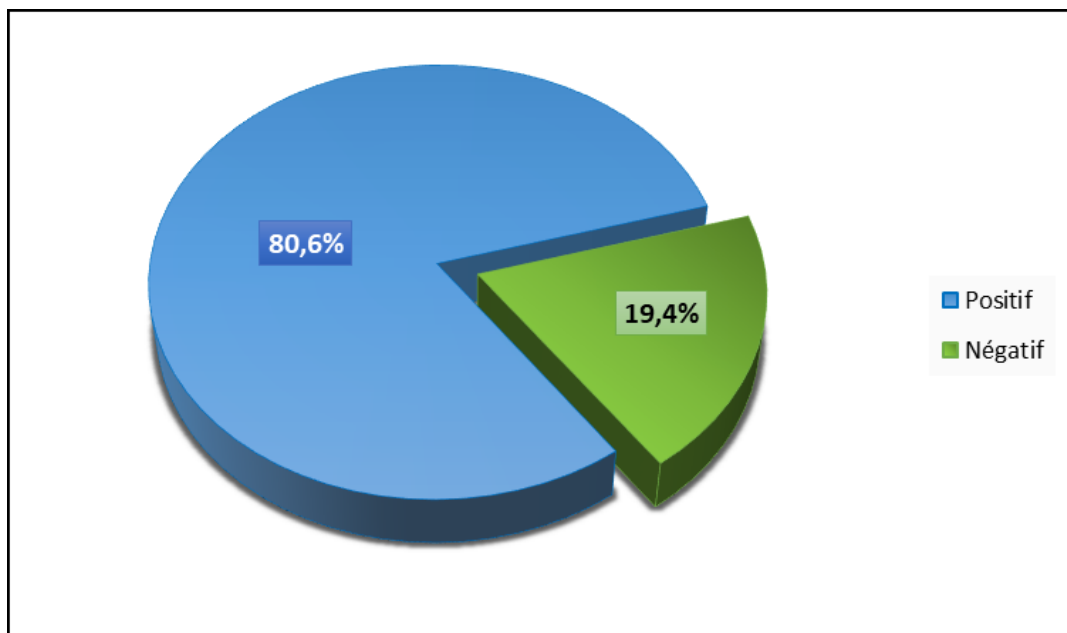


Figure 23 : répartition selon les résultats du frottis

1.2. Culture :

Due au manque de personnels spécialisés en culture au sein du CTDRM du Safi, la culture a été faite à titre externe par 10 patients. Tous ces cultures sont retrouvées positives.

1.3. Quantiféron :

Le Quantiféron n'est plus utilisé comme outil de diagnostic au CTDRM à cause du prix élevé de ce dernier et la disponibilité des autres examens qui sont plus sensibles et accessibles.

1.4. Test GèneXpert :

Le code utilisé pour les résultats du test GèneXpert MTB/Rif :

- ❖ T : MTB détecté et résistance à la Rif non détectée
- ❖ TI : MTB détecté et résistance à la Rif indéterminée
- ❖ RR : MTB détecté et résistance à la Rif détectée
- ❖ N : MTB non détectée

a. Diagnostic positif :

Les résultats des 238 tests effectués au sein du CDTMR étaient comme suit : 219 tests étaient positifs avec un taux de positivité de 92.0% alors que dans 19 cas les mycobactéries ont été non détectées. (Figure 24)

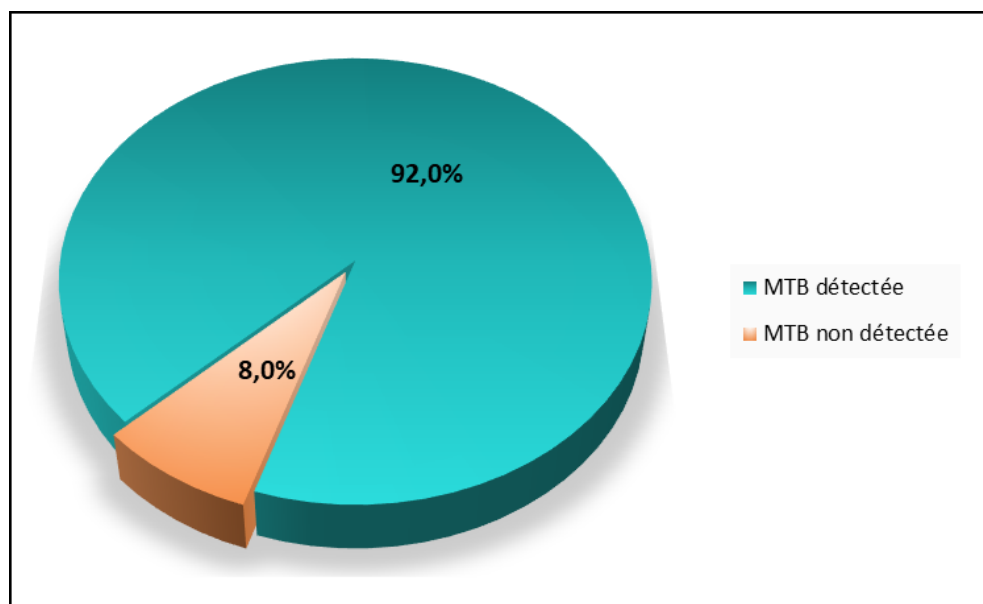


Figure 24 : Répartition selon résultats du test GèneXpert

b. Résistance à la rifampicine :

Sur 219 tests positifs, 199 tests étaient sensibles au traitement antituberculeux tandis que 5 souches avaient développé une résistance à la rifampicine. 15 tests ont revu indéterminés. (Figure 25)

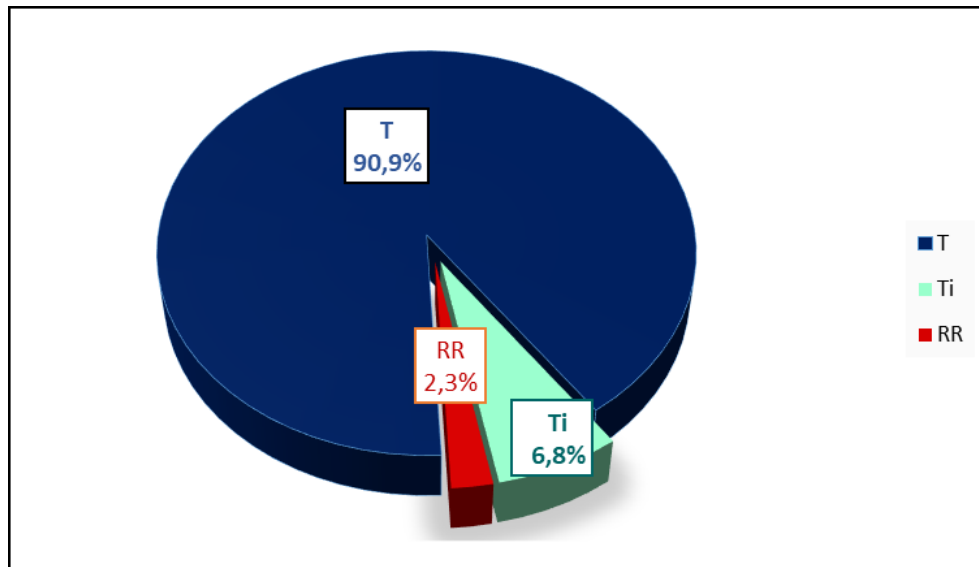


Figure 25: répartition selon résultats de la résistance à la rifampicine

2. Autres :

2.1. Imagerie :

Dans notre étude, l'imagerie joue un rôle secondaire comparé aux examens bactériologiques. Elle est utilisée comme moyen pour la localisation (exemple : échographie en cas de la tuberculose ganglionnaire) ou demander en 1^{er} lieu comme orientation du diagnostic avant confirmation par méthodes microbiologiques (exemple : Radio de thorax ou TDM pulmonaire en cas de TP).

247 patients (24%) ont bénéficié d'un type d'imagerie qui était en faveur de la tuberculose répartis comme suit :

- ❖ 167 radios de thorax
- ❖ 49 échographies
- ❖ 15 TDM rachidiens
- ❖ 44 TDM pulmonaires
- ❖ 5 TDM cérébrales
- ❖ 2 radios panoramiques

2.2. Biopsie :

Dans notre série, 132 patients ont bénéficié d'une biopsie (d'un ganglion ou ADP) : 79 ont été en faveur d'atteinte tuberculeuse ; 12 biopsies utilisés pour le test GèneXpert et 41 cas n'ont pas révélé aucun résultat pertinent.

IV. Traitement :

1. But de traitement :

Le but du traitement est de :

- ❖ Stériliser les foyers infectieux.
- ❖ Eviter les complications.
- ❖ Eviter les rechutes post-thérapeutiques.
- ❖ Eviter l'émergence de mutants résistants.

2. Moyens thérapeutiques :

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

Tableau VI : répartition selon schéma thérapeutique utilisé

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
2RHZE/4RH	922	90.5%
2RHZE/7RH	38	3.7%
3RHZE/5RH	58	5.6%

V. Evolution :

La surveillance des patients sous traitement antituberculeux se faisait selon les modalités suivantes:

- ❖ Tous les 2 mois : Frottis de contrôle ; examen clinique et observance du traitement
- ❖ A la fin du traitement : Frottis de contrôle ; évaluation de l'état du patient et observance du traitement

Durant le suivi des patients, l'étude a révélée comme résultats de l'évolution de chacun d'eux :

427 patients (41.9%) sont guéris ; 413 patients (40.6%) ont terminé leur traitement ; 23 décès (2.3%) et 146 patients (14.3%) ont été perdus de vue au cours de la période du traitement.

(Figure 26)

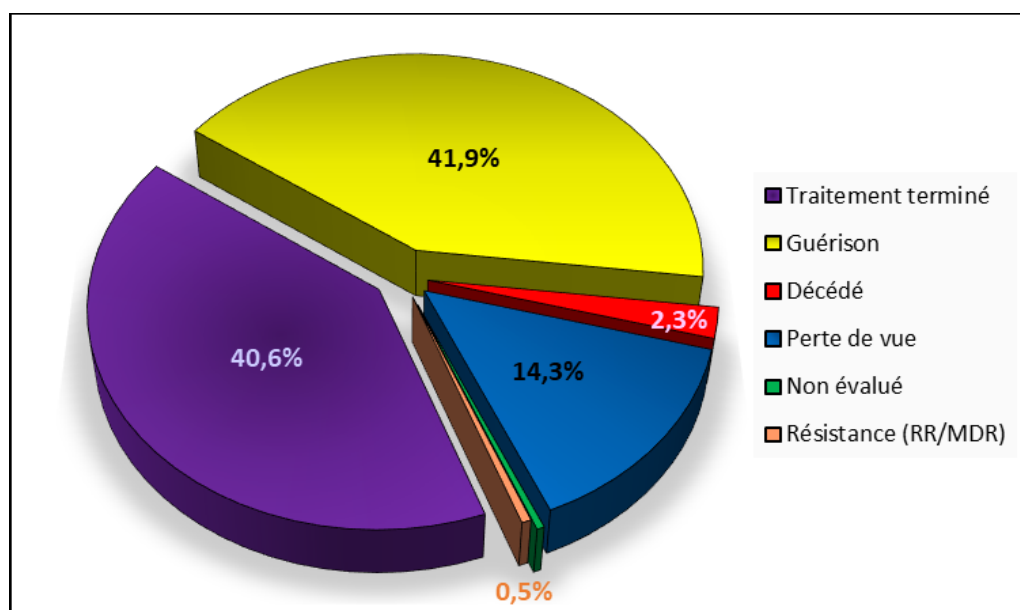


Figure 26 : répartition selon l'évolution de l'état du patient



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Historique :

La tuberculose est une pathologie ancienne qui existait depuis l'antiquité, une hypothèse a été émise que le genre de Mycobacterium est apparu il y a plus de 150 millions d'années (9).

L'Afrique de l'Est était estimée le foyer ancestral du bacille tuberculeux et de ses hôtes humains (10) . Les preuves archéologiques d'une atteinte concrète (TP ou TEP) font généralement défaut en Afrique en général. Cependant, la tuberculose en Egypte spécifiquement peut être documentée il y a plus de 5000 ans. (11)

Des anomalies squelettiques typiques de la tuberculose, y compris les déformations caractéristiques de Pott, ont été découvertes dans des momies égyptiennes, datant de 2400 avant J.-C. et elles sont clairement représentées dans l'art égyptien primitif. (11,12)

La tuberculose avait plusieurs noms avant d'avoir son nom définitif donné par le médecin Johann Lukas Schönlein en 1832. Par exemple, elle était appelée "phthisis" dans la Grèce antique, "tabes" dans la Rome antique et "schachepeth" dans l'hébreu ancien (13-15) . Au Moyen Âge, la tuberculose du cou et des ganglions lymphatiques était nommée "scofula". On croyait que la scofula était une maladie différente de la tuberculose des poumons. (16)

La nature infectieuse de la tuberculose a été démontrée en 1865 par Jean-Antoine Villemin, un chirurgien militaire français de l'École de médecine des armées. Il a affirmé qu'il s'agit d'une maladie contagieuse due à un microbe invisible avec les moyens techniques de l'époque. (17)

En 1867, Theodor Albrecht Edwin Klebs était l'un des premiers scientifiques à tenter d'isoler le bacille de la tuberculose, en ensemençant du matériel tuberculeux sur du blanc d'œuf, conservé dans des flacons stériles.(18)

En 1882, Hermann Heinrich Robert Koch était le 1^{er} qui a pu isoler le bacille de la tuberculose. En utilisant la coloration au bleu de méthylène recommandée par Paul Ehrlich, le médecin allemand a identifié, isolé et cultivé le bacille dans du sérum animal.(19)

Robert Kokh a présenté ses résultats à la société de physiologie de Berlin le 24 Mars 1882, déterminant une avancée dans la lutte contre la tuberculose qui était à l'époque, en Europe, la cause d'un décès sur sept.(20,21)

La fin des années 1800 et le début des années 1900 marquent un point de transition dans l'histoire de la tuberculose, le taux de mortalité de cette pathologie a connu une régression nette grâce à la découverte de la radiographie en 1895 et l'implication de la radio du thorax dans le diagnostic positif précoce de la tuberculose pulmonaire ainsi que la mise en point du test intradermique de sensibilité à la tuberculine par le médecin français Charles Mantoux à partir du travail de Robert Koch et de Clemens Von Pirquet en 1907.(22)

Au début du 20^{ème} siècle, le médecin français Léon Charles Albert Calmette et l'immunologiste Camille Guérin ont mis au point le vaccin Bacillus Calmette–Guerin (BCG) contre la tuberculose en 1906. Les premiers à bénéficier de ce vaccin sont les enfants de Paris en 1921.(23)

La gélose de Löwenstein Jensen a été mise au point par K.A. Jensen en 1932 sur la base d'une formule proposée l'année précédente par E. Loewenstein. Cette gélose est devenue ainsi le 1^{er} milieu de culture recommandé par l'OMS pour l'isolement des Mycobactéries dans les prélèvements respiratoires en 1998.

L'histoire de la lutte contre la tuberculose est entrée dans un nouveau chapitre grâce à l'apparition des antibiotiques. Lestreptomycine est le premier médicament antituberculeux, qui était découvert en 1943 par le microbiologiste américain Selman Abraham Waksman.(24) Suivi ensuite en 1952 par l'isoniazide, le premier médicament oral mycobactéricide et les rifamycines en 1957. (Figure 27)

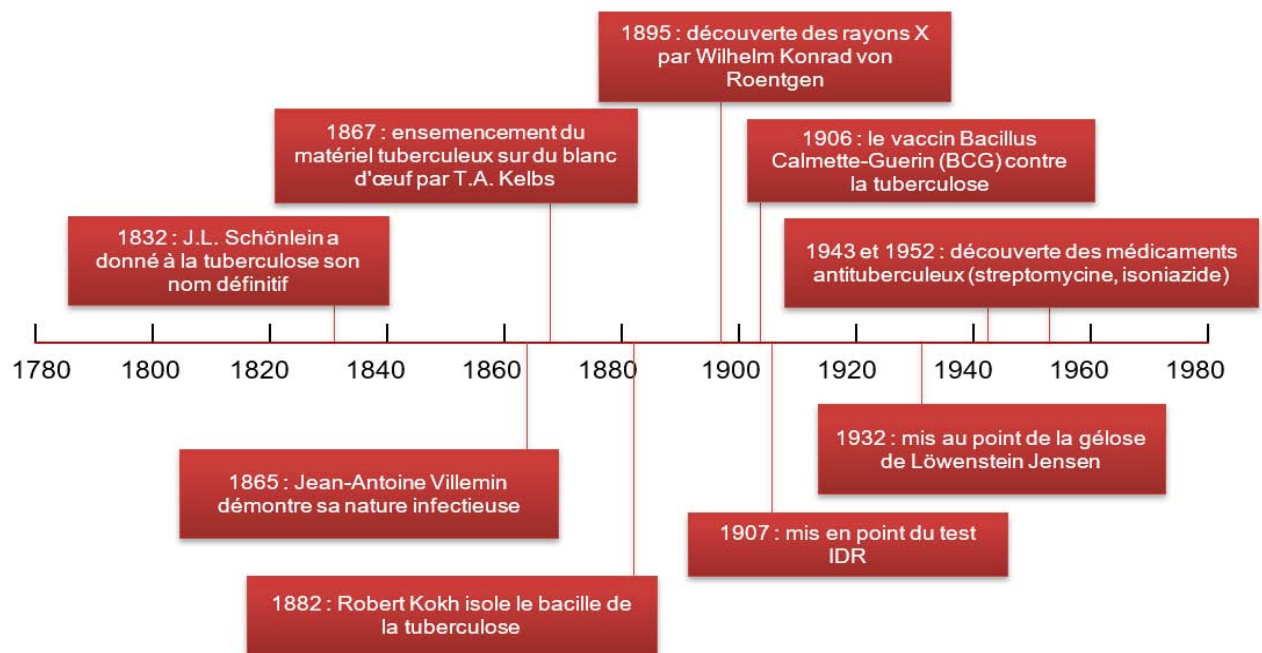


Figure 27 : Représentation chronologique des différentes découvertes qui ont impacté l'histoire de la tuberculose

2. Etiopathogénie :

Les manifestations cliniques de la tuberculose représentent une interaction complexe entre l'agent pathogène responsable et la réponse du système immunitaire de l'hôte humain.

2.1. L'agent pathogène :

La tuberculose est une maladie transmissible généralement par voie aérienne causée par des souches complexes de *Mycobacterium tuberculosis* (MTC) regroupant le fameux *M. tuberculosis stricto sensu* (bacille de Koch décrit en 1882 par Robert Koch) et 7 autres espèces (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. canetti* et *M. mungi*). L'homme est le seul réservoir porteur de la tuberculose active. (25) (Tableau VII)

Tableau VII: les différentes espèces des souches complexes de *Mycobacterium tuberculosis*(26)

Les espèces MTC	Descriptions générales
<i>M. tuberculosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> -la plus fréquente - Plus d'un 1 /3 de la population mondiale est infecté par cette espèce - peut infecter les animaux qui sont en contact avec les humains
<i>M. canettii and M. africanum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - les plus proches au <i>M. tuberculosis</i> - Peut également causer la tuberculose humaine - Généralement isolée des patients africains
<i>M. bovis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Affectant les chèvres domestiques ou sauvages, les bovins et les humains - Présente le plus large spectre de réponse immunitaire chez l'hôte
<i>M. bovis var BCG</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Vaccin utilisé pour la prévention de la tuberculose
<i>M. microti</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Provenant de rongeurs -Affecte en particulier chez les patients immunodéprimés

a. Nomenclature :

Sur le plan taxonomique, les mycobactéries appartiennent à l'ordre des Actinomycétales et en particulier à la famille des *Mycobacteriaceae* qui ne comprend qu'un seul genre : le genre *Mycobacterium*. Celui-ci regroupe plus de 70 espèces parmi lesquelles *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose, auquel nous nous intéressons plus particulièrement dans cette étude. Le genre *Mycobacterium* présente une propriété tinctoriale essentielle : l'acidoalcoolo-résistance. Toutefois, cette propriété peut concerner également d'autres bactéries comme certaines Corynébactéries et quelques Actinomycètes, parmi lesquels les *Nocardia*. (26,27)(Figure 28)

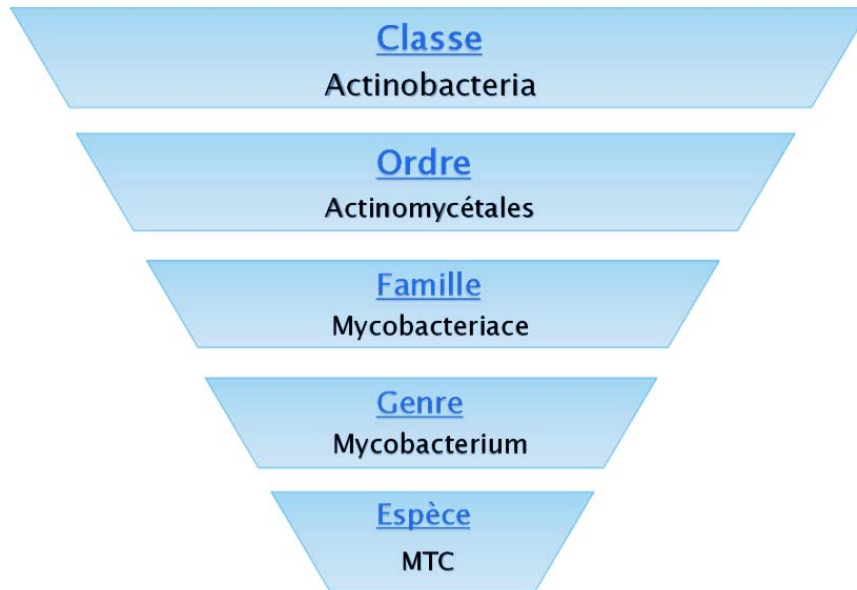


Figure 28 : Représentation schématique des taxons des MTC

b. Caractères bactériologiques :

b.1. Caractères morphologiques :

Les *M.tuberculosis* sont des bacilles à Gram positif fragiles, en forme de bâtonnets fins, droits ou légèrement incurvés. Ce sont des bactéries aérobies, immobiles, non capsulées et incapables de former des spores. Ils mesurent 2 à 5 μm x 0,2 à 0,6 μm . (26,28) (Figure29 et 30)

Les MTC sont trouvées isolées, en paires ou en petits groupes. Ces bacilles sont regroupés grâce à la présence d'acides gras au niveau de leur paroi épaisse et la teneur élevée en acides mycoliques (50 à 60 %). Cette paroi leur confère une grande résistance aux antiseptiques, certains antibiotiques et aux macrophages d'où Ils portent le nom : Bacilles acido-alcool-résistants (BAAR). Ils sont capables de vivre et de se reproduire en intracellulaire. (29) (Figure 31 et 33)

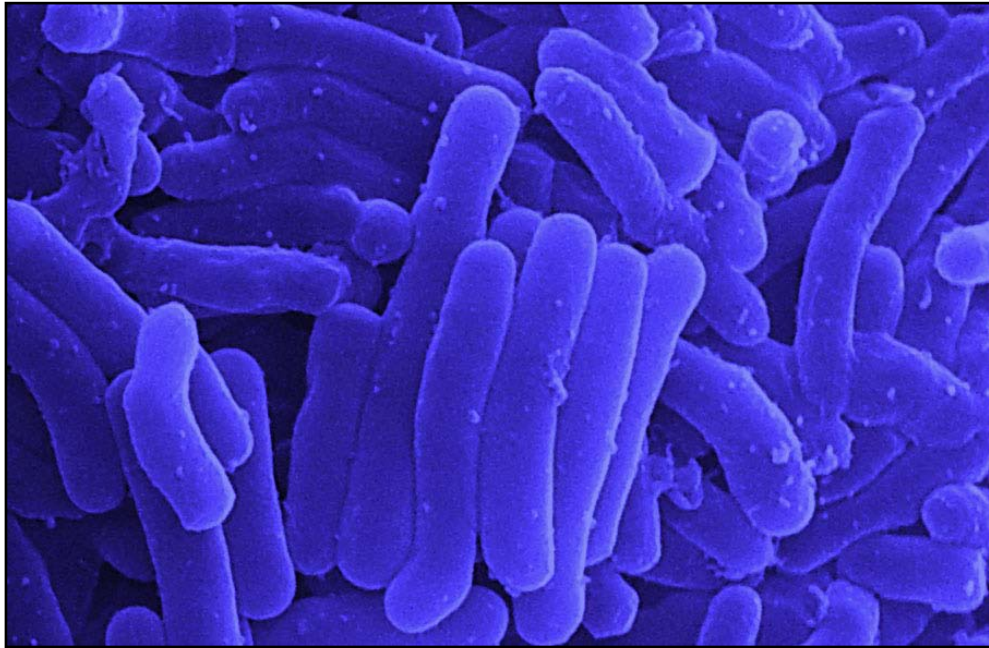


Figure 29 :Image de bacille de koch en microscope électronique à balayage(30)

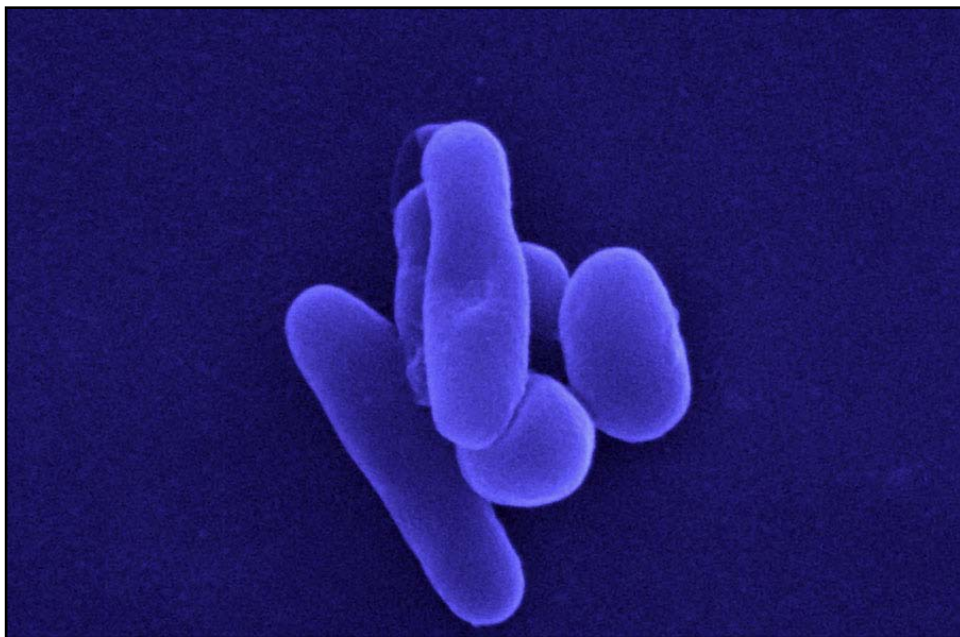


Figure 30 : Image des bacilles de Kokh regroupés de différentes morphologies (30)

La paroi ou l'enveloppe de *Mycobacterium tuberculosis* et de celle des autres mycobactéries est composée schématiquement, en allant du cytoplasme vers l'extérieur, de trois

entités : la membrane plasmique(PM), le squelette pariétal(cell wall (CW))et la couche externe(capsule).(31) (Figure 31 et 32)

La membrane plasmique est constituée d'une bicouche lipidique interagissant avec des protéines et formant une barrière perméable entourant le cytoplasme. Les lipides sont essentiellement des phospholipides.(31)

La sequelette pariétal constituée de l'arabino-galactane et d'acides mycoliques, tous estérifiés à l'acide muramique. Les acides mycoliques sont des molécules de haut poids moléculaire responsable de l'acido-alcool-résistance. Cette couche est fortement hydrophobe. (26)

La couche la plus externe est au contraire pauvre en lipides, et contient surtout des hydrates de carbone hydrophile. Les lipides de la couche externe sont des molécules complexes spécifiques et antigéniques pour la réponse anticorps. (32)

Au cours de leur développement intracellulaire, *M. tuberculosis* et les espèces pathogènes de mycobactéries sont entourées d'une couche épaisse transparente aux électrons (électron transparent zone, ETZ) ou capsule qui leur permettrait de résister aux attaques des macrophages. (31) (Figure33et 34)

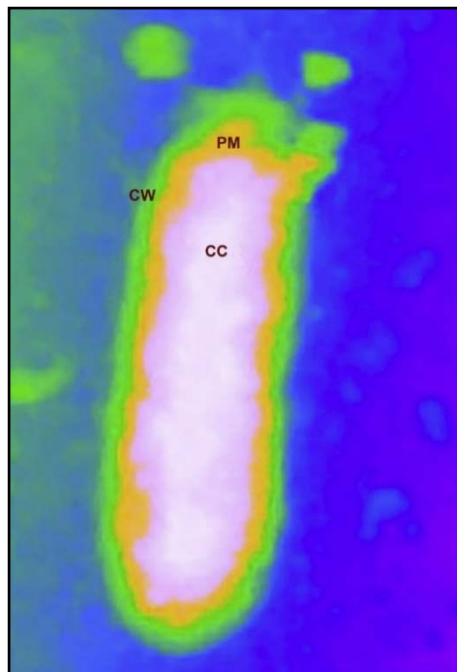


Figure 31 :Image de MTC enregistrée par mode contact du microscope à force atomique (30)

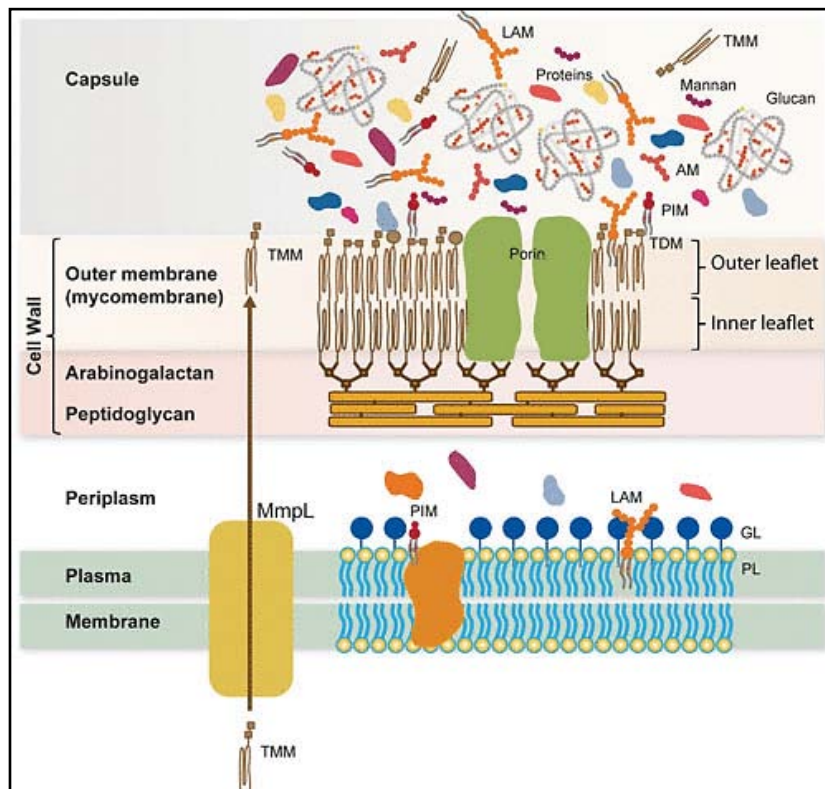


Figure 32 : Structure de la paroi des mycobactéries (32)

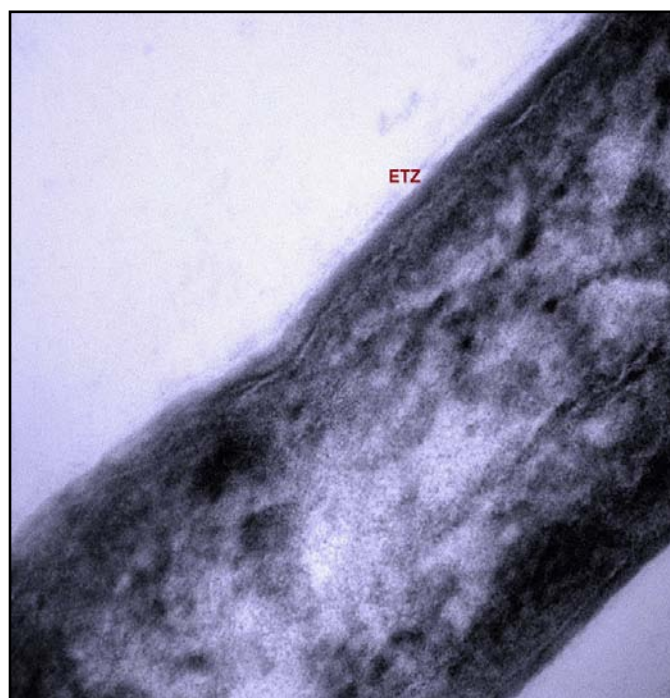


Figure 33 : Image montrant la zone transparente aux électrons (ETZ) dans une section longitudinale de la paroi cellulaire de *Mycobacterium tuberculosis*(30)

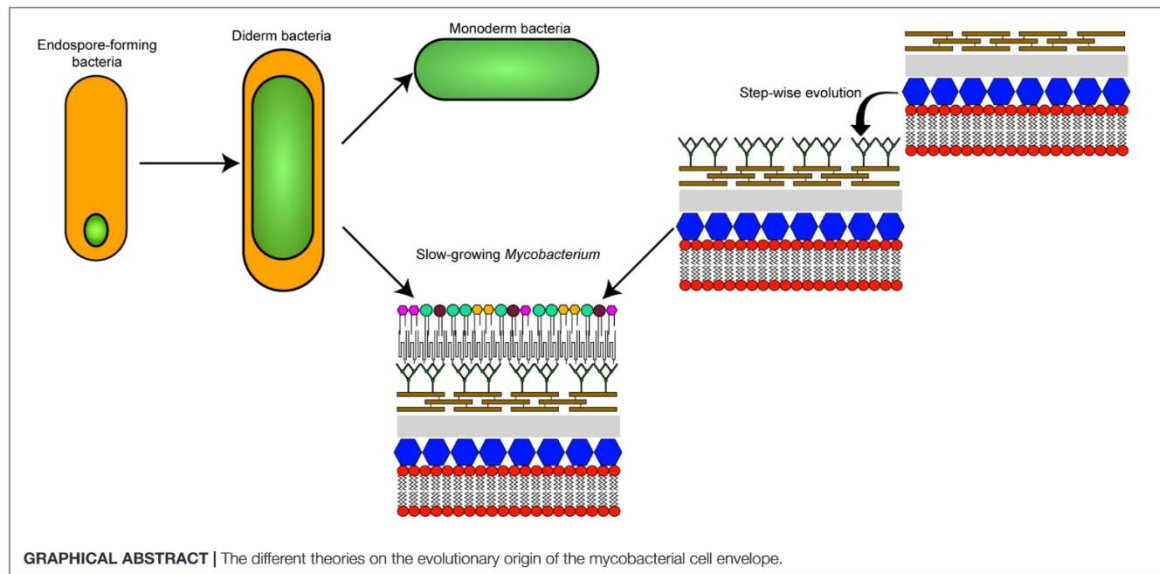


Figure 34 : Schéma représentant les différentes hypothèses sur l'origine évolutive de la Paroi cellulaire de la mycobactérie (33)

b.2. Caractères biochimiques :

Tableau VIII : Tests biochimiques identifiants les caractères de *Mycobacterium tuberculosis*(34)

Caractéristiques de base	Propriétés (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)
Tolérance au NaCl à 5 %	Négatif (-ve)
Test à la catalase	Négatif (-ve)
Coloration rapide à l'acide	Positif (+ve)
Phosphatase acide	Négative (-ve)
Amidase Test	Positif (+ve)
Test à la arylsulfatase	Négative (-ve)
Absorption du fer	Négative (-ve)
Test de cytotoxicité cellulaire au rouge neutre	Positif (+ve)
Test à la niacine	Positif (+ve)
Nitrate réductase	Positif (+ve)
Test peroxydase	Positif (+ve)
Pyrazinamidase Test	Positif (+ve)
Test de l'uréase	Positif (+ve)
Hydrolyse monolaurate de polyoxyéthylène / polysorbate 80 (Tween 80)	Négative (-ve)

b.3. Caractéristiques génétiques :

La séquence complète du génome de *M. tuberculosis* H37Rv (une souche virulente isolée en 1905 puis reproduite in vitro) a été publiée en 1998 (35). Le génome circulaire comprend 4411532 pb et a une teneur moyenne en guanine et cytosine de 65,6%. L'annotation originale a identifié 3974 gènes codant pour 3924 protéines et 50 ARN stables.(36) (Figure 35)

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes (plus de 200 gènes) est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides. Par exemple, 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. (37,38)

Les MTC désignent un certain nombre d'agents pathogènes génétiquement apparentés qui présentent une similitude de 99,9 % au niveau des nucléotides et ne peuvent être distingués par le séquençage de l'ADNr 16S.(36) (Figure 36)

Le *M. tuberculosis* est caractérisé par la présence d'un seul opéron d'ARN, ce qui contribuerait à expliquer la lenteur de la multiplication et de la croissance du bacille. La stabilité génétique est remarquable avec un niveau de variation allélique très faible (600 fois plus faible que *Neisseria meningitidis*).(39)

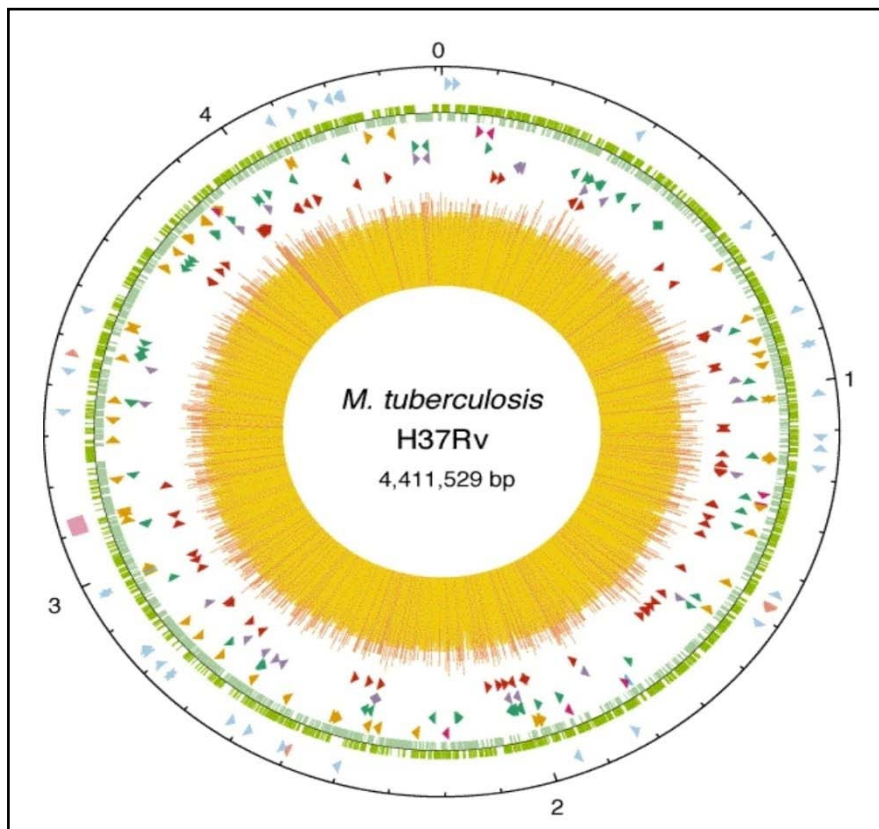


Figure 35 : Carte génétique du chromosome H37RV du *M. tuberculosis*(35)

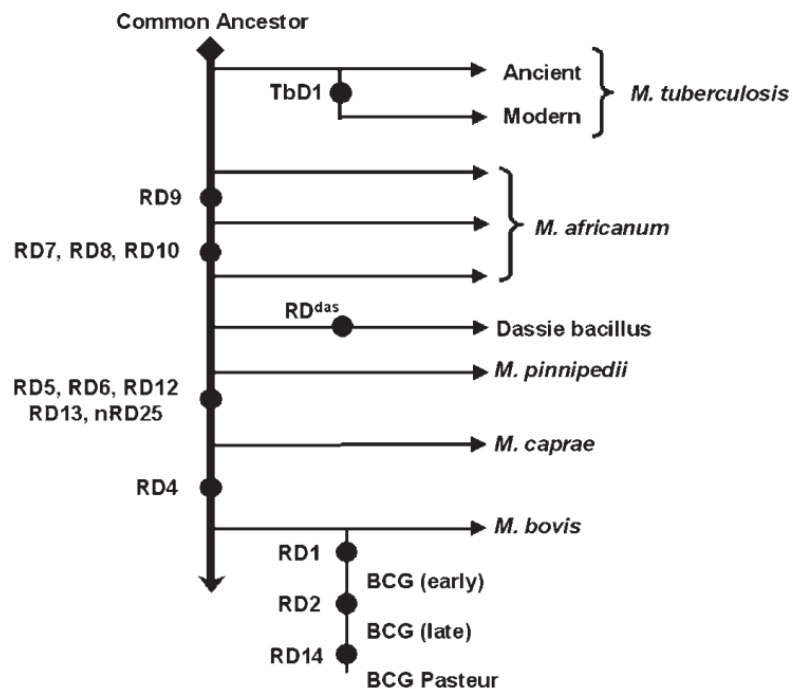


Figure 36: Arbre phylogénétique des souches complexes du *M. Tuberculosis*(36)

2.2. Mode de transmission :

La transmission de la tuberculose se fait par inhalation de noyaux de gouttelettes infectieuses (1–5 µm de diamètre) contenant des bacilles viables (propagation par aérosol). Ils se forment lorsqu'un patient atteint de tuberculose pulmonaire active tousse et peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. Les éternuements ou le fait de chanter ou parler peuvent également expulser des bacilles.(40,41)

Ces gouttelettes infectieuses appelées « gouttelettes de Flugge » vont se déplacer dans les voies respiratoires et pénétrer dans les alvéoles terminales où elles sont phagocytées par les macrophages alvéolaires et d'autres cellules immunitaires phagocytaires. Au cours de la primo-infection, *M. tuberculosis* est ingéré par les macrophages alvéolaires qui constituent une niche cellulaire primaire permettant aux bacilles de se répliquer de manière intracellulaire.(25) (Figure 37)

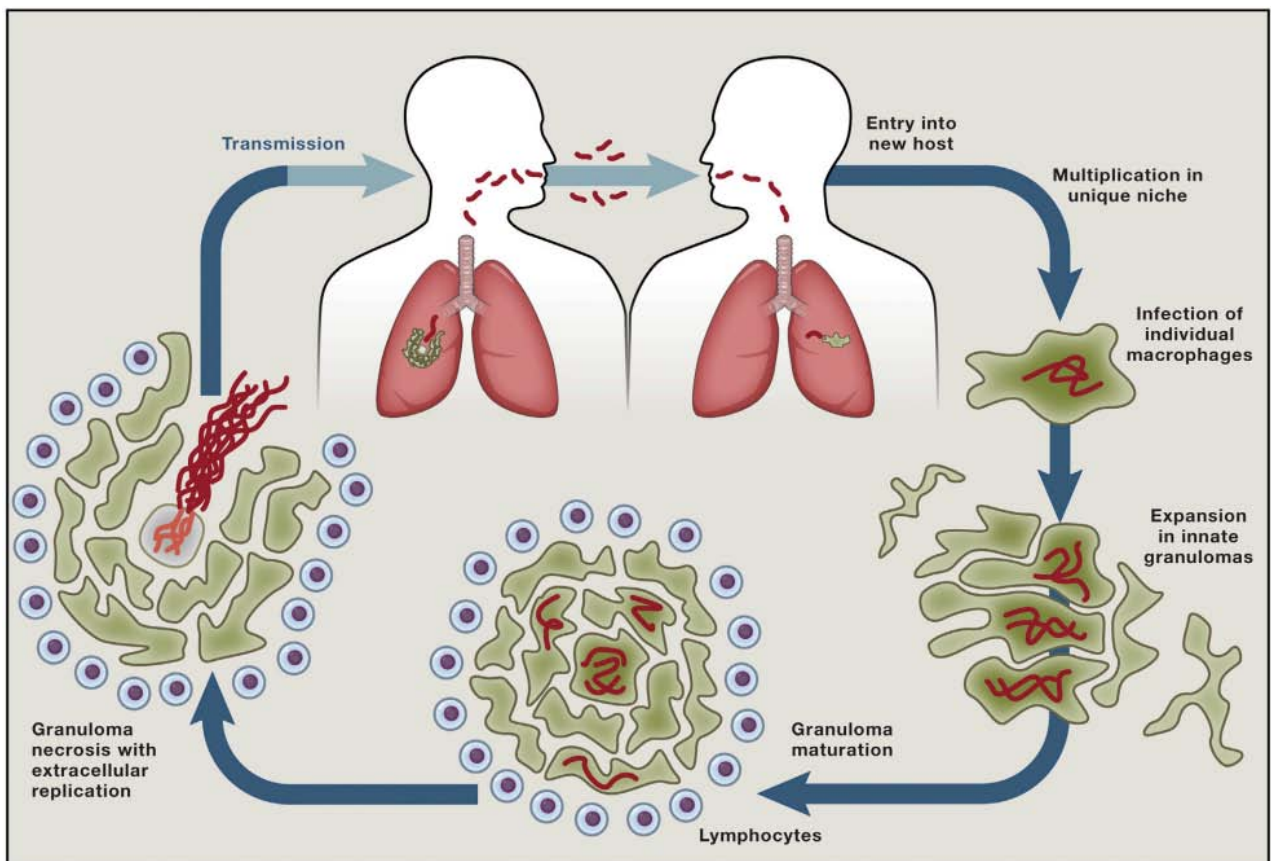


Figure 37 : Le cycle de vie pathogène de *M. tuberculosis*.(42)

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents, l'inoculation muqueuse ou cutanée est rare. La contamination digestive par *M. bovis* peut survenir par la consommation du lait de vache. Des infections congénitales (par voie transplacentaire ou par aspiration ou ingestion de liquide amniotique infecté au cours de la naissance) ont été rapportées mais sont très rares. Il n'y a pas de transmission par le lait maternel.(40,43)

2.3. Facteurs agissants sur la transmission de la tuberculose :

Une personne exposée à un patient tuberculeux contagieux n'est pas nécessairement infectée par *M.tuberculosis*. La probabilité de transmission du bacille dépend de plusieurs facteurs :

a. Facteurs augmentant les risques de transmission :

a.1. Contagiosité du patient-source (facteur le plus important)

- ❖ *Statut bactériologique* : les patients à frottis positif sont les plus contagieux
- ❖ *Virulence du bacille* : certaines souches sont plus transmissibles et/ou plus susceptibles de provoquer une tuberculose active.

a.2. Environnement:

La promiscuité dans des lieux souvent mal ventilés (une petite salle ou une sallennon ensoleillée) offre des conditions favorables à la transmission. En effet, la proximité entre la personne et le patient joue également un rôle important.

On retrouve ce type de promiscuité particulièrement chez les familles vivant dans une habitation surpeuplée, les prisonniers, les travailleurs migrants hébergés dans des dortoirs collectifs et les populations réfugiées ou déplacées vivant en logement précaire.

a.3. Durée de l'exposition :

Les personnes en contact étroit et prolongé avec des patients tuberculeux sont les plus à risque d'être infectées par *M. tuberculosis*. Les contacts proches peuvent être des membres de la famille, colocataires, amis, collègues ou toute personne qui passe plusieurs heures par jour avec le patient contagieux.

b. Facteurs diminuant les risques de transmission :

Le meilleur moyen d'interrompre la transmission est la prise régulière du traitement antituberculeux le plus rapidement possible, car il permet « d'assécher » le réservoir de germes.

Il y a certains patients qui ont une contagiosité diminuée ainsi le risque de transmission est faible. Tels que les enfants et les patientsporteurs de la tuberculose extra-pulmonaire.

Le plein air et l'ensoleillement sont des conditions dans lesquelles la transmission est moins susceptible de se produire.

La prévention du risque de maladie dans les groupes à risque par la vaccination BCG des sujets jeunes non infectés et la préconisation de la chimioprophylaxie individuelle chez les sujets exposés à un risque particulier (tels que les professionnels de santé).

3. Physiopathologie :

Le *M. tuberculosis* est une bactérie pathogène intracellulaire qui a développé une capacité à survivre en utilisant le système immunitaire humain pour accéder à l'hôte et y rester pendant des années. On peut résumer la physiopathologie de la tuberculose active en 7 étapes (Figure 38) :

- ❖ **L'aérosolisation** se produit lorsqu'une personne atteinte de tuberculose active expire des gouttelettes d'aérosol chargées de mycobactères.
- ❖ Les individus prédisposés inhalent ces gouttelettes mais seules celles de <5 µm de diamètre (avec 1-3 bacilles) atteignent effectivement un sac alvéolaire alors que les

gouttelettes de grande taille (>5 µm) sont piégées dans le système respiratoire supérieur par le mucus et l'action ciliaire.

- ❖ Les macrophages vont **phagocyter les bactéries** et tenter les détruire alors que les cellules dendritiques vont migrer vers les ganglions lymphatiques pour activer les cellules T-helper. Pourtant, en **empêchant la fusion du phagolysosome**, *M.tuberculosis* évite sa destruction, commence à se répliquer et libère des débris de l'ADN, de l'ARN, des protéases et des lipides. De plus, les macrophages libèrent des cytokines et le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) qui vont initier la réponse innée et recruter des cellules tueuses naturelles (NK), des cellules dendritiques (DC), des neutrophiles et des macrophages sous différentes formes
- ❖ La réponse des cellules T-helper implique la migration des TH1, des T CD4 et CD8 ainsi que les lymphocytes B matures. Ces cellules vont se combiner pour former le **granulome** avec une zone de nécrose caséuse fermée où le nombre de bacilles atteint presque un million.
- ❖ Le granulome est une prison qui empêche les mycobactéries de se propager dans le système. La maladie est non contagieuse à ce stade car le granulome est fermé.
- ❖ Ultérieurement, ou immédiatement, l'immunodépression et l'augmentation de la quantité de **caséum qui va fistuliser dans les parois environnantes**, empêchent le granulome de contenir ces bacilles causant de multiples manifestations cliniques.
- ❖ Pendant cette phase, les bactéries peuvent être aérosolisées par l'hôte initial qui a été prédisposé et qui est maintenant infecté. Ainsi, le cycle recommence.

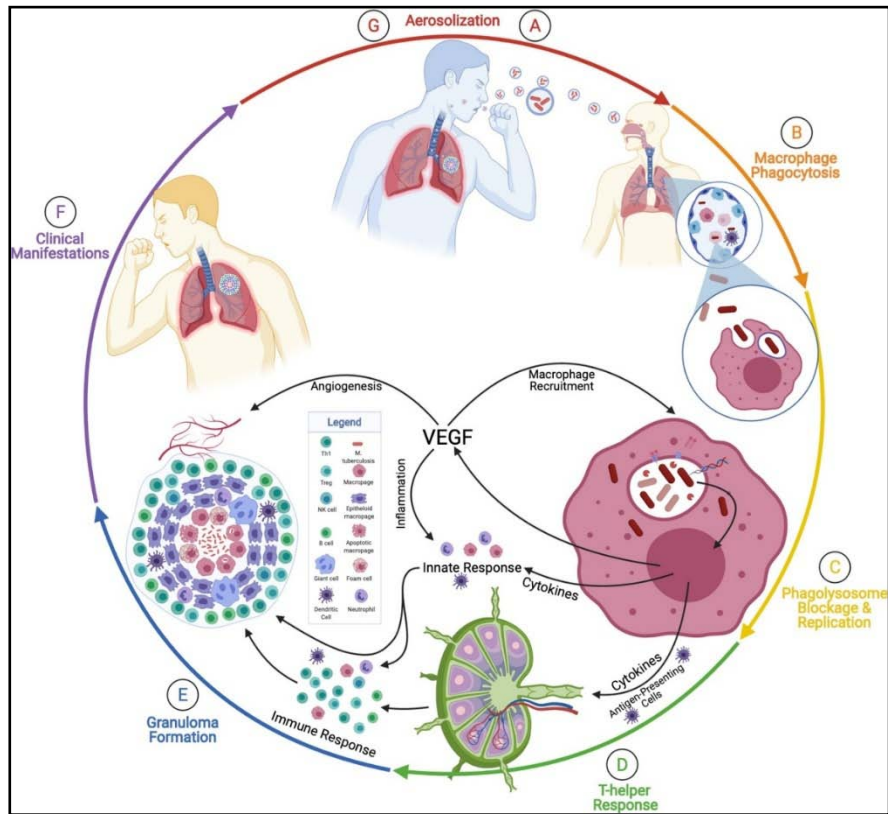


Figure 38 : Schéma illustré démontrant la physiopathologie de la tuberculose simplifié (44)

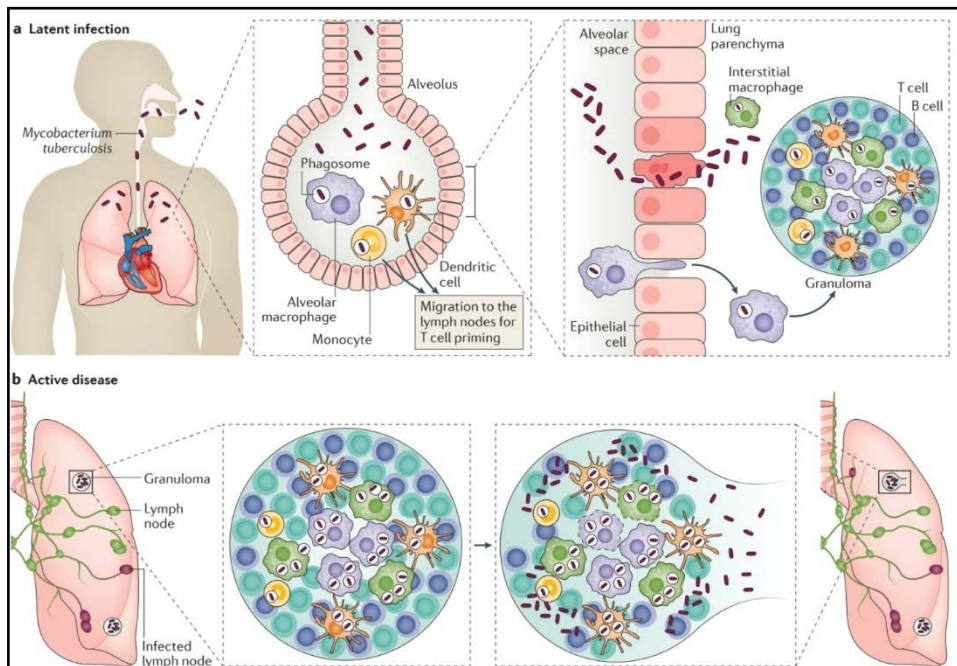


Figure 39 : image illustrant l'histoire naturelle de la tuberculose (45) ; dans 90% des cas la tuberculose reste une infection latente et dans 10% des cas elle évolue en tuberculose active.

4. Aspects cliniques :

4.1. Tuberculose pulmonaire :

La tuberculose pulmonaire (TP) est définie comme la tuberculose du parenchyme pulmonaire et de l'arbre trachéobronchique uniquement. Elle comporte une forme primaire et une autre secondaire (tuberculose pulmonaire commune) qui représente la manifestation la plus fréquente de la tuberculose chez l'adulte. Les symptômes de la TP s'installent progressivement, ce qui retarde le diagnostic et augmente le risque de contamination de l'entourage.

a. Primo-infection (PIT) :

Dans les pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, la maladie pulmonaire primaire survient généralement dans l'enfance, mais là où la tuberculose est faiblement répandue, elle survient assez souvent aussi chez les adultes. Elle se caractérise par une inflammation granulomateuse locale, généralement à la périphérie du poumon (foyer de Ghon), et peut s'accompagner d'une atteinte des ganglions lymphatiques ipsilatéraux. (Figure 40)

L'infection est généralement asymptomatique mais peut se présenter comme une infection aiguë des voies respiratoires inférieures. On observe plus rarement un érythème noueux, une kérato-conjonctivite phlycténulaire ou des adénopathies externes.(46)

b. La tuberculose pulmonaire active :

Chez les personnes généralement immunocompétentes, le risque de réactivation du complexe latent au cours de la vie est de 5 à 10 %(47). Elle peut survenir plusieurs années après l'exposition à un individu atteint de tuberculose infectieuse et peut être provoquée par une déficience immunitaire temporaire ou permanente. Les hommes sont plus souvent touchés que les femmes.

Les symptômes les plus fréquents de la maladie active sont la fièvre, l'anorexie ou la réduction de l'appétit, la perte de poids, les sueurs nocturnes, l'anémie et une toux persistante (>14 j) généralement productive de crachats purulents et/ou teintés de sang. Parfois, les

patients se plaignent de douleurs thoraciques localisées attribuables à l'inflammation pleurale qui les accompagne. L'hémoptysie est généralement le résultat d'une maladie pulmonaire cavitaire provoquant l'érosion des vaisseaux sanguins pulmonaires.(46)

4.2. Tuberculose extra-pulmonaire :

La TEP représente l'infection des différents organes par voie hématogène, lymphatique ou aérienne et elle peut être associée ou non à une forme pulmonaire. Elle peut affecter n'importe quel organe du corps et présente de nombreuses manifestations cliniques. Ainsi, la tuberculose extra-pulmonaire représente souvent un défi diagnostique.

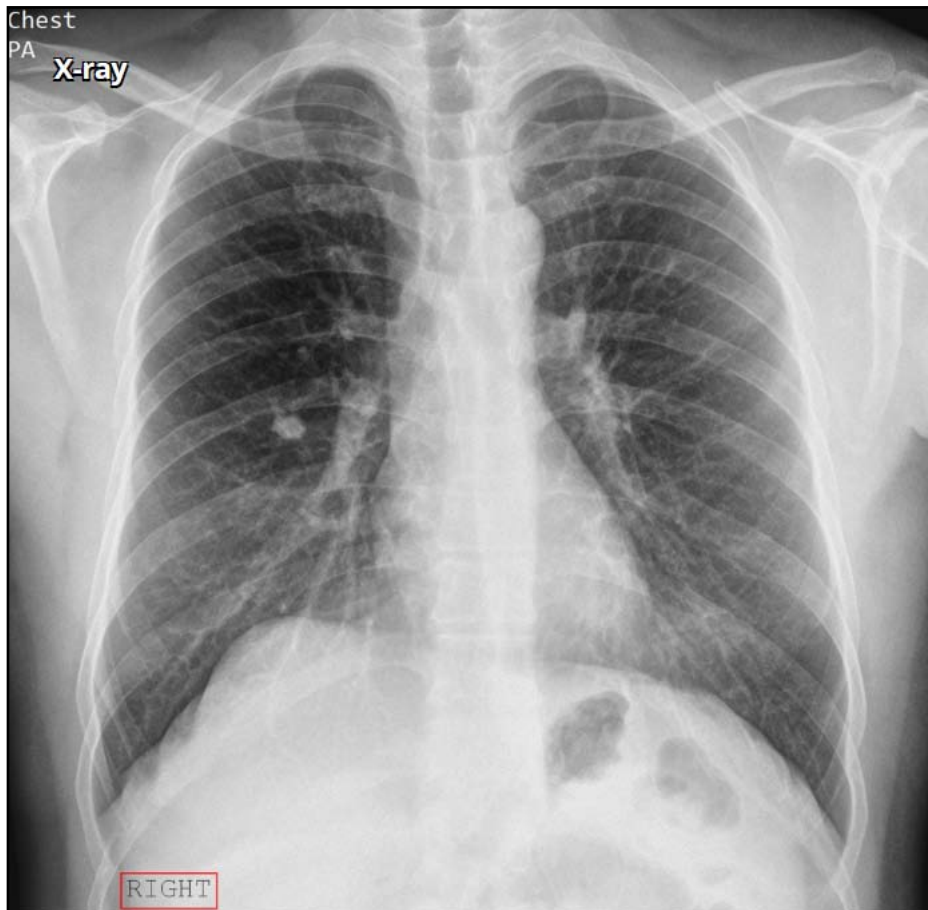


Figure 40 : radio thorax montrant le complexe de Ghon(48)

5. Démarche diagnostique :

5.1. Données cliniques :

Les signes cliniques de la tuberculose sont souvent non spécifiques et varient selon l'organe atteint.

a. Circonstances de découverte :

Généralement, les symptômes de la tuberculose installent progressivement voir des semaines. Ainsi, le début est souvent insidieux et révélé par des signes généraux et respiratoires.

a.1. Les signes généraux :

Ils sont dominés par la fièvre, les frissons et les sueurs nocturnes. La fièvre généralement peu élevée, ayant un aspect oscillant avec les frissons (fièvre vespéro-nocturne). L'altération de l'état général (AEG) est un signe fréquent mais souvent négligé, assez variable, évoluant le plus souvent sur plusieurs semaines, parfois des mois, accompagné d'une asthénie psychique et physique, anorexie et amaigrissement.(49)

L'ensemble de ces signes doit faire évoquer le diagnostic, en particulier devant une persistance de plus de trois semaines.

a.2. Les signes respiratoires :

Une toux persistante qui ne cède pas aux traitements symptomatiques et devient de plus en plus fréquente au cours des semaines, est l'une des signes fonctionnels les plus fréquents. Cette toux peut être productive ou non productive.

Les hémoptysies ne surviennent que dans 10 % des cas, mais elles ont l'avantage d'inquiéter le malade et orientent rapidement vers le diagnostic.

La dyspnée et les douleurs thoraciques sont présentes dans les formes très évolués ou les formes survenant sur un poumon préalablement pathologique. (49)

a.3. Les signes extra-pulmonaires :

La tuberculose peut toucher toutes les parties du corps humain. Ainsi, les signes cliniques diffèrent selon l'organe atteint. Par exemple :

- ❖ Adénopathie clinique fluctuante et parfois même douloureuse, si atteinte ganglionnaire
- ❖ Douleur lombaire ou articulaire d'une tuberculose osseuse
- ❖ Signes urinaires voir une hématurie si atteinte rénale
- ❖ Troubles de la conscience et hyponatrémie d'une tuberculose méningée
- ❖ Stérilité en cas de la tuberculose génitale féminine
- ❖ etc.

a.4. Découverte fortuite :

Cette éventualité est rare. Souvent, on les découvre lors d'un dépistage dans l'entourage d'un tuberculeux, une radiographie thoracique systématique chez un immunodéprimé, à l'occasion d'un bilan pré-nuptial ou d'un examen d'embauche. Il ne s'agit pas réellement des formes latentes. L'interrogatoire retrouve souvent des symptômes qui sont restés négligés par le malade.

5.2. Données paracliniques :

Le choix d'un moyen de diagnostic de la tuberculose dépend de l'objectif du test (dépistage de la primo-infection tuberculeuse, la confirmation de la tuberculose active ou la mise en évidence de la résistance aux médicaments).

a. Examens pour le dépistage de la PIT :

a.1. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

L'IDR ou test de Mantoux est basé sur la réaction cutanée mettant en évidence la présence d'une hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens. Il consiste à introduire une injection intradermique de la tuberculine au niveau la face antérieure de l'avant-bras. (Figure 41)

Ce test est réalisé par l'injection de 0.1 ml de la tuberculine équivalente à 5 unités de dérivé protéinique purifié (DPP ou PPD = Purified Protein Derivative) S ou 2 unités de PPD-RT 23. (45)(Tableau IX)

Elle fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation technique. (Figure 41)



Figure 41 :Inoculation de la tuberculine par voie intradermique

Tableau IX : les différents types de la tuberculine(50)

Le nom commercial	Tuberculine RT23	Tubertest®	Monotest®
Le statut du produit	Référence OMS	En remplacement de la tuberculine Mérieux à partir de 2003	
La forme disponible en AMM	Solution liquide prête à l'emploi (50 UT/1 ml) pour injection intradermique équivalent à 10 doses tests	Suspension pour multipunctures en applicateur à usage unique	
Composition	Souches de <i>M. tuberculosis</i>	Souches de <i>M. tuberculosis</i>	Tuberculine purifiée DPP a concentrée 300 000 UT/ml
Volume test	0,1 ml	0,1 ml	0,05 ml
Dose test	2 UT	5 UT	-
Tween 80 b	Oui	Oui	Non
Présentation	Liquide	Liquide	Liquide

La lecture de IDR tuberculine se fait 48 h à 72 h après l'injection de la tuberculine. Elle consiste à observer d'abord, au point d'injection, l'aspect et la couleur de la peau, celle-ci peut être normale ou surélevée par une papule plus ou moins rouge en son centre. Cette papule peut être entourée d'une grande aréole rouge qui est surmontée, parfois, de quelques phlyctènes.

Pour mesurer le résultat du test, on ne s'occupe que d'un seul aspect de la réaction qui est l'induration. Le site du test est soigneusement palpé du bout des doigts afin de déterminer les contours de l'induration. Ensuite on doit mesurer le diamètre transversal (perpendiculaire à l'axe du bras) en millimètres à l'aide d'une réglette graduée.(Figure 42)

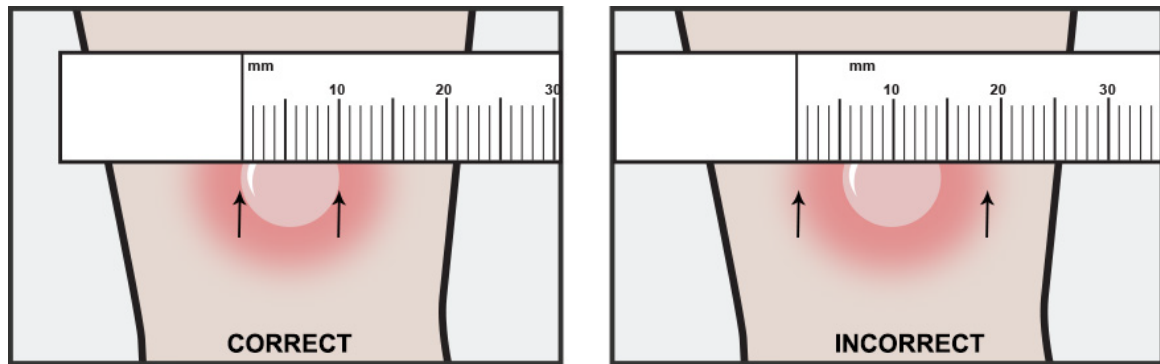


Figure 42 : illustration montrant la méthode correcte de la lecture du résultat de l'IDR(51)

✚ L'interprétation du résultat de l'IDR :

L'interprétation du test de Mantoux tient compte de la taille de l'induration, les antécédents de vaccination par le BCG ou une hypersensibilité retardée antérieure du patient ainsi qu'une éventuelle immunodépression.

Les résultats sont exprimés en millimètres, on mesure le diamètre transversal de l'induration de la papule. Si la papule est surmontée de phlyctènes ou des ulcérations voir de la nécrose, il faut mentionner leur existence.

Les résultats sont interprétés comme suit (52):

- ❖ 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 (parfois les sujets âgés n'aient la réaction cutanée jusqu'au 5^{ème} jour), 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, chez Les contacts récents de sujets atteints de la tuberculose en phase active et les personnes présentant une immunodépression (VIH séropositif ; patients sous les immunosuppresseurs ; etc.)
- ❖ De 10 à 15 mm : La primo-infection tuberculeuse est retenue lorsque les facteurs de risque classiques sont présents tels que l'arrivée d'un lieu à forte prévalence, l'âge < 5ans, les patients à risque (diabète, insuffisance rénale chronique terminale, corticothérapie prolongée, hémopathies malignes, etc.) et la promiscuité.

- ❖ Supérieur ou égale à 15 mm : il s'agit du seuil nécessaire en cas d'absence de tout facteur de risque connu et de tout contact avec un patient tuberculeux. Il est probable que cette réaction soit due à une vaccination antérieure par le BCG correctement surveillé.

Certaines personnes peuvent avoir une réaction à l'IDR même s'elles ne sont pas infectées par les MTC et d'autres qui ne présentent aucune réaction sont atteints de la tuberculose. On parle des faux positifs et faux négatifs.(50)

- ❖ Faux positifs en cas de :

- Une infection par les mycobactéries non tuberculeuses
- Une vaccination de BCG
- Une erreur lors de l'administration de la tuberculine

- ❖ Faux négatifs en cas de :

- Anergie cutanée (l'anergie est l'incapacité de réagir aux tests cutanés en raison d'un système immunitaire affaibli)
- Une erreur technique (tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture très tardive, diamètre d'induration sous-estimé).
- Infection tuberculeuse récente (dans les 8 à 10 semaines suivant l'exposition)
- Vaccination récente par un virus vivant (par exemple, la rougeole et la variole)
- La réalisation du test chez une personne âgée, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge, au-delà de 65/70 ans, une IDR négative peut s'observer dans 30 à 40 % des cas d'infections tuberculeuses.
- Une infection virale (rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, varicelle)

a.2. Les tests de détection de l'interféron gamma (IGRA) :

L'interféron γ est une des principales cytokines de type TH1 sécrétées par les lymphocytes T en réponse à *Mycobacterium tuberculosis*. Les tests reposent sur la détection de

la production d'interféron γ par les lymphocytes en présence de 3 protéines spécifiques des MTC (ESAT-6, CFP10 et TB7.7) dans sang veineux prélevé.(53,54) (Figure 43)

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

- ❖ Test QuantiFERON-TB® : le plus fréquent, basé sur la quantification par technique Elisa de la production in vitro d'interféron γ , le résultat étant rendu en UI/ml.
- ❖ T-SPOT-TB® : le plus performant, réalisé seulement en centre spécialisé d'immunologie. Ce test dénombre par technique EliSpot les lymphocytes T produisant de l'interféron γ , le résultat est rendu en nombres de cellules productrices/200 000 cellules mononucléées du sang périphérique.

Ces tests présentent un avantage pratique indéniable, par rapport à l'IDR à la tuberculine car ils ne nécessitent pas de faire revenir le patient pour la lecture. De plus,IGRASprésentent une meilleure spécificité et reproductibilité. Ces tests consistent à l'utilisation d'antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* afin d'éviter les réactions faussement positives dues à la vaccination par le BCG ou à des infections par des mycobactéries non tuberculeuses. Pourtant, ils sont moins accessibles à cause de leur prix élevé.(53)

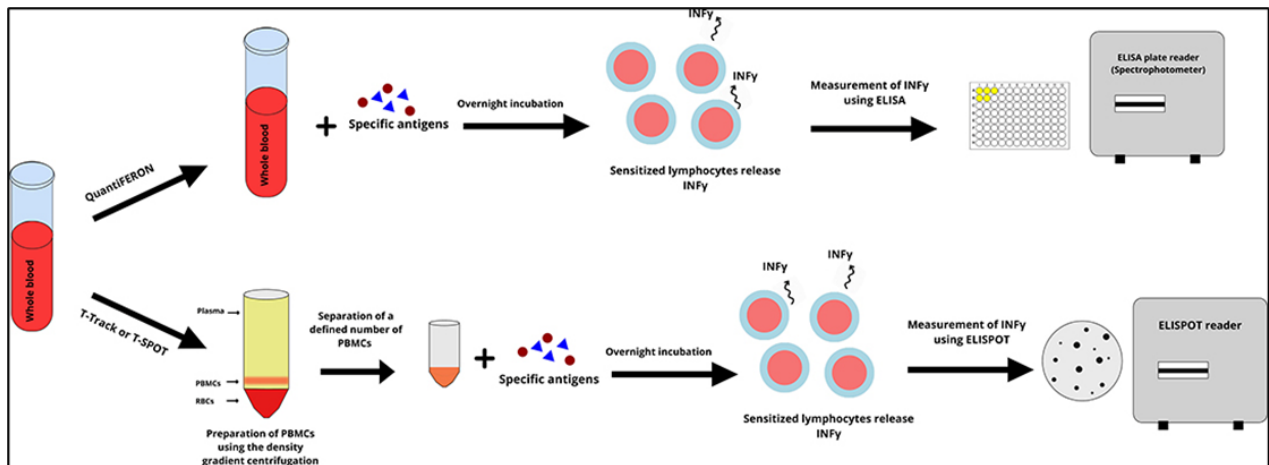


Figure 43 : Principe et techniques de réalisation des tests de quantification de l'interféron gamma(55)

b. Examens de diagnostic de la tuberculose active :

b.1. Les examens bactériologiques :

Seul l'isolement et l'identification de *Mycobacterium tuberculosis* affirme avec certitude le diagnostic. La qualité des résultats fournis par l'examen bactériologique dépend en grande partie des conditions de recueil et de transport des prélèvements.

b.1.1. Les prélèvements :

❖ *Les expectorations :*

L'émission des bacilles étant discontinuée, 2 crachats seront prélevés 2 jours de suite avant la mise en route du traitement antituberculeux. Il est important de privilégier les produits de l'expectoration spontanée collectée le matin, au réveil et à jeun, le minimum exigible est de 3 ml. A défaut, on aura recours à l'expectoration provoquée ou induite (après un aérosol de Salbutamol suivi d'une nébulisation à sérum physiologique hypertonique et/ou après une séance de kinésithérapie respiratoire). (43) (Figure 44)

❖ *Le tubage gastrique :*

Le tubage gastrique est parfois utilisé chez l'enfant lorsqu'il est impossible d'obtenir spontanément des crachats ou de les induire par expectoration provoquée. Cet acte consiste à prélever dans l'estomac les sécrétions bronchiques dégluties inconsciemment pendant le sommeil. Il ne se conçoit que chez un malade à jeun, alité depuis la veille au soir et avant le lever. La réalisation de ce prélèvement se fait par mise en place d'une sonde nasogastrique associée à une seringue d'aspiration afin d'aspirer en premier 5 à 6 ml du liquide gastrique dans le pot à crachats, rincer en second l'estomac avec 20 à 30 ml de sérum physiologique stérile, ré-aspirer le contenu gastrique ensuite et les mélanger en dernier dans le pot à crachats.

Mettre en culture dans les 4 heures qui suivent le recueil de l'échantillon. Neutraliser avec 100 mg de bicarbonate de soude si les délais sont supérieurs à 4 heures.(43)

❖ *Fibroscopie bronchique :*

Ces prélèvements sont réalisés sous contrôle visuel grâce à l'introduction d'un fibroscope qui permet de réaliser des prélèvements au niveau d'une zone anormale. Ce prélèvement sera centrifugé et le culot de centrifugation sera traité comme une expectoration. La fibroscopie étant responsable d'une irritation bronchique, il est important de recueillir les crachats post-fibroscopie, leur taux de positivité étant élevé.

❖ *Aspiration trachéale ou trachéo-bronchique chez les malades intubés :*

C'est une pratique couramment réalisée en réanimation. Elle consiste à introduire une sonde d'aspiration par la canule de trachéotomie et à aspirer les sécrétions de l'arbre respiratoire.

❖ *Autres prélèvements :*

Si localisations extra-pulmonaires associées : Liquide de ponction pleurale ; Biopsie pleurale, bronchique, ganglionnaire, péritonéale ; etc.

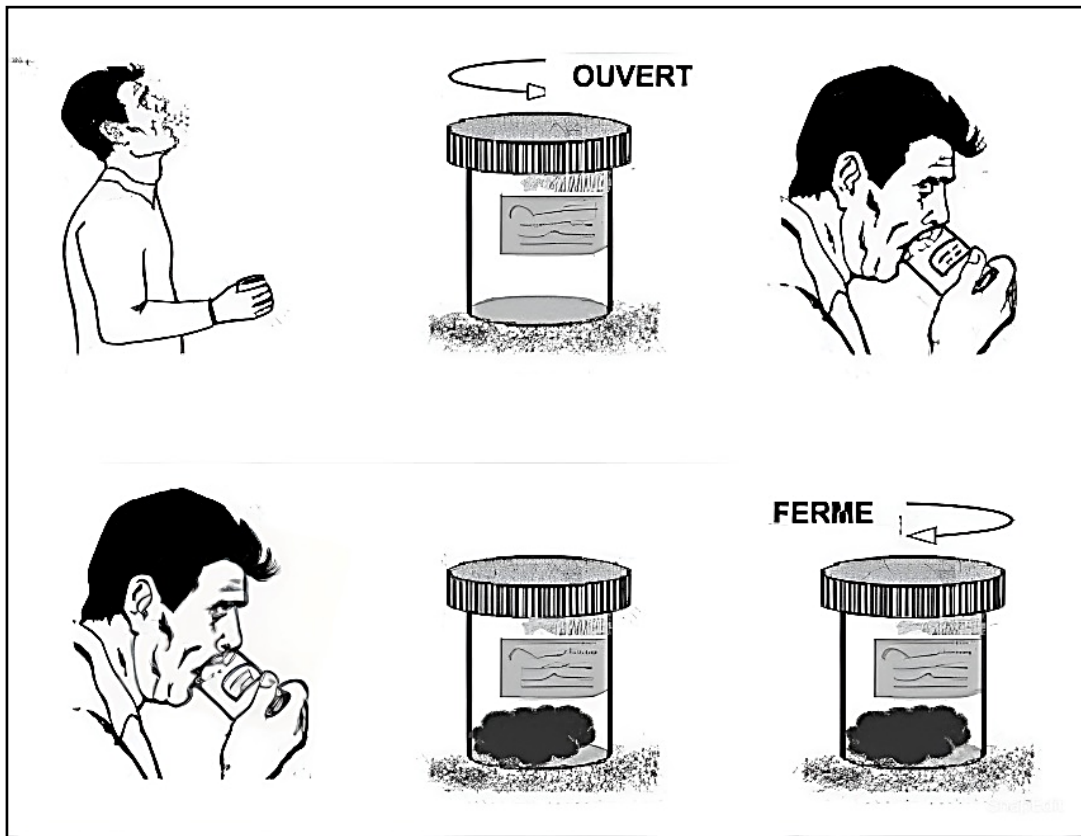


Figure 44 : Technique de recueil des crachats

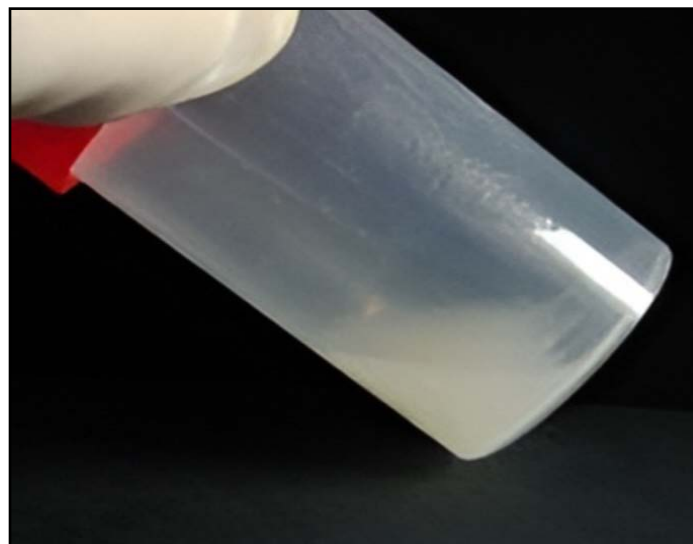


Figure 45 : le pot à crachats

b.1.2. L'examen direct :

L'examen microscopique direct, appelé aussi frottis, demeure un outil très simple et rapide renseignant sur la présence de BAAR dans les échantillons biologiques. Il consiste à mettre en évidence les bacilles de Koch par un examen microscopique après avoir coloré par la coloration de Ziehl-Neelsen (fuschine) ou par l'auramine qui est le plus sensible.(56)

Les BAAR apparaissent sous forme de bacilles verts fluorescents sur fond rouge pour les frottis colorés à l'auramine et rosés sur fond bleu après coloration de Ziehl-Neelsen. (Figure 46 et 47)

Le résultat microscopique est un résultat quantitatif dénombrant le nombre de BAAR par frottis ou par champ. Le seuil de détection microscopique est de l'ordre de 10⁴ BAAR/mL d'échantillon. Un examen direct positif dans un prélèvement respiratoire signifie que le patient est contagieux pour son entourage en cas de tuberculose pulmonaire.(56)

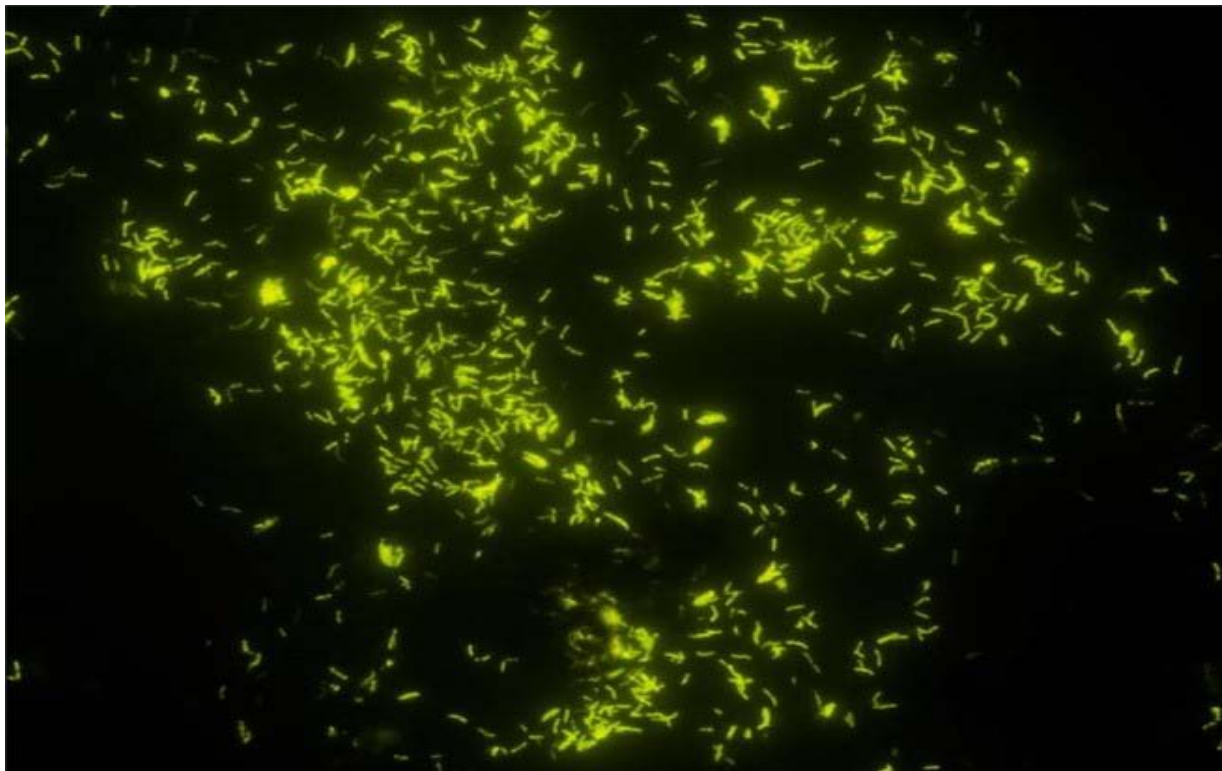


Figure 46 : Morphologie des bacilles de tuberculose après coloration à l'auramine

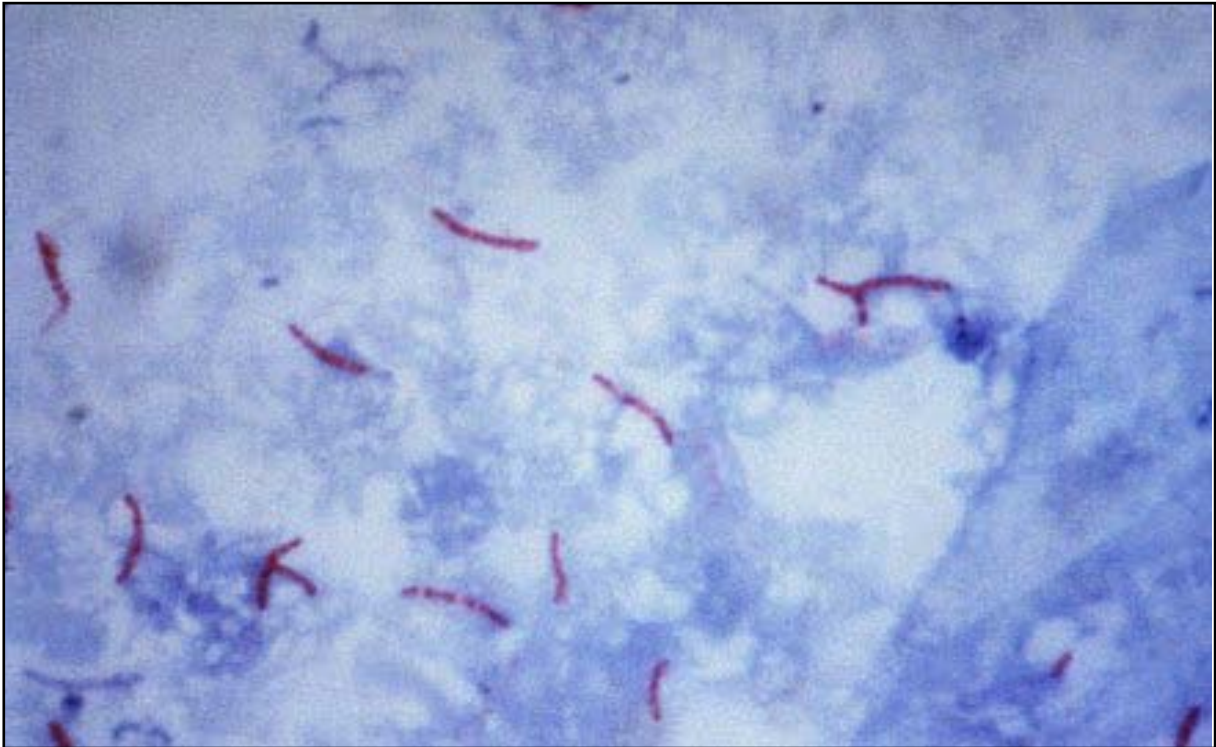


Figure 47: Morphologie des bacilles de tuberculose après coloration de Ziehl-Neelsen

L'examen microscopique de frottis a plusieurs limites(43) :

- ❖ Pas de différenciation entre les bacilles tuberculeux et les mycobactéries atypiques
- ❖ Absence de distinction entre BAAR vivants et morts
- ❖ Sensibilité inférieure à celle d'autres examens bactériologiques

b.1.3. La culture :

Bien que la croissance des MTC est très lente, la culture reste un moyen de référence pour le diagnostic de la tuberculose. Elle permet de faire l'identification des mycobactéries isolées, de déterminer la sensibilité aux antibiotiques et, si besoin, de réaliser un génotypage de la souche à des fins épidémiologiques.(56)

Lorsque l'examen microscopique est négatif, le clinicien est amené à attendre les résultats de la culture pour confirmer le diagnostic. En effet, la moitié des cas de tuberculoses pulmonaires et une proportion plus importante encore des cas extra-pulmonaires documentés sont négatifs à l'examen microscopique et ne sont donc diagnostiqués que par la culture.(49)

Avant la mise en culture, cet examen est associé à une étape préalable de décontamination–fluidification pour les prélèvements provenant de cavités ouvertes (crachats...), les prélèvements considérés comme stériles tels que le LCR, le sang et les lésions fermées (ponctions ou biopsies) sont directement mis en culture sans décontamination préalable.(49)

La culture de *M. Tuberculosis* se fait dans des milieux de culture liquides ou solides :

- ❖ Les milieux solides : il s'agit des milieux à l'œuf de Löwenstein–Jensen (LJ) et de Coletsos. Le milieu de LJ est le plus fréquemment utilisé malgré sa lenteur de pousse des clones due à son accessibilité et son prix. (Figure39)
- ❖ Les milieux liquides : ce sont actuellement des milieux couplés à des systèmes automatisés non radioactifs et plus performants. Parmi ces systèmes, on peut citer le BACT/Alert automatisé, le Versa TREK et la méthode Mycobacterial Growth Indicator Tube (MGIT). (Figure 50–52)

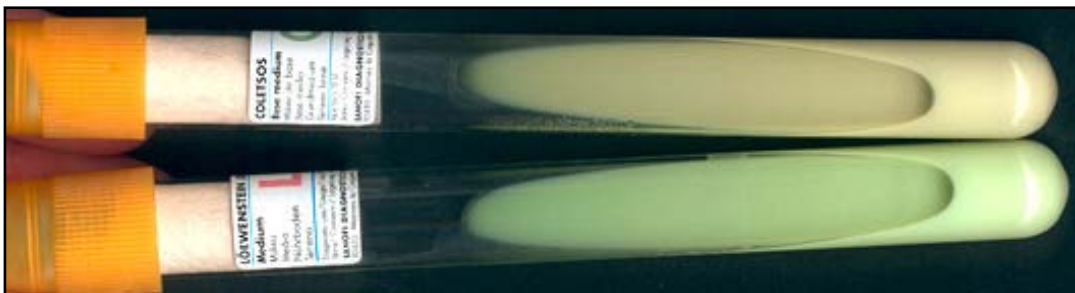


Figure 49 : Milieux de culture solides de mycobactéries (Löwenstein–Jensen et Coletsos) (57)



Figure 50 :Mycobacterial growth indicator tube(58)

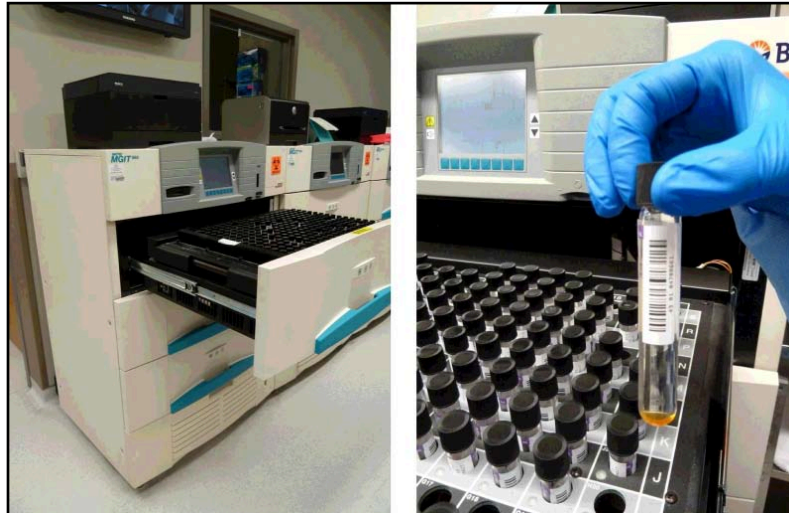


Figure 51 : Automate BACTEC MGIT 960 et tube de culture en milieu liquide(59)



Figure 52 : le système Versa TREK(59)

Les délais des cultures dépendent de la richesse en bacilles et de milieux de culture. Sur milieu solide de Lowenstein-Jensen (LJ), les colonies sont détectées en 2 semaines si le prélèvement est positif à l'examen direct et en 4 à 6 semaines si le prélèvement est négatif au frottis. Alors, le milieu de culture liquide MGIT, qui est le plus utilisé avec l'automate BACTECTM (Figure 40), a une sensibilité supérieure de 10 à 15% par rapport au milieu de LJ. En outre, il permet une détection des mycobactéries avec 7 à 14 jours d'avance. (56)

Les souches de *M. tuberculosis* sont classiquement identifiées par la morphologie des colonies sur milieu solide (aspect rugueux, en chou-fleur, blanc crème) et des tests biochimiques (accumulation de niacine, catalase thermolabile, présence de nitrate réductase).

(49) (Figure 53)



Figure 53 : Colonies de *M.tuberculosis* après culture sur milieu de Lownstein-Jensen

b.1.3. Techniques de la biologie moléculaire :

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose a bénéficié ces dernières années de nombreuses avancées technologiques permettant d'améliorer sa sensibilité et sa rapidité. Les techniques moléculaires sont de plus en plus utilisées, grâce à leur haute sensibilité, spécificité et le délai réduit des résultats.(60)

A. Amplification génomique (PCR) :

Le principe de la PCR consiste à détecter et amplifier une séquence nucléique spécifique du MTC « IS6110 » à l'aide de L'ADN polymérase qui est chargé de répliquer l'ADN et de copier in vitro plusieurs fois des séquences d'ADN. Sa sensibilité est très élevée, la présence d'une molécule d'ADN ou d'ARN par échantillon suffisant pour que le bacille soit détecté.

Toutefois, la PCR a des limites notamment en cas d'examen direct négatif. Ainsi une PCR négative à partir d'un prélèvement respiratoire n'élimine en aucun cas le diagnostic de tuberculose pulmonaire.(61)

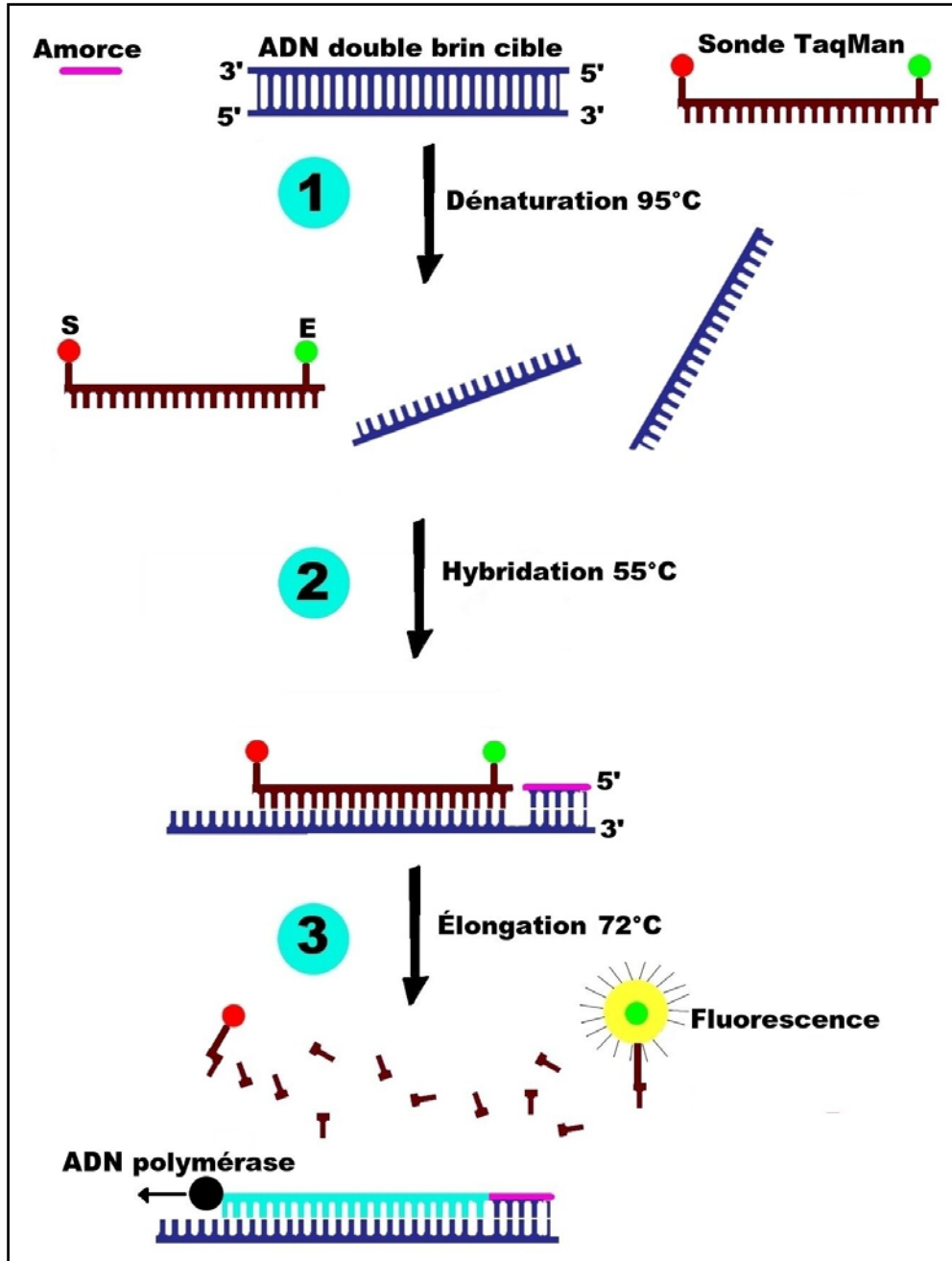


Figure 54 : Schéma illustrant la réalisation du PCR en temps réel à l'aide d'une sonde TaqMan.(62)

B. Xpert MTB/RIF (GèneXpert) :

Le dispositif Xpert MTB/RIF (Céphéide®) est lancé en 2004 et il est recommandé comme outil de diagnostic de la tuberculose par l’OMS depuis 2010.(4)

C’est un test moléculaire unitaire qui permet la détection des fragments d’ADN du génome des mycobactéries du complexe *M.tuberculosis* et des mutations les plus fréquentes du gène *rpoB* indiquant une résistance à la rifampicine en moins de 2 heures.

Il s’agit d’un test complètement automatisé dont son principe repose sur la réalisation d’une PCR semi-quantitatif en temps réel. Ce test est capable d’exécuter les différentes étapes d’extraction, purification, amplification d’ADN, hybridation des sondes et détection multiplex à la demande et dans une seule cartouche. (56) (Figure45)

Une étude réalisée sur des dilutions en série de suspensions bactériennes préparées à partir de souches de référence du MTC a démontré que la technique Xpert MTB/RIF fournissait une évaluation rapide et fiable de la charge bactérienne au-dessus d’un seuil de 100 bactéries par échantillon (63). Ainsi, dans des cas de forte suspicion de tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire, cette technique permet sur des prélèvements microscopiques négatifs d’optimiser un diagnostic rapide et fiable.

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.(64)

L’OMS a validé leur utilisation sur la biopsie ou aspiration des ganglions lymphatiques, le LCR, le liquide pleural et le liquide synovial(65,66). Les tests Xpert peuvent être réalisés sur tout échantillon de biopsie (ganglions lymphatiques, os, peau, matériel de résection, etc.) avec de bonnes performances. Des multiples études ont montré que les performances des tests GeneXpert étaient acceptables pour d’autres échantillons (liquide péritonéal et péricardique, selles, urine).(67)

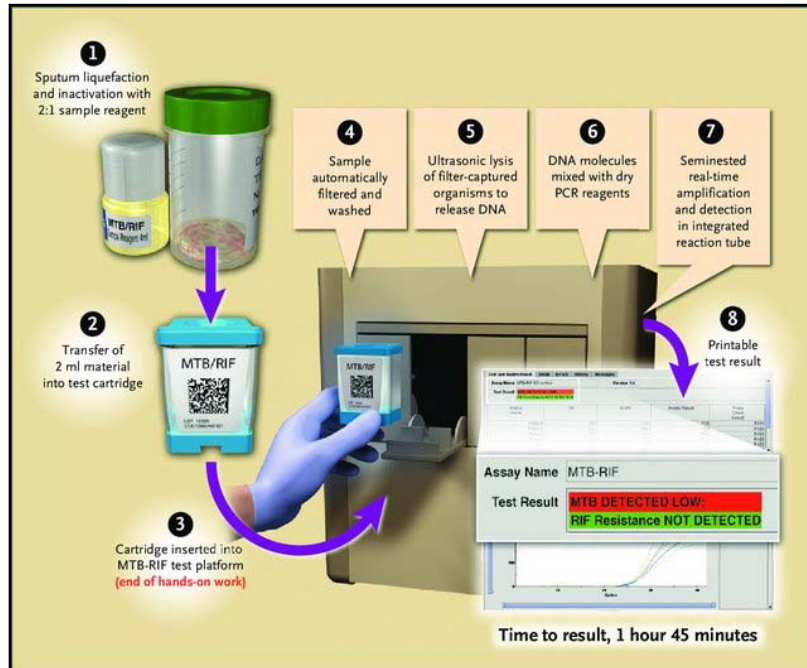


Figure 55 : image illustrant la procédure du test GèneXpert MTB/RIF (68)

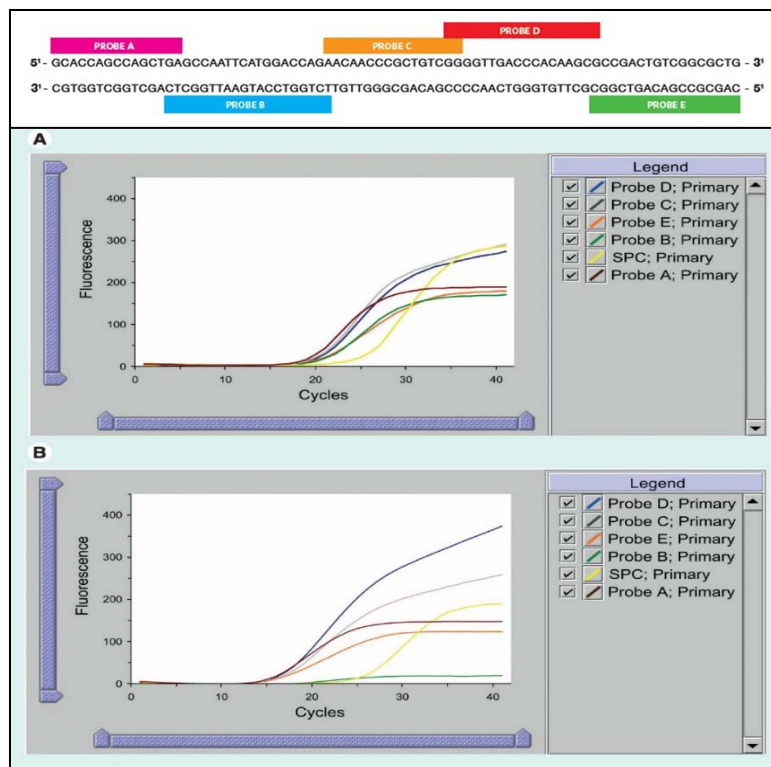


Figure 56 et 57 : images montrant le gènerpoB région déterminant la résistance à la rifampicine et une vue de ce dernier sur l'écran du test Gènextpert après l'amplification des échantillons. (69)

C. Test Hain FluoroType MTB :

FluoroType MTB (Hain Lifescience, Allemagne) est un nouveau test moléculaire pour la détection de la tuberculose qui implique l'amplification de l'ADN et la détection par PCR dans un système fermé, avec une analyse automatisée, qui peut traiter jusqu'à 96 échantillons en 3 h. L'ADN isolé peut être utilisé dans les tests génotypiques par sonde de la ligne DST. L'extraction de l'ADN peut être effectuée manuellement ou à l'aide d'un système automatisé d'extraction de l'ADN (GenoXtract).(70)

Ce test est réalisé en 3 étapes principales : l'extraction de l'ADN, l'amplification de ce dernier et l'analyse de la courbe de fusion. Les deux dernières étapes sont faites dans l'instrument FluoroCycler (Hain Lifescience GmbH, Nehren, Allemagne). Les résultats ont été fournis sous la forme (« ADN du complexe MTB non détecté » ; « ADN du complexe MTB détecté » et « non valid »).(71)

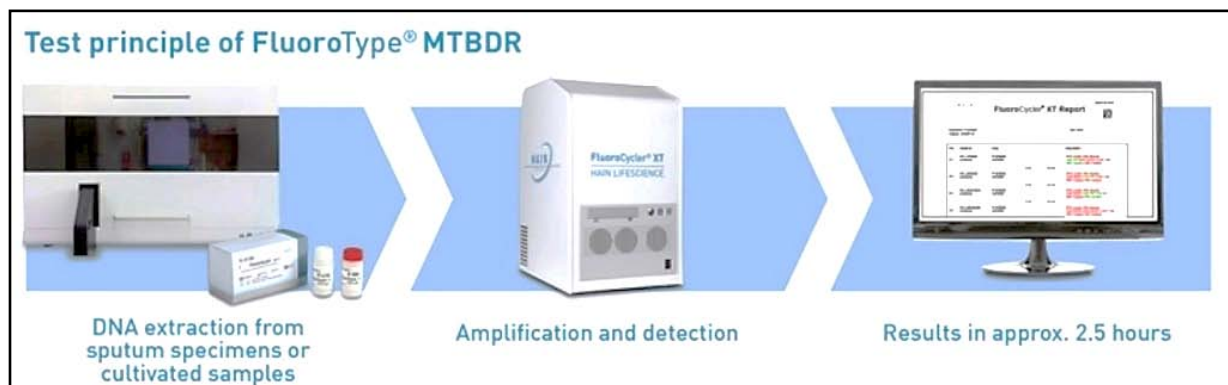


Figure 58 : La procédure du test Hain Fluorotype MTB (66)

D. Test d'hybridation inverse sur bandelettes :

Ces techniques appelées aussi « Line probe assay », sont devenues en 2008 la première méthode moléculaire approuvée par l'OMS pour la détection de *M.tuberculosis* et la pharmacorésistance à la rifampicine et/ou l'isoniazide.

Ces tests correspondent à une amplification multiplex d'ADN couplée à une hybridation sur bandelettes. Cette identification se fait en quelques heures à partir d'une culture. Les

mycobactéries tuberculeuses peuvent être mis en évidence par le kit GenoType *Mycobacterium* CM/AS (Hain LifeScience) dont la technologie cible l'ADNr 23S. Elle est fondée sur l'analyse du polymorphisme du gène *gyrB*.(56) (Figure 59)

Ces méthodes moléculaires ont l'avantage de fournir des résultats rapides, en quelques heures, pour les patients à frottis positif. Pour les patients à frottis négatif, une culture primaire est nécessaire avant de réaliser le test. Cependant, les principales contraintes de ces tests sont leur coût élevé, le haut niveau de technicité requis pour le personnel, les infrastructures nécessaires et le risque important de contamination croisée.(43)

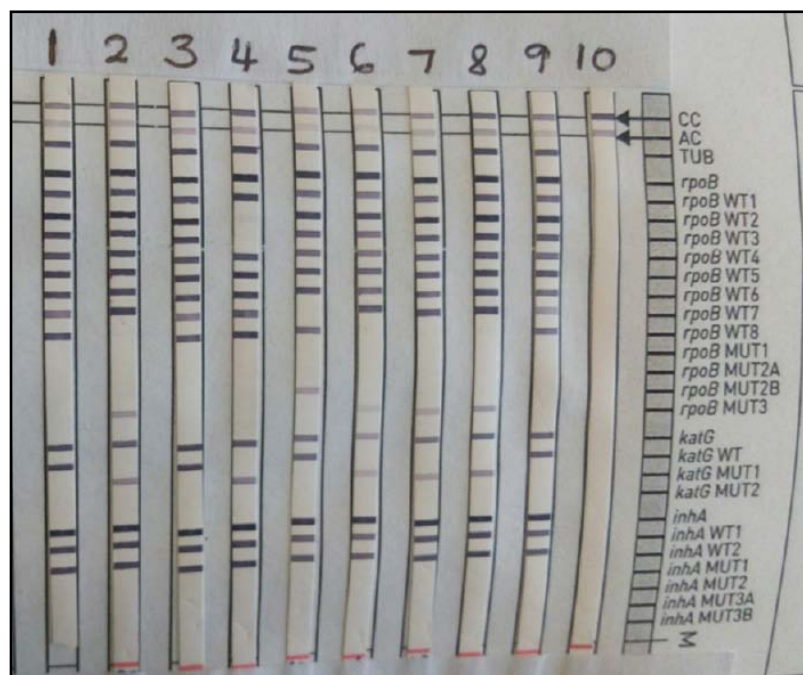


Figure 59 : Exemple de résultats obtenus par le génotype MTBDRplus (72)

b.1.4. Les tests phénotypiques :

Les méthodes phénotypiques (l'antibiogramme), en étudiant le comportement des mycobactéries en présence de divers antibiotiques, comprennent des tests de sensibilité in vitro effectués soit en milieu solide (LJ, 7H11), soit en milieu liquide (pour systèmes Bactec MGIT 960®, et VersaTREK®) en observant la croissance des souches complexes de *M.tuberculosis* en présence d'antibiotiques comparativement à la croissance sans antibiotique. Le délai de réponse

dépend non seulement du milieu et de la technique (de 10–15 jours pour les tests effectués en milieu liquide et de 28 jours pour ceux effectués en milieu solide tel que LJ) mais aussi du nombre d'antibiogrammes qu'il faut refaire en cas d'échec. Les échecs sont liés à la lenteur de croissance de certaines souches en particulier certaines souches MDR, ou d'une contamination des milieux.(73)

b.2. Les examens radiologiques :

L'imagerie, malgré le progrès de la biologie moléculaire, reste un outil qui joue un rôle primordial dans le dépistage, l'orientation du diagnostic et le suivi de la tuberculose. Le choix des examens radiologiques dépend de la clinique et le siège de l'organe touché.

Radiographie de thorax :

Toute symptomatologie respiratoire persistante doit faire pratiquer une radiographiethoracique. Il s'agit de l'examen en première intention pour diagnostiquer les affections de la cavité thoracique, notamment les voies respiratoires, les côtes, les poumons, le cœur et le diaphragme.

Les manifestations radiologiques de la tuberculose thoracique sont souvent évocatrices mais non spécifiques voir trompeuses car il existe une variation significative intra et inter-observateur dans la lecture des clichés.(74)

Dans la tuberculose pulmonaire, la sémiologie de base des lésions causées par cette dernière est très polymorphe comportant des atteintes parenchymateuse, des adénopathies, d'atteinte des séreuses et la miliaire. Parmi ces lésions, on trouve (75) :

- ❖ Des images cavitaires (Cavernes) : habituellement au niveau des segments apicaux et dorsaux des lobes supérieurs ou au niveau segments apicaux des lobes inférieurs. Ses parois sont irrégulières ou anfractueuses. (Figure 60)
- ❖ Des images nodulaires : Elles sont souvent évocatrices par leur localisation.

- ❖ Des macronodules groupés, infiltrants, au niveau des segments apicodorsaux des lobes supérieurs et au niveau des segments apicaux des lobes inférieurs, zones de croissance élective du bacille de Koch.
- ❖ Des micronodules groupés centro-lobulaires de 2 à 4 mm de diamètre, à contour flou, sont le témoin d'une dissémination acinaire bronchogène, homo- ou controlatérale.
- ❖ Un macronodule isolé pose les problèmes diagnostiques habituels du nodule pulmonaire solitaire (NPS). Le jeune âge du malade, l'absence de facteur de risque de cancer, le caractère apical de la lésion, des tests bactériologiques positifs peuvent orienter vers un nodule caséux ou un tuberculome.
- ❖ Un aspect miliaire met en évidence une dissémination bilatérale et homogène de nodules d'une taille inférieure à 3 mm, avec une apparente prédominance aux bases et une meilleure visualisation de profil par un effet de sommation.
- ❖ Des foyers alvéolaires : Ils correspondent soit à des images non systématisées, de type broncho-pneumonique, soit à des foyers systématisés, réalisant de véritables pneumonies.
- ❖ Des adénopathies médiastinales ou hilaires : Elles sont mieux mises en évidence par la TDM que par la radiographie standard.
- ❖ Fibrose et des calcifications : sont caractéristiques de la tuberculose séquellaire. La rétraction des lésions apicales est responsable d'une désaxation vers le haut des axes bronchovasculaires, d'une distension des bases et d'un épaissement de la coiffe apicale par épaissement de la plèvre et augmentation de la graisse sous-pleurale.

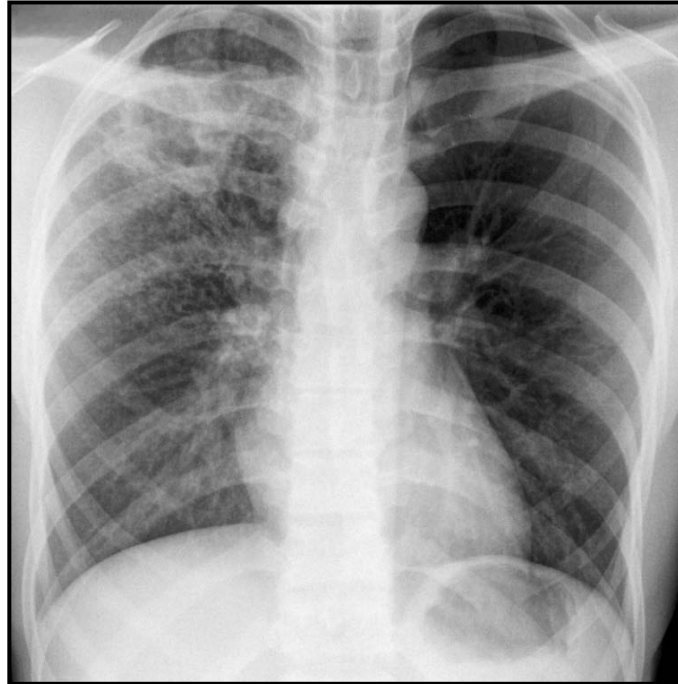


Figure 60 : Radiographie du thorax face :Clarté arrondie entourée d'une paroi épaisse au niveau du lobe apicale droit (caverne tuberculeuse droite) et des opacités micronodulaires dans la même zone.(75)

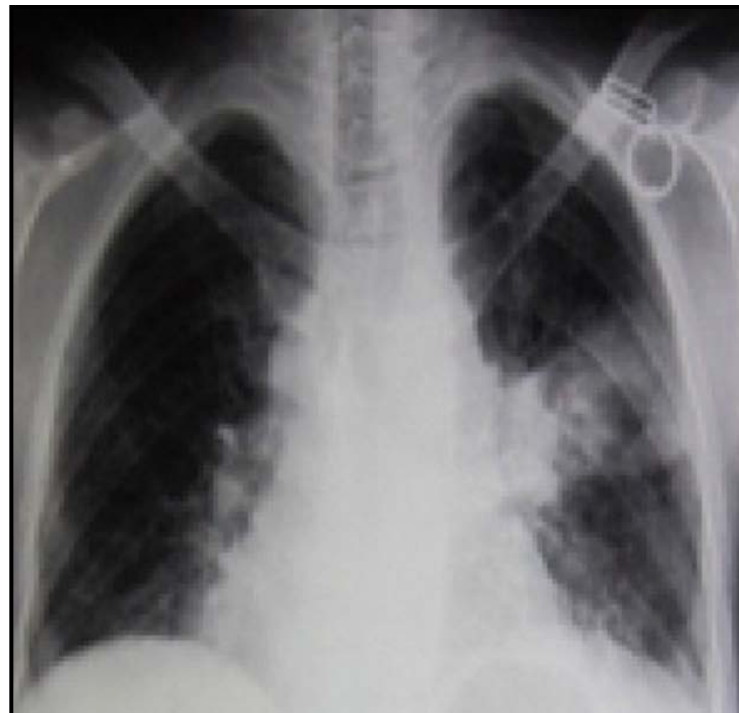


Figure 61 : Radiographie du thorax face : Opacité alvéolaire systématisée du lobe inférieur gauche (foyer alvéolaire : Pneumonie tuberculeuse) (76)



Figure 62: Radiographie du thorax face : Multiples opacités micronodulaire bien limités en grain de mil diffuses bilatérales (Miliaire tuberculeuse) (77)

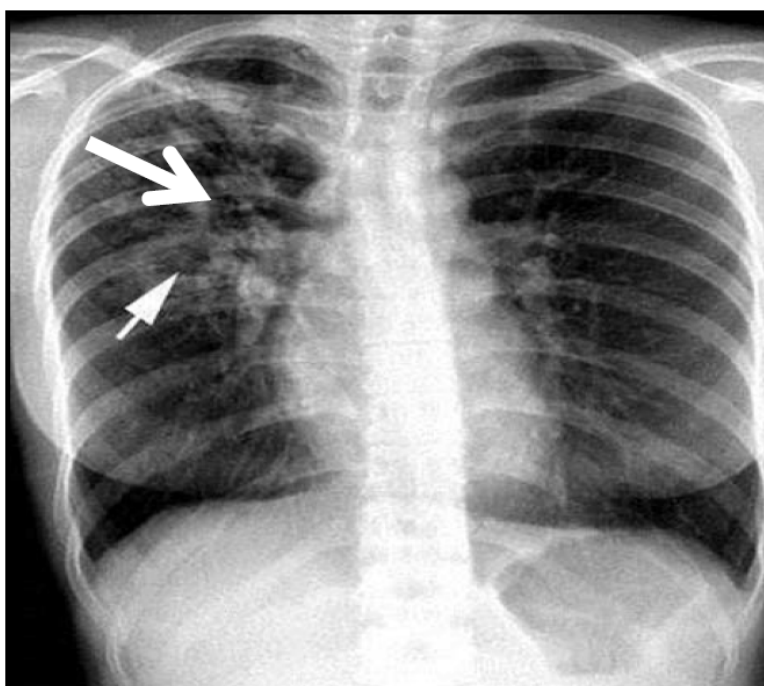


Figure 63 : Radiographie du thorax de face : Complexe primaire (chancre d'inoculation + adénopathies médiastinales). (78)

✚ Tomodensitométrie thoracique :

Dans la série de Woodring (79), le diagnostic initial de la tuberculose par radio du thorax était correct dans 49 % des cas seulement. De ce fait, la TDM est plus sensible effectivement elle permet de mieux caractériser les images et d'objectiver des lésions invisibles sur la radiographie thoracique standard ou siégeant dans des zones malexplorées en radiographie standard comme l'apex pulmonaire.(80,81)

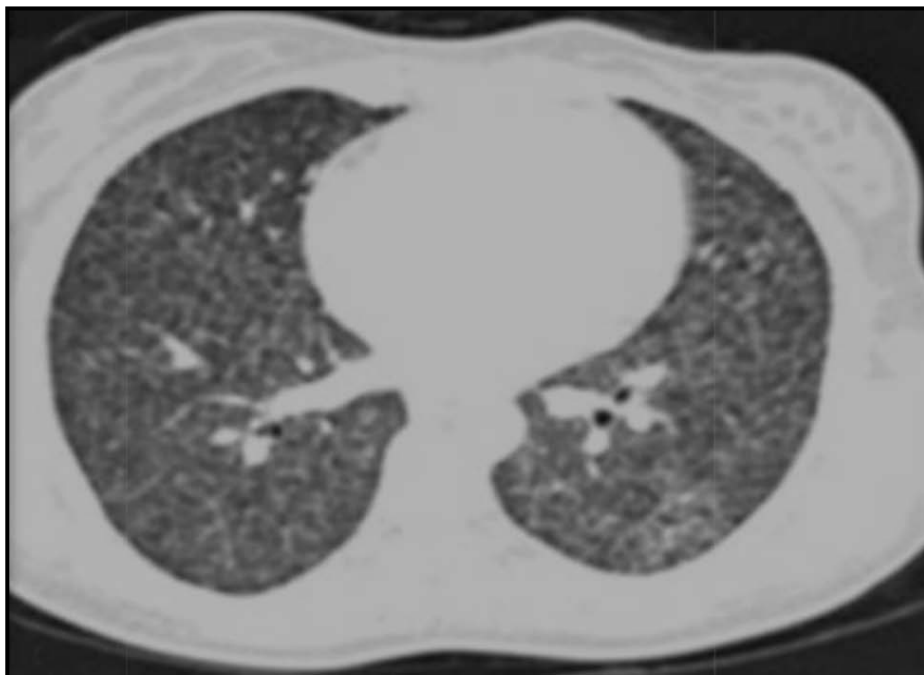


Figure 64 : Coupe axiale par TDM en fenêtrage parenchymateux montrant de nombreux micronodules en grain de milles dans les deux champs pulmonaires.(82)

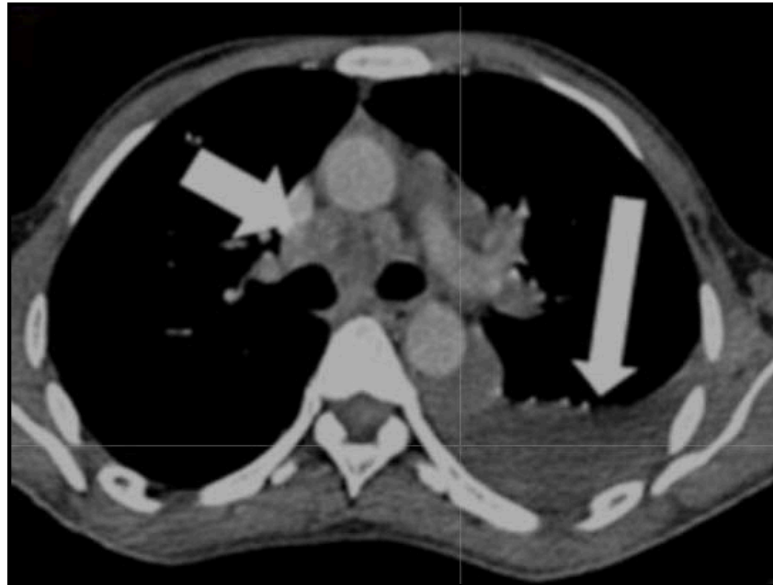


Figure 65 :Coupe axiale du médiastin par tomodensitométrie montrant un ganglion hypodense sous-carénaire (courte flèche blanche) et un épanchement pleural gauche (longue flèche blanche).(82)

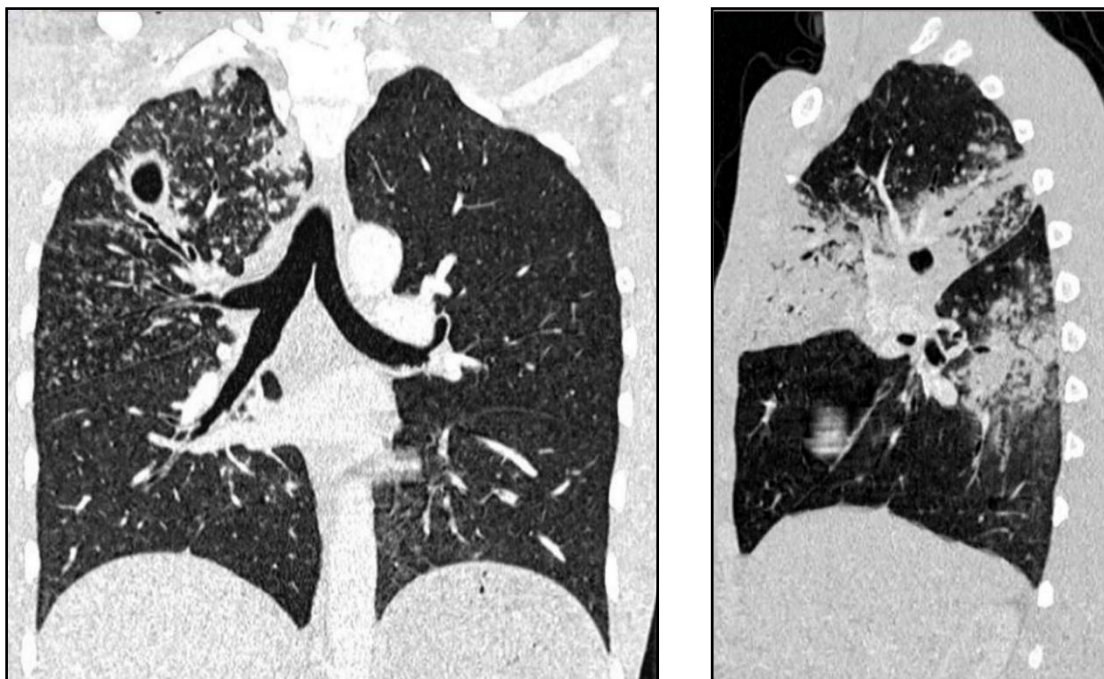


Figure 66 et 67 : Reconstructions multiplanaires (MPR) coronale et sagittale en coupe fine montrant une pneumonie tuberculeuse en aspect d'aile d'oiseau ainsi qu'une image cavitaire apicale droite.(75)

✚ Echographie :

L'échographie est un examen peu coûteux, sûr, portable et non invasif, qui permet d'examiner la plupart des organes. Pourtant, elle a une faible sensibilité et spécificité pour la tuberculose. De ce fait, c'est un examen d'orientation de diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire. Par exemple, l'échographie abdominal est l'examen de première intention en cas d'ascite, tuberculose péritonéale et ou la mise en évidence des adénopathies.(83,84)



Figure 68 : Image échographique de ganglions lymphatiques hypertrophiés dans la zone péri-portale (83)

✚ Exemples d'autres examens radiologiques :

- Mal de pott :

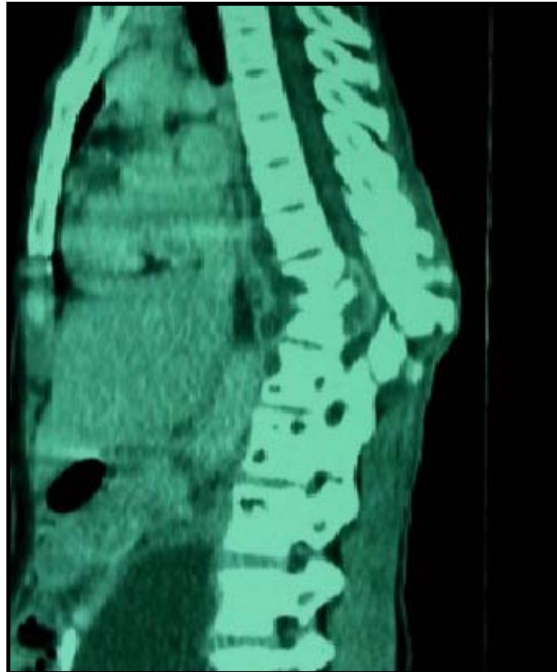


Figure69 : TDM dorsolombaire montrant une image de spondylodiscite à la charnière dorsolombaire avec une épidurite compressive et une déformation en cyphose(85)

- Tuberculose neuro-méningée :



Figure 70, 71 et 72 : IRM dorsolombaire montrant une lésion intramédullaire bien définie avec un signal de faible intensité en T2 et un rehaussement des bords sur les images de contraste (Tuberculome intramédullaire)(82)

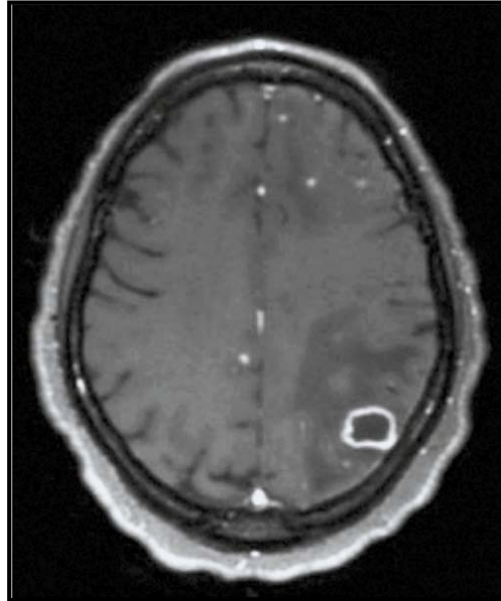


Figure 73 : IRM cérébrale : Volumineuse lésion pariétale supérieure gauche, avec une paroi en hypersignal T1 spontané et un centre nécrotique, un rehaussement multi loculé et un œdème péri-lésionnel (Tuberculome cérébral) et multiples prises de contraste sous-corticales ou des noyaux gris centraux, du pont, du cervelet (86)

➤ Tuberculose de l'appareil urinaire :



Figure 74 : Urographie intraveineuse : Mutité rénale gauche, sténose de l'uretère iliaque et de la jonction urétéro-vésicale droits (flèches), petite vessie tuberculeuse (astérisque).(87)

b.3. 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...).

Une organisation en granulomes (ou follicules) épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse est pathognomonique des lésions tuberculeuses. Même en l'absence de cultures positives, la présence d'atteinte granulomateuse plus contexte clinique évocateur doit faire poser le diagnostic de tuberculose. (88)

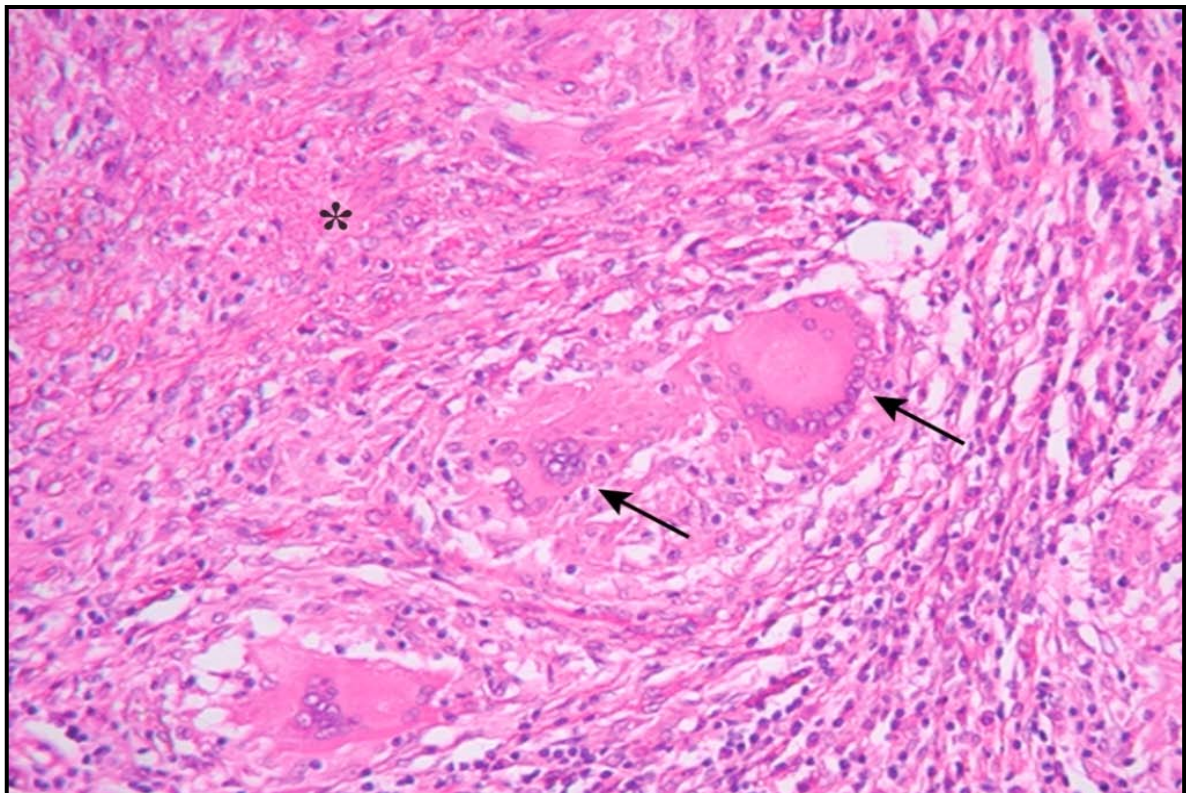


Figure 75 :Matériel de néphrectomie (hémalun éosine, G×200) : Granulome tuberculoïde riche en cellules géantes de type Langhans (flèches) centré par de la nécrose caséuse (astérisque).(87)

6. Traitement et prévention :

6.1. But thérapeutique :

a. But individuel :

Le but individuel du traitement est de :

- ❖ Stériliser les foyers infectieux
- ❖ Eviter les complications
- ❖ Eviter les rechutes
- ❖ Eviter l'émergence de mutants résistants

b. But collectif :

Le but collectif du traitement est de :

- ❖ Mettre un terme à l'épidémie mondiale de la tuberculose
- ❖ Limiter la propagation de la tuberculose
- ❖ Réduction du nombre de décès imputables à la tuberculose
- ❖ Réduction de l'incidence de la tuberculose

6.2. Moyens thérapeutiques :

Les médicaments antituberculeux sont regroupés en cinq groupes en fonction de l'efficacité, de la puissance, de l'expérience d'utilisation et de la classe des médicaments. (Tableau X) (89,90)

Les médicaments du groupe 1 « première ligne » sont ceux recommandés pour le traitement de la tuberculose susceptible d'être sensible. Les médicaments « deuxième ligne » (groupes 2, 3, 4) sont généralement réservés à la tuberculose résistante. Les médicaments de troisième intention (Groupe 5) ont une efficacité non encore prouvée dans le traitement de la tuberculose, bien que pour certains médicaments du groupe 5, cela reflète davantage une lacune dans notre connaissance que les insuffisances des médicaments eux-mêmes.(90,91)

Tableau X : Classification des antituberculeux (89)

Groupe 1	Antituberculeux oraux de première	Rifampicine(R)
-----------------	-----------------------------------	----------------

	intention	Isoniazide(H) Pyrazinamide(Z) Ethambutol(E)
Groupe 2	Antituberculeux injectables	Kanamicine (Km) Amikacine (AM) Capréomycine (Cm)
Groupe 3	Fluoroquinolones	
Groupe 4	Antituberculeux oraux bactériostatiques de deuxième ligne	Éthionamide (Eto), Prothionamide (Pto), Cyclosérine (Cs), Térizidone (Trd), Acide paraaminosalicylique(PAS).
Groupe 5	Antituberculeux dont l'efficacité et la sécurité dans le traitement de la tuberculose résistante n'est pas prouvée	Clofazimine (Cfz), Amoxicilline/Clavulanate (Amx/Clv), Clarithromycine (Clr), Linézolide (Lzd), Thioacétazone (Thz), Imipénème/Cilastatine (Ipm/Cln), Isoniazide à forte dose.

a. Antibiotiques de première ligne :

Les antituberculeux de première intention utilisés dans le traitement de la tuberculose au Maroc sont : l'isoniazide (H), la rifampicine (R), la streptomycine (S) la pyrazinamide (Z) et l'éthambutol (E) et leur posologie est adaptée selon le poids (Tableau 8)(92). Chacun de ces antibiotiques possède des propriétés antibactériennes propres à lui que ce soit au niveau des souches sensibles, du type d'action ou encore de la cible attaquée (89). (Tableau XI)

Ils existent sous formes combinées en proportion fixe : Isoniazide- Rifampicine (RH), Isoniazide-Rifampicine-Pyrazinamide (RHZ), et Isoniazide- Rifampicine-Pyrazinamide-Ethambutol (RHZE). Ces présentations combinées permettront une simplification de l'administration du traitement (92). (Tableau 9)

Tableau XI : Spectre antibactérien des antituberculeux de première intention (89)

Principe actif	Mycobactéries sensibles	Type d'effet	Cibles principales
----------------	-------------------------	--------------	--------------------

Rifampicine	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>M.bovis</i> <i>M. africanum, M.kansasii</i>	Bactéricide	Bactéries extracellulaire et intramacrophagique
Isoniazide	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. bovis</i> <i>M.africanum</i>	Bactéricide	Bactéries extracellulaires de surface
Ethambutol	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. bovis</i> <i>M.Africanu</i> <i>M. kansasii</i> <i>M.avium, Mxenopi</i>	Bactériostatique	Bactéries extracellulaires et intramacrophagique
Pyrazinamide	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. africanum</i>	Bactéricide	Bactéries Intramacrophagiqueet du caséum

Tableau XII: Posologies journalières des médicaments antituberculeux de la première ligne.(92)

Médicament	Enfant		Adolescent et adulte	
	Dose journalière recommandée (Plage de dose) en mg/kg	Dose maximale journalière en mg	Dose journalière recommandée (Plage de dose) en mg/kg	Dose maximale journalière en mg
Isoniazide (H)	10 (7-15)	300	5 (4-6)	300
Rifampicine (R)	15 (10-20)	600	10 (8-12)	600
Pyrazinamide (Z)	35 (30-40)	1600	25 (20-30)	2000
Ethambutol (E)	20 (15-25)	1200	15 (15-25)	1200

Tableau XIII : Posologie des formes combinées des antituberculeux de première ligne chez l'adulte(92)

Tranche de poids en Kg	Nombre de comprimés/Jour	
	Phase intensive	Phase de continuation
	RHZE 150/75/400/275 mg	RH 300/150 mg et RH 150/75 mg

[25-37]	2	1	0
[38-54]	2	1	1
<54	4	2	0

b. Antituberculeux de 2ème intention :

Les médicaments de seconde intention sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Ils sont destinés au seul traitement des cas résistants. Ils sont classés en six familles : les aminoglycosides, les peptides cycliques, les fluoroquinolones, les thioamides, la cyclosérine et l'acide paraaminosalicylique. Ces antibiotiques ciblent la synthèse des acides (désoxy)ribonucléiques, la synthèse protéique ou la production d'éléments de l'enveloppe essentiels à la survie du bacille tuberculeux. (93)

La durée du traitement est allongée de 18 à 24 mois est ils ne doivent être administrés qu'avec une assistance médicale.(94)

6.3. Indications :

Le protocole et la durée du traitement de la TB pulmonaire et bien codifié par les autorités de santé nationales et internationales. En fonction de la TB rencontrée (TB-maladie ou TB-infection), de sa localisation et de son degré de gravité, du résultat du frottis, du résultat de l'antibiogramme, des antécédents de traitement du patient, des schémas thérapeutiques normalisés adaptés ont été mis en place en fonction du type de tuberculose rencontré mais aussi en fonction des systèmes de santé des pays qui auront à les appliquer.

a. Règles générales de la conduite du traitement : (92)

Le traitement est divisé en deux phases, une phase intensive pour éliminer rapidement la majorité des bacilles et pour prévenir l'émergence de résistance. Elle associe au moins trois antituberculeux. Une phase de continuation permettant d'éradiquer les bacilles dormants et on y utilise en général moins de médicaments.

L'administration est quotidienne au cours des deux phases du traitement, en prise unique, matinale, à jeun, de préférence 1 heure avant le repas ou bien 3 heures après le dernier.

La durée du traitement doit être suffisante avec une bonne observance thérapeutique et surveillance clinico-bactériologique durant toute la période du traitement. Enfin l'information du patient et son entourage sur la nature de la maladie, la durée du traitement et le risque de contagiosité.

a.1. Tuberculose pharmaco-sensible :

Tableau XIV : Schémas thérapeutiques préconisés pour le traitement de la tuberculose au Maroc (92)

Type de tuberculose	Phase d'attaque (mois)	Phase de continuité (mois)
<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose pulmonaire à microscopie positive. • Les tuberculoses aiguës et graves : <ul style="list-style-type: none"> ○ Tuberculose miliaire. ○ Tuberculose multifocale ○ La tuberculose broncho-pneumonique étendue. ○ La tuberculose intestinale, rénale, péricardique. ○ La tuberculose extensive chez les sujets vivant avec le VIH. • Tuberculose pulmonaire à microscopie négative. • Tuberculose pulmonaire à microscopie négative et à culture positive. • Primo-infection tuberculeuse. • Tuberculose extra-pulmonaire 	2 (RHZE)	4 (RH)
<ul style="list-style-type: none"> • La tuberculose neuro-méningée. • La tuberculose ostéoarticulaire (y compris le mal de pott) 	2 (RHZE)	7 (RH)
<ul style="list-style-type: none"> • Rechute. • Echec de traitement. 	3 (RHZE)	5 (RHE)

Le suivi thérapeutique est un élément fondamental du traitement antituberculeux. Il doit se faire de manière systématique une fois par mois au cours de la phase intensive, puis tous les 2 mois jusqu'à l'achèvement du traitement.

L'évaluation doit comprendre un examen clinique, la recherche d'effet indésirables, l'appréciation de l'adhésion du patient au traitement et enfin un suivi bactériologique par examen direct et radiologique tous les 2 mois jusqu'à la fin du traitement.

a.2. Tuberculose pharmaco-résistante :

La tuberculose est dite pharmaco-résistante lorsque la souche de *M.tuberculosis* responsable de la maladie est résistante à un ou plusieurs antituberculeux majeurs. Parmi les facteurs qui ont augmenté la prévalence de cette résistance on trouve : la prescription inadéquate d'antituberculeux, la non observance du traitement, et plus rarement, la malabsorption des antituberculeux.(95,96)

On distingue plusieurs types de résistances selon les résultats des tests de sensibilités aux anti-bacillaires (96,97) :

- ❖ La résistance primaire : Elle correspond à toute résistance enregistrée avant le début du premier traitement antituberculeux du patient ou moins d'un mois après le début du traitement.
- ❖ La résistance secondaire ou acquise : Elle correspond à une résistance apparue après le traitement mal conçu, mal surveillés ou mal suivis.
- ❖ Mono-résistance : résistance à un seul antituberculeux de première intention.
- ❖ Poly-résistance : résistance à plus d'un antituberculeux de première intention, en dehors de l'association rifampicine-isoniazide.
- ❖ Multi-résistance : résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine.
- ❖ Ultra-résistance ou résistance extensive : Une souche de Mycobactérie est dite « ultra-résistante » si elle présente à la fois une multi-résistance en plus d'une résistance au moins à une Fluoroquinolone et à un agent injectable de 2^{ème} ligne : Kanamycine, Amikacine, Capréomycine.

II.

6.4. Prévention :

a. La Vaccination :

Le BCG est le seul vaccin vivant d'origine bactérien chez l'homme, résultant d'un atténuation de la virulence *de M.bovis*. Il est injecté par voie strictement intradermique dans le

bras gauche au-dessus de l'insertion distale du muscle deltoïde sur l'humérus, à la dose de 0.1 ml chez les enfants âgés de plus d'un an et à moitié dose (0.05 ml) chez les enfants âgés de moins d'une année. Le BCG stimule une réaction immunitaire à médiation cellulaire et humorale de l'organisme sans pour autant provoquer la maladie.

Le vaccin BCG confère une meilleure protection contre les formes graves de TB (milliaire, extra-pulmonaire et méningée) que contre les formes pulmonaires. Il n'empêche pas la survenue d'une primo-infection tuberculeuse, et encore moins la réactivation d'une TB pulmonaire latente. Son effet sur la transmission du bacille tuberculeux est par conséquent limité.

Néanmoins, l'OMS maintient ses recommandations concernant la vaccination systématique des enfants dès la naissance dans les pays à forte prévalence de TB du fait de l'effet protecteur avéré du vaccin BCG contre la méningite tuberculeuse et la TB disséminée chez l'enfant.

À la suite du décret du ministère de la santé, la réglementation au Maroc préconise la vaccination pour chaque naissance dès le premier mois, en l'intégrant au programme national d'immunisation.

a.1. Dépistage de la tuberculose :

Le PNLAT vise à prévenir la propagation de l'infection tuberculeuse. Le principal objectif du dépistage est l'identification permanente des sources de contamination dans la collectivité, en l'occurrence les cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

a.2. Chimio prophylaxie :

La seule chimiothérapie préventive recommandée aujourd'hui consiste à administrer de l'isoniaside seul, tous les jours, à la dose de 5mg/kg/j pendant une période de 6 à 9 mois.

Elle a pour but d'éviter le passage de la tuberculose infection à la tuberculose maladie, notamment chez les patients VIH positif, ainsi que les patients candidats à un traitement par anti-facteur de nécrose tumorale (TNF α) ou par toute autre biothérapie qui déprime l'immunité.

II. Discussion des résultats :

1. Epidémiologie :

1.1. Incidence :

Au Maroc, la tuberculose sévit sous forme endémique. Selon le bulletin annuel d'épidémiologie et de santé publique, le nombre de cas incidents de tuberculose de toutes formes est de 29 018 en 2020 et de 29 327 en 2021, correspondant à une incidence notifiée de 80 cas pour 100000 habitants.(2,98)

Les régions Guelmim–Oued Noun et Fès–Meknès rejoignent l'incidence nationale durant ces deux années tandis que la région Tanger–Tétouan– Al Hoceima reste la plus touchée avec 115 pour 100 000 hab. en 2020 et 111 pour 100 000 hab. en 2021. (Tableau 6)

Dans notre étude, l'incidence de la tuberculose dans la province Safi est 69 pour 100 000 hab. en 2020 et 63 pour 100 000 hab. en 2021 qui est un peu élevée comparée à l'incidence de la région Marrakech–Safi. Pourtant, elle rejoint les 6 régions représentant la majorité des cas incidents au Maroc (86% des cas rapportés en 2020 et 85% des cas en 2021).(2,98) (TableauXV)

Ces résultats sont expliqués par la causalité entre la tuberculose et précarité socio-économique puisqu'elle est plus concentrée dans les quartiers à densité de population très élevée et des zones périurbaines des grandes agglomérations.

Tableau XV : Incidences régionales notifiées de la tuberculose au Maroc

Régions du Maroc	Incidence notifiée en 2020 de la tuberculose pour 100 000 hab.	Incidence notifiée en 2021 de la tuberculose pour 100 000 hab.
Ed-Dakhla-Oued Ed-Dahab	64	86
Laâyoune-Saguaia- Al Hamra	53	57
Guelmim-Oued Noun	83	80
Sous-Massa	63	58
Marrakech-Safi	51	50
Oriental	56	52
Casablanca-Settat	99	98
Rabat-Salé-Kénitra	106	106
Béni-Mellal-Khénifra	46	51
Fès-Meknès	79	81
Drâa-Tafilalet	22	27
Tanger-Tétouan- Al Hoceima	115	111

Sur le plan Mondial, les pays représentant des taux d'incidence de la tuberculose élevées (plus de 300 pour 100 000 hab.) sont majoritairement en Afrique, suivie par l'Asie de Sud-Est. (Figure 76 et 77)

Concernant le nombre de cas rapportés durant ces 2 années, ils sont principalement de l'Asie. Selon le rapport annuel, 8 pays représentaient plus des deux tiers des cas de tuberculose dans le monde : l'Inde (28 %), l'Indonésie (9,2 %), la Chine (7,4 %), les Philippines (7,0 %), le Pakistan (5,8 %), le Nigeria (4,4 %), le Bangladesh (3,6 %) et la République démocratique du Congo (2,9 %). (Figure 78)(99)

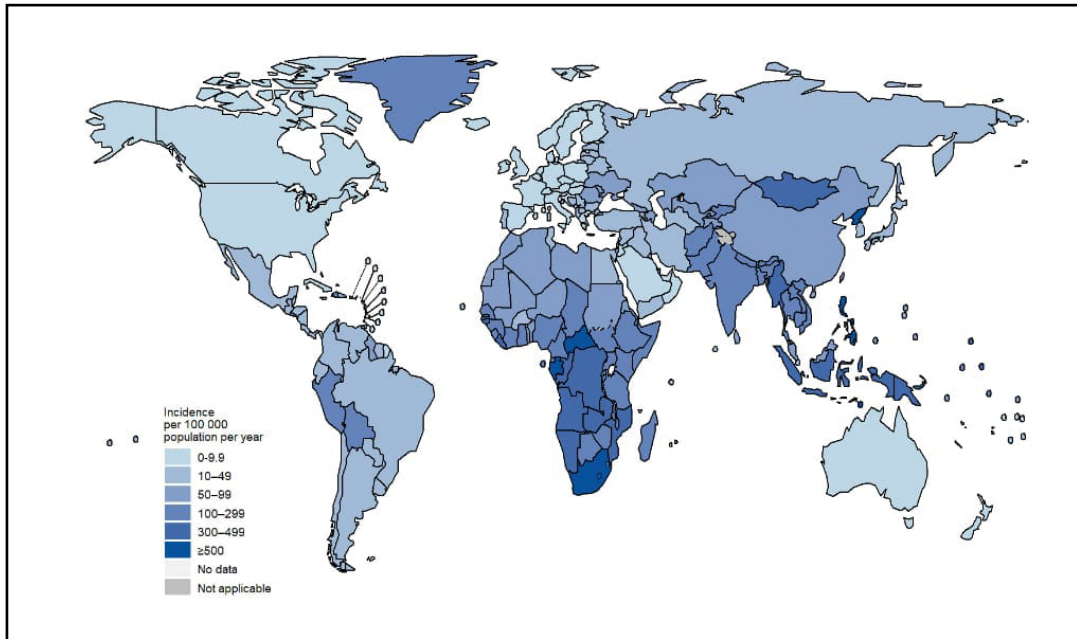


Figure 76 :Répartition de l'incidence de la tuberculose dans le monde en 2020(100)

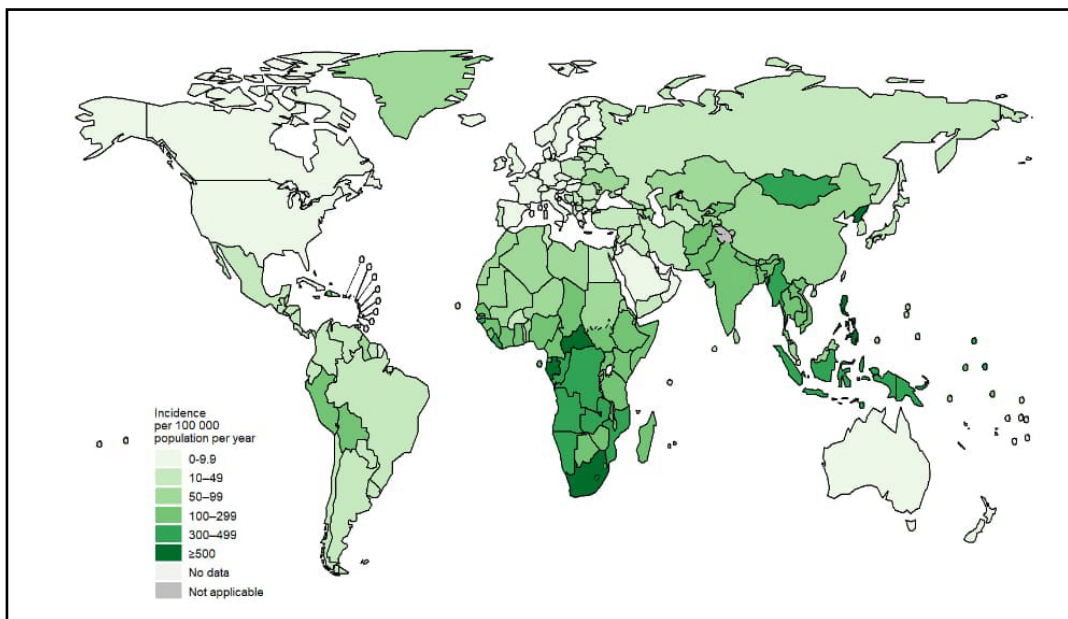


Figure 77 :Répartition de l'incidence de la tuberculose dans le monde en 2021(99)

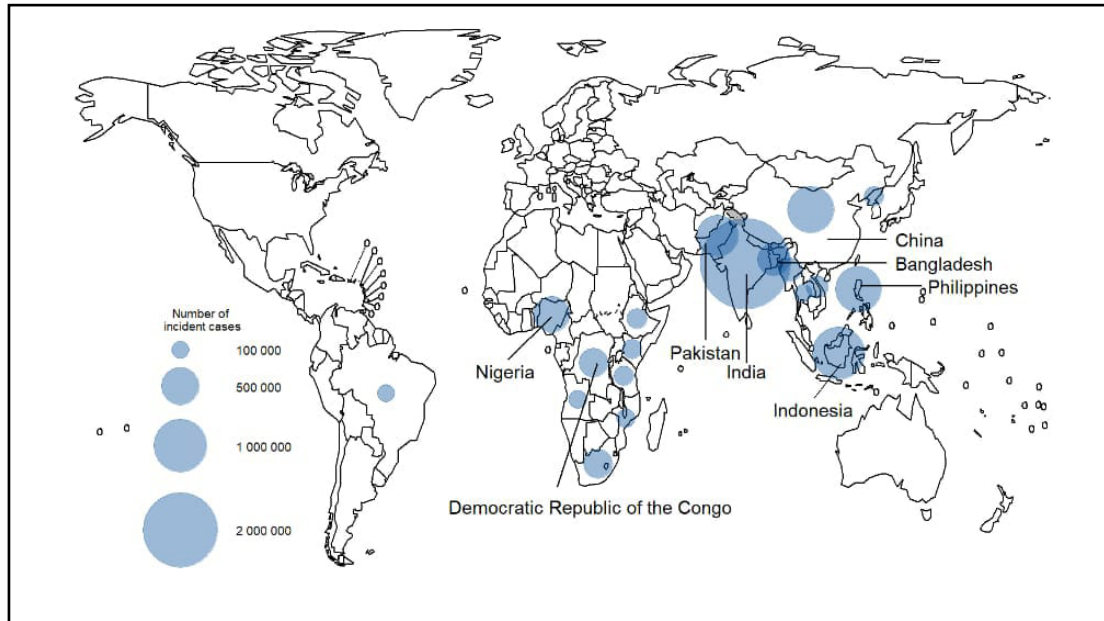


Figure 78 : Répartition mondiale des nombres de cas rapportés incident de tuberculose dépassant les 100 000 en 2021 (99)

1.2. Age :

Les résultats de notre étude prouvent que la tuberculose touche toutes les tranches d'âge sans exception avec une prédilection de cette pathologie pour la population jeune. Cette prédilection peut être expliquée par la diversité dynamique de cette tranche d'âge qui les expose au contact prolongé avec les autres (travail collectif, activités sportives, clubs sociaux...).

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 36 ans avec des extrêmes allant de 1an jusqu'à 95 ans. Plus de la moitié d'entre eux (64.4%) appartenaient à la tranche d'âge comprise entre 16 et 44 ans. De même au niveau national, le bulletin annuel d'épidémiologie et de santé publique a apporté que la jeune population, âgée entre 15 et 45 ans reste la plus exposée avec un pourcentage de 63% en 2020 et de 61% en 2021.(2,98)

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

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

Série	Tranche d'âge la plus touchée
Mendes R.C. et al. (Caxias, Brésil)(101)	20 -39 (33.5%)
North dakota (les états-unis)(102)	25-44 (66.6%)
Djibril Sow K.et al. (Sénégal)(103)	25-34(29.66%)
Chahboune M. et al. (Settat, Maroc)(104)	15-34 (54.88%)
Eddabra R. et al.(Laayoune, Maroc)(105)	15-34 (47.4%)
Notre série	16-44 (64.4%)

Tableau XVII : Comparaison d'âge moyen de la population atteinte de la tuberculose selon la littérature.

Série	Age moyen
Okemba-Okombi F.H. et al.(Congo)(106)	35
Goroh M.M.Det al. (Sabah, Malysia)(107)	38
North dakota (les états-unis)(102)	39
Pontes T.A.A. et al. (São Paulo, Brésil)(108)	42
Maddeh S. et al.(Jendouba,Tunisie)(109)	49
Eddabra R. et al. (Laayoune, Maroc)(105)	39
Notre série	36

1.3. Sexe :

Durant la période étudiée, la majorité des patients suivis pour la tuberculose de toute forme (66.2%) est de sexe masculin avec un ratio H/F de 1.96.

Sur le plan national, des études épidémiologiques antérieures sont faites au CDTMR de Settat(104) et celui de Laayoune(105). Leurs résultats sont similaires à celui rapporté par le bulletin national annuel qui montre une prédominance masculine avec un sexe ratio H/F de 1.5 en 2020 et 2021 au Maroc. (2,98) (Tableau XVIII)

Sur l'échelle mondiale, nos résultats concordent aux données de la littérature. De ce fait, cette nette prédominance du sexe masculin est expliquée par le mode vie différent entre les deux sexes dans ces régions surtout en ce qui concerne les habitudes toxiques (tabagisme, alcoolisme...).

Tableau XVIII : Comparaison du sexe-ratio selon la littérature

Série	Femmes (%)	Hommes (%)	Sexe Ratio H/F
Mamadou A.K.I. et al. (Tahoua, Niger)(110)	34.6%	65.4%	1.88
El Malik A.R.A. et al.(Gizeh, Egypte)(111)	39.4%	60.6%	1.54
Yixiao Lu et al. (Préfecture Nagasaki, Japan)(112)	47.4%	52.6%	1.11
Pontes T.A.A. et al. (São Paulo, Brésil)(108)	29%	71%	2.44
Chahboune M. et al. (Settat)(104)	39.92%	60.08%	1.50
Eddabra R. et al. (Laayoune, Maroc)(105)	40.8%	59.2%	1.45
Notre série	33.8%	66.2%	1.96

1.4. Origine géographique :

Plus de la moitié de nos malades (54%) étaient du milieu urbain, contre seulement 44% issus du milieu rural tandis que 24 patients sont détenus. Ces résultats concordent avec les études épidémiologiques faites sur la tuberculose de toute forme. (TableauXIX)

Pourtant, on remarque que dans les séries de Bentajer S. et al. « Kelaâ des Sraghna » (113), El Hamdaoui M. et al. « El Hajeb »(114) et Tao N.N. et al. « Chine »(115)qui traitent la tuberculose pulmonaire seulement, les résultats sont en faveur le milieu rural avec des pourcentages respectivement 59%, 56% et 93%. (Tableau XX)

Ces différents résultats peuvent être liés aux propres conditions qui favorisent la transmission de la tuberculose selon chaque région étudiée. Par exemple, dansnotre étude, la promiscuité est trouvée plus dans le milieu urbain que rural ce qui explique nos résultats.

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

Série	Milieu urbain	Milieu rural
Maiga S. et al. (Ouahigouya, Burkina Faso)(116)	52%	48%
Mamadou A.K.I. et al. (Tahoua, Niger)(110)	51%	49%
El Malik A.R.A. et al. (Gizeh, Egypte)(111)	91%	9%
Levoyer T. et al. (France)(117)	66%	21%
Tihon A.et al. (Chisinau, Moldavie)(118)	83.7%	16.1%
Chahboune M. (Settat)(104)	68.66%	31.34%
Notre série	54%	44%

Tableau XX : Répartition selon l'origine géographique des patients ayant tuberculose pulmonaire selon littérature

Série	Milieu urbain	Milieu rural
El Hamdaoui M. et al. (EL hajeb, Maroc)(114)	44%	56%
Bentajer S. et al. (Kelaâ des Sraghna, Maroc)(113)	41%	59%
Tao N.N. et al. (chine)(115)	7%	93%

2. Données cliniques :

2.1. Statut de la maladie:

Les nouveaux cas représentaient la majorité dans notre série, avec un pourcentage de 94.3% tandis que l'effectif des patients admis dans cette durée pour une récurrence ou rechute après perte de vue (PV) est de 58 (5.7%).

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. Ceci montre que malgré la bonne observance du traitement il y a un risque de récurrence ou échec de ce dernier due à multiples raisons. (Tableau XXI)

Tableau XXI: comparaison du statut de la maladie selon la littérature

Série	Nouveau cas N (%)	Récurrence ou échec du traitement N (%)	Rechute après perte de vue N (%)
Mendes R.C. et al. (Caxias, Brésil)(101)	269 (82,8%)	22 (6,8%)	20 (6,2%)
Kyagulanyi E. et al. (Kampala, Ouganda)(119)	355 (88.75%)	34 (8.5%)	11 (2.75%)
Djibril Sow K. et al. (Sénégal)(103)	86 862 (67,42 %)	41 974 (32.58%)	
Eddabra R. et al. (Laayoune, Maroc)(105)	197 (93.40%)	14 (6.60%)	
Notre série	960 (94.3%)	33 (3.2%)	25 (2.5%)

2.2. Co-infection Tuberculose/VIH:

La tuberculose (TB) est la maladie opportuniste la plus fréquente chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Pour cette raison, il est systématiquement de faire un test VIH pour chaque patient admis pour une tuberculose de toute forme.

Dans notre étude, 99.8% de nos patients ont bénéficié du test au moment de leur admission au CDTMR qui a révélé que 20 cas (2.0%) avaient une co-infection TB/VIH durant la période étudiée. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature. (Tableau XXII)

Sur le plan national, le nombre des cas ayant une co-infection TB/VIH est 240 en 2020 et 183 en 2021(2,98). Dans notre étude, le nombre était 10 en 2020 et 8 en 2021, ce qui représente un pourcentage national respectivement de 4.1% et 4.3%.

Tableau XXII: représentation de la co-infection tuberculose VIH selon la littérature

Série	Les patients qui ont bénéficié du test VIH (%)	Les patients VIH-Postifs N (%)
Coulibaly M.B. et al. (Konobougou, Mali)(120)	100%	6 (12,5%)
Mamadou A.K.I. et al. (Tahoua, Niger)(110)	97.8%	60 (13%)
Pontes T.A.A. et al. (São Paulo, Brésil)(108)	Inconnu	71 (4.7%)
Chahboune M. et al. (Settat, Maroc)(104)	49.68%	7 (0.55%)
Eddabra R. et al. (Laayoune, Maroc)(105)	21.4%	9 (4.3%)
Notre série	99.8%	20 (2.0%)

2.3. Site de la tuberculose :

Nos résultats et ceux de la littérature prouvent le fait que la tuberculose a une prédilection pour le parenchyme pulmonaire et que la tuberculose pulmonaire a une prédilection masculine.

Dans notre série, la tuberculose extra-pulmonaire représentait 25.4% de nos cas et la tuberculose ganglionnaire est la plus dominante avec un pourcentage de 52.1% (135 cas) . Concernant le sexe le plus prédisposé à la TEP était le sexe féminin avec un pourcentage de 52.9%.

Nos résultats concordent avec la littérature surtout en ce qui concerne la TP tandis que pour la TEP il y en a quelques différences. Par exemple, les études de Mamadou A.K.I et al.« Niger »(110), Yixiao Lu et al. « Japan » (112) et Mendes R.C. et al. « Brésil » (101) révèlent une prédominance masculine en TEP avec des pourcentages respectivement 55.3%, 56.0% et 62.9%. Ainsi, l'étude de Mamadou A.K.I « Niger »(110) diffère des autres et la nôtre concernant le site le plus touché dans le TEP, elle rapporte que la mal de pott est la plus fréquente avec un pourcentage de 41.3% . (Tableau XXIII)

Tableau XXIII : comparaison des sites de la tuberculose et le sexe le plus touché selon la littérature

Série	TP N (%)	Le sexe le plus touché (F/M) N (%)	TEP N (%)	Le sexe le plus touché (F/M) N (%)	Le site extra- pulmonaire Le plus touché N (%)
Mamadou A.K.I. et al. (Tahoua, Niger)(110)	362 (78.0%)	M 247 (68.2%)	103 (22.0%)	M 57 (55.3%)	Mal de Pott 43 (41,8%)
Yixiao Lu et al. (Préfecture Nagasaki, Japan)(112)	1833 (66.9%)	M 1026 (56.0%)	907 (33.1%)	M 508 (56.0%)	Ganglionnaire 140 (15.4%)
Mendes R.C. et al. (Caxias, Brésil)(101)	297 (91,4%)	M 202 (62,2%)	27 (8.3%)	M 17 (62.9%)	Ganglionnaire 9 (33%)
Chahboune M. et al. (Settat, Maroc)(104)	714 (56,22%)	M 512 (67,46%)	546 (43.33%)	F 299 (59,68%)	Ganglionnaire 229 (41.49%)
Eddabra R. et al. (Laayoune, Maroc)(105)	134 (63.50%)	M 95 (70.90%)	77 (36.50%)	F 47 (61.00)	Ganglionnaire 25 (32.4%)
Notre série	749 (73.6%)	M 547 (73.0%)	259 (25.4%)	F 137 (52.9%)	Ganglionnaire 135 (52.1%)

3. Méthodes de diagnostic :

625 cas de tuberculose de toutes formes ont été confirmés bactériologiquement au sein du CDTMR de Safi durant période étudiée équivalant à un pourcentage de 61.4%.

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la littérature surtout ceux de Maddeh S. et al. « Tunisie » (109) et Leão M.L.P. et al. « Brésil »(121) avec des taux respectivement 68% et 55.1% mais ils restent inférieur à ceux de Chahboune M. et al. « settat »(104) et CoulibalyM.B. et al. « Mali » (120) avec des taux respectivement 84.09% et 83.4%. (Tableau XXIV)

Tableau XXIV : Comparaison des taux de confirmation bactériologique de la tuberculose selon la littérature

Série	Diagnostic de la tuberculose	
	Confirmé cliniquement ou à l'aide de l'imagerie N (%)	Confirmé bactériologiquement N (%)
Coulibaly M.B. et al. (Konobougou, Mali)(120)	8 (16,6%)	40 (83,4%)
Maddeh S. et al. (Jendouba, Tunisie)(109)	32 (32%)	68 (68 %)
Leão M.L.P. et al.(Pernambouc, Brésil)(121)	2 771(44.9%)	3 395(55.1%)
Chahboune M. et al. (Settat, Maroc)(104)	202 (15,91%)	1068 (84,09%)
Notre série	393 (38.6%)	625 (61.4%)

3.1. Examen direct :

Dans notre étude, la tuberculose a été confirmée par l'examen direct dans 382 cas équivalent à 37.5% de nos patients. Notamment, 474 patients ont bénéficié du frottis qui a révélé un taux de positivité de 80.6%.

Nos résultats sont comparables aux ceux de la littérature (Tableau XXV) ainsi qu'on note que notre taux de positivité reste le plus élevé parmi eux. Ce qui peut être expliqué par le fait que le taux des patients qui ont bénéficié du test est inférieur par rapport les autres études.

Tableau XXV :le taux de positivité de l'examen direct selon la littérature

Série	Patients bénéficiant d'un examen directN (%)	Recherche de BK + N (%)
Amadou M.L.H. et al. (Maradi, Niger)(122)	595	385 (64,7%)
Jabber Benellam Y.K. et al. (Baghdad, Iraq)(123)	141	78 (55.32%)
Goroh M.M.D. et al. (Sabah, Malaysia)(107)	32 263 (97.1%)	23 714 (73.5%)
Yixiao Lu et al. (Préfecture Nagasaki, Japan)(112)	1833 (42.01%)	1149 (62.7%)
Malhotra A.S.et al.(North India)(124)	196 (85.2%)	123 (62.7%)
Notre série	474 (46.5%)	382 (80.6%)

3.2. Test GeneXpert :

a. Diagnostic positif :

Dans notre étude, 238 tests ont été effectués au CDTMR de Safi durant cette période représentant 23.4% de nos patients avec un taux de positivité de 92.0% (219/238).

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature (Tableau XXVI) sauf les études de Helloumi O.et al. « Agadir »(125) et Mekkaoui L. et al. « Belgique »(126) qui ont rapporté un taux bas de positivité. Ceci peut être expliqué par le fait que dans ces études, tous les patients ont bénéficié d'un test GèneXpert ainsi qu'il était utilisé comme test de dépistage et de diagnostic à la fois tandis que dans notre région il n'est utilisé que pour les cas suspects forts.

Tableau XXVI : le taux de positivité du test GèneXpert selon la littérature

Série	Patients bénéficiant d'un test GèneXpertN	Recherche de BK + N (%)
Mekkaoui L. et al. (Bruxelles, Belgique)(126)	1271	223 (14.1%)
Goroh M.M.D.et al. (Sabah, Malysia)(107)	403	265 (65.8%)
Jabber Benellam Y.K. et al. (Baghdad, Iraq)(123)	141	90 (63.83%)
Maiga S. et al. (Ouahigouya, Burkina Faso)(116)	225	140 (62,5%)
Halloumi O. et al. (Agadir, Maroc)(125)	1083	291 (26,8 %)
Notre série	238	219 (92.0%)

b. Résistance à la rifampicine :

Dans notre étude, 05 patients présentent une résistance à la rifampicine avec un taux de 2.1%.

Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature. (Tableau XXVII)

Tableau XXVII : le taux de résistance à la Rifampicine selon la littérature

Série	Résistance à la RifampicineN (%)
Goroh M.M.D. et al. (Sabah, Malysia)(107)	87 (0.3%)
Diallo K. et al. (Ziguinchor, Sénégal)(103)	20 (0.93%)
Maiga S. et al. (Ouahigouya, Burkina Faso)(116)	3 (2,1%)
Service des maladies infectieuses du CHU Mohammed VI (Marrakech, Maroc) (127)	4 (5,3%)
Halloumi O. et al. (Agadir, Maroc)(125)	5 (0.46%)
Notre série	5 (2.1%)

4. Evolution de la maladie :

Dans notre série, l'évolution était caractérisée surtout par la guérison (41.9 % des cas), ce qui rejoint les données de la littérature (Tableau XXVIII). Le taux de décès était de 2.3% durant la

période étudiée qui est comparable avec celui des autres études surtout celle de Chahboune M. et al. « Settat »(104) avec un taux de 2.76%.

Malgré les efforts fournis pour la lutte contre la tuberculose, quelques patients abandonnent leur suivi et arrêtent leur traitement. Ce qui explique le taux de perte de vue dans notre étude qui était de 14.3% équivalent à 146 patients. (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII: comparaison de l'évolution de la tuberculose selon la littérature

Série	Guérison N (%)	Achèvement du traitement N (%)	Perte de vue N (%)	Décès N (%)
EL Ghazi I. et al. (Meknès, Maroc)(128)	84.06%	4.97%	7.18%	3.79%
Maiga S. et al. (Ouahigouya, Burkina Faso)(116)	156 (69,5%)	14 (6,2%)	17 (7,5%)	28 (12,4%)
Leão M.L.P. et al. (Pernambouc, Brésil)(121)	2.156 (35.0%)	2410(39.0%)	378 (6,1 %)	556 (9.0%)
Mamadou A.K.I. et al. (Tahoua, Niger)(110)	421 (90,5%)		9 (1,9%)	24 (5,2%)
Chahboune M. et al. (Settat, Maroc)(104)	446 (35,12%)	476 (37,48%)	198 (15,59%)	35 (2,76%)
Notre série	427 (41.9%)	413 (40.6%)	146 (14.3%)	23 (2.3%)

5. Limites de notre étude :

Notre étude a été confrontée à plusieurs contraintes, notamment le manque de certaines données de patients à savoir :

- ❖ La profession exercée.
- ❖ Les antécédents (Tabagisme, Diabète...).
- ❖ Les données de l'examen clinique.
- ❖ Le bilan biologique
- ❖ Les clichés radiologiques

Cela étant essentiellement dû au fait que l'admission et le suivi des patients est assuré par les centres de santé référents ou au niveau de l'hôpital provincial ou par leur médecin traitant.

Le CDTMR de Safi n'a été doté du dispositif GènXpert MTB/RIF qu'en 2020.

Le suivi des cultures en milieu Lowenstein-Jensen n'a pas été possible vu le manque du personnel formé pour cette méthode durant la période étudiée.

Par conséquent, cette étude a été dans l'incapacité de dresser un profil épidémiologique exhaustif comportant tous les paramètres étudiables, et a été limitée aussi en matière de recherche des souches résistantes de *M.tuberculosis* et des différents facteurs qui ont abouti aux cas d'échecs thérapeutiques enregistrés dans notre enquête.



RECOMMANDATIONS



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

 **Au PNLAT :**

- ❖ Améliorer et renforcer, dans les structures de santé primaire, l'identification et la prise en charge des patients ayant des symptômes compatibles avec la tuberculose ainsi que la mise en œuvre des prestations de soins des malades tuberculeux sous traitement.
- ❖ Etendre le réseau de laboratoires de la tuberculose et renforcer ses capacités de diagnostic.
- ❖ Equiper et renforcer les CDTMRs par les matériels nécessaires et les personnels formés pour l'examen direct, la culture et le GèneXpert.
- ❖ Entreprendre des actions pour lutter contre la tuberculose dans les grandes zones urbaines
- ❖ L'intérêt du GèneXpert dans le dépistage précoce de la tuberculose maladie.
- ❖ Mettre en œuvre les mesures nécessaires à la prise en charge des malades ayant une tuberculose pharmaco-résistante
- ❖ Promouvoir et donner plus de visibilité à la lutte contre la tuberculose au Maroc auprès des instances politiques et des bailleurs de fonds.

 **Au CDTMR :**

- ❖ Affecter un personnel formé pour la culture.
- ❖ Archiver les antécédents détaillés nécessaires pour l'évaluation des patients (tabagisme, diabète, etc.)
- ❖ Sensibiliser les patients à propos l'intérêt d'une bonne observance du traitement pour éviter les pertes de vue
- ❖ Améliorer le suivi des patients ayant une résistance aux traitements.

✚ **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 la tuberculose de toutes formes.



CONCLUSION



La tuberculose demeure actuellement l'une des pathologies infectieuses les plus répandues et causant le plus de décès au niveau mondial. C'est un véritable problème de santé publique surtout au niveau des pays en voie de développement notamment au Maroc.

Malgré la gratuité et l'efficacité du traitement antituberculeux, les stratégies adoptées par l'organisation mondiale de la santé et le programme national de lutte contre la tuberculose au Maroc, la tuberculose soulève encore de nombreux fardeaux socio-économiques.

Si la localisation pulmonaire est la manifestation clinique la plus fréquente et pratiquement la seule contagieuse, et sur elle que sont axés tous les programmes nationaux de lutte, l'importance clinique des formes extra-pulmonaires est de plus en plus d'actualité. En effet, l'incidence de ces formes extra-pulmonaires a augmenté de façon dramatique et plus nettement avec la pandémie du VIH. Le développement de nouveaux tests de diagnostic de tuberculose a permis d'optimiser la prise en charge de la tuberculose de toute formes.

Notre étude donne un aperçu sur l'état des lieux, l'évolution et les résultats concernant la lutte contre la tuberculose dans la région de Safi sur une période de 2 ans et 2 mois allant du janvier 2020 jusqu'au février 2022.

Nos résultats ont montré l'intérêt des méthodes microbiologiques dans la confirmation de la tuberculose et surtout le rôle important du GèneXpert pour obtenir un diagnostic précoce et détecter les résistances à la rifampicine. De ce fait, les objectifs du PNLAT relatifs à l'incidence ont été atteints. D'autre part, ils ont révélé un taux des patients perdu de vue de 14.3% d'où l'intérêt de la sensibilisation des patients à propos les conséquences de mal observance du traitement s'impose.

Afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie, nous insistons sur l'amélioration du plateau technique des laboratoires de bactériologie et la coopération entre cliniciens, microbiologistes et anatomopathologistes. Ainsi, la précocité et la qualité du diagnostic permettrait un traitement adéquat pour éviter une évolution défavorable notamment les rechutes et l'émergence des souches résistantes.



ANNEXES



Registre pour la notification des cas de la tuberculose selon le manuel de référence du système sanitaire du PNLAT

N° d'ordre	Date d'enregistrement	N° de la LAT	Nom	Sexe (M/F)	Âge (an)	Adresse	Tel	Contribution des établissements/prestataires de santé et des membres de la communauté à la lutte et antituberculeuse (1)			Groupe d'enregistrement selon les antécédents de traitement (cocher un seul choix possible)						
								Patient orienté par	Patient diagnostiqué par	Patient traité par (Préciser l'établissement ou se trouve la fiche de traitement)	Nouveaux patients	Patients déjà traités				Antécédents de traitement inconnus	
												en rechutes	après échec	après avoir été perdu de vue	Autres cas déjà traités		
	/ /																
	/ /																
	/ /																

(1) VLM= Venu de lui-même, MS= Etablissements relevant du Ministère de la Santé, SP=Etablissement/ prestataire de santé du secteur privé, P= Etablissement de santé relevant des prisons; FAR = Etablissement de santé relevant des Forces Armées Royales, ONG, Autres

Transfert entrant	Site			Catégorie de traitement (préciser le régime de traitement en utilisant les abréviations pharmacologiques et la date de début)			IRV associée				
	Province/préfecture d'origine	Pulmonaire (préciser si miliaire)	Extra- pulmonaire (EP)		Schéma initial avec médicaments de 1ère intention	Schéma de Retraitement avec médicaments de 1ère intention	Schéma avec médicaments de 2ème intention	IRV connue avant le diagnostic de l'épisode de tuberculose actuel (O/N) (3)	Résultat et date du dépistage de l'IRV après le diagnostic de l'épisode de tuberculose actuel (P/N/I/NF) (4)	Sous TAR (O/N) (5)	Sous TPC (O/N) (6)
PIT patente			Autres EP (à préciser)								
N° de LAT d'origine (2)											
				/ /	/ /	/ /		/ /			
				/ /	/ /	/ /		/ /			
				/ /	/ /	/ /		/ /			

(2) On parle de « transfert entrant » lorsque le patient a été transféré depuis un autre CDTMR en vue de poursuivre son traitement. Ces patients ne figurent pas dans les rapports trimestriels et annuels établis par l'établissement d'accueil sur les cas enregistrés et sur les résultats thérapeutiques.

(3) Statut par rapport à l'infection rétrovirale (IRV) connu avant le diagnostic de l'épisode de tuberculose actuel : O = oui, IRV; N = non, pas d'IRV

(4) Résultat du dépistage de l'IRV: P = Positif; N = Négatif; I = Indéterminé, NF = Non fait.

(5) Patient sous Traitement Antirétroviral (TAR): O = Oui; N = Non

(6) Patient sous Traitement Prophylactique au Cotrimoxazole (TPC) : O = Oui; N = Non.

Résultats des frottis (F), de la mise en culture (C) ou du test Xpert MTB/RIF (X) et autres examens (7)												Résultat thérapeutique et date où il a été déterminé (9)		Transfert vers le registre du traitement de 2ème intention (10)	Observations									
Au moment du diagnostic de la TB (Date de recueil de l'échantillon)						Mois 2		Mois 3 ou 4		Mois 5		Fin du traitement				Résultat thérapeutique								
Résistance aux médicaments (RR/MR/UR/Auc/Inc) (8)	F	C	X	F	C	F	C	F	C	F	C	F	C	Histologie évocatrice de TB (O/N)	Général	Traitement terminé	Échec thérapeutique	Décès	Perdu de vue	Non évalué	Raison et N° national de TB RR/MR/UR	Date de transfert		
	/ /	/ /	/ /	/ /																			/ /	
/ /	/ /	/ /	/ /																				/ /	
/ /	/ /	/ /	/ /																				/ /	

(7) Si plus d'un test (frottis, mise en culture ou Xpert MTB/RIF) a été réalisé au cours du mois, indiquer le résultat positif le plus récent.

Le code utilisé pour les résultats des frottis est le suivant :

- 0 = pas de BAAR
- (1-9) = indiquer le nombre exact s'il y a entre 1 et 9 BAAR/100 HPF (bacilles rares)
- +
- ++ = 1-10 BAAR/HPF
- +++ = >10 BAAR/HPF

Le code utilisé pour les résultats de la mise en culture est le suivant

- 0 = aucune multiplication
- (1-9) = <10 colonies (indiquer le nombre de colonies)
- +
- ++ = 10-100 colonies
- +++ = indénombrable ou croissance confluyente

Le code utilisé pour les résultats du test Xpert MTB/RIF est le suivant :

- T = MTB détecté, résistance à la rifampicine non détectée
- RR = MTB détecté, résistance à la rifampicine détectée
- TI = MTB détecté, résistance à la rifampicine indéterminée
- N = MTB non détecté
- I = invalide/aucun résultat/erreur

(8) Les dates utilisées pour les résultats d'examen enregistrés sont celles de la collecte de l'échantillon.

RR = seule la résistance à la rifampicine est confirmée

MR = multirésistance confirmée

UR = Ultrarésistance confirmée

Auc = Aucune des 3 résistances (RR/MR/UR)

Inc = donnée inconnue

Si le test de sensibilité aux médicaments est en cours au moment de l'enregistrement, attendre les résultats pour compléter cette section.

(9) Indiquer dans la colonne en question la date à laquelle le résultat a été déterminé. Si un patient est transféré vers une autre CDTMR (« transfert sortant »), le préciser dans la colonne Observations. En l'absence de résultat définitif, enregistrer sous Non évalué ou Perdu de vue, selon le cas.

(10) Préciser si le patient a été placé sous traitement de deuxième intention contre la tuberculose RR ou contre la tuberculose MR ou tuberculose UR



RESUMES



Résumé

Malgré le progrès considérable réalisé dans la prévention, le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose, cette maladie reste l'un des problèmes majeurs de la santé publique dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement. L'objectif de notre recherche était de décrire le profil épidémiologique des patients tuberculeux à Safi, au Maroc et identifier les méthodes microbiologiques utilisées pour la diagnostiquer.

Une étude rétrospective a été menée de janvier 2020 à février 2022 sur des patients tuberculeux (ayant une tuberculose extra-pulmonaire et une tuberculose pulmonaire), enregistrés dans le centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de Safi. Les caractéristiques démographiques, la présentation clinique de la tuberculose et les facteurs de risque apparents de la maladie ont été obtenus à partir des dossiers médicaux de tous les patients.

Au cours de la période d'étude, un total de 1018 patients (674 hommes et 344 femmes) atteints de tuberculose ont été enrôlés. La majorité des cas (94,3 %) ont été des nouveaux cas et le taux de la tuberculose pulmonaire était de 73,6 % (749/1018). L'âge moyen des patients était de 36 ans. Les jeunes adultes (la tranche d'âge comprise entre 25 et 34 ans) étaient les plus touchés par la maladie. La majorité de nos patients vivaient dans des zones urbaines avec un pourcentage de 54% des cas. L'infection par le VIH semble être le facteur de risque le plus important qui affecte la défense de l'hôte contre l'infection par ces mycobactéries.

Les hommes étaient plus fréquemment touchés par la tuberculose pulmonaire (73 %), tandis que la tuberculose extra-pulmonaire était plus souvent détectée chez les femmes (52,9 %). Les localisations les plus fréquentes de la tuberculose extra-pulmonaire étaient la tuberculose ganglionnaire (52,1 %), péritonéale (8,1 %) et osseuse (5,4 %). Notre étude a également révélé quelques sites inhabituels de tuberculose tels que la mandibule (1 cas) et la dent (1 cas).

Le diagnostic de la tuberculose de toutes les formes a été fait principalement par les méthodes microbiologiques avec un taux de 61,4% (625/1018). Cette pathologie a été confirmée par frottis microscopique direct dans 382 cas avec un taux de positivité de 80,6% ainsi que 238 patients ont bénéficié du test GèneXpert MTB/RIF dont 219 étaient positifs avec un taux de positivité de 92.0%. La résistance à la rifampicine a été trouvée dans 5 cas avec un taux de 2.1%.

Le traitement a été efficace pour 427 patients qui ont été complètement guéris (41.9%). Au total, un traitement de 6 mois a été introduit dans la majorité des cas avec un taux de 90,5% contre respectivement 3,7% et 5,6% des cas pour des traitements de 9 et 8 mois. Cependant, le nombre de patients décédés s'élève à 23 patients.

La présence du centre de référence pour le diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires sur la première ligne de la pyramide sanitaire au Maroc permet un bon suivi des patients tuberculeux dans la communauté. Cependant, la lutte contre cette épidémie au Maroc nécessite encore des renforts pour tenter de minimiser au maximum son impact et atteindre davantage la cible visée à l'échelle internationale dans le futur.

Abstract

Despite major strides in the prevention, diagnosis and management of tuberculosis, the disease continues to be one of the most pressing global health problems, particularly in developing countries. The purpose of the present study was to describe the epidemiological profile among tuberculosis patients in Safi, Morocco.

A retrospective study was conducted among tuberculosis patients (having extrapulmonary tuberculosis and pulmonary tuberculosis), registered in the diagnosis of tuberculosis and respiratory diseases reference center of Safi, between January 2020 and February 2022. Demographic characteristics, clinical presentation of TB and apparent risk factors of the disease were obtained from the medical case records of all patients.

During the study period, a total of 1018 patients (674 males and 344 females) with tuberculosis were enrolled. Most cases (94.3%) were newly diagnosed, and the segment of pulmonary tuberculosis was 73.6% (749/1018). The average age of patients was 36. The young adults, the 25–34 years old age group, were the most affected by it. Most of the patients were living in urban areas with 54% of cases. HIV infection seem to be the most important risk factors that affect host defense against TB infection.

Men were more frequently affected by pulmonary tuberculosis (73.0%), while extrapulmonary tuberculosis was more commonly detected in women (52.9%). The most common sites of extrapulmonary disease were lymphatic (52.1%), peritoneal (8.1%) and bone tuberculosis (5.4%). Our study revealed also some unusual sites of tuberculosis such as mandible (1 case) and tooth (1 case).

The diagnosis of tuberculosis in all its forms was mainly laboratory with a rate of 61.4% (625/1018). It was confirmed by direct smear microscopy in 382 cases with a positivity rate of 80.6% and 238 patients had benefited of GeneXpert MTB/RIF method of which 219 were positive with a positivity rate of 92.0%. Rifampicin resistance was found in 5 cases with a rate of 2.1%.

The course of treatment was effective for 427 patients that were healed completely. In total, a 6-month treatment was introduced in many of the cases with a rate of 90.5% against respectively 3.7% and 5.6% of cases for 9- and 8-months ones. Yet, the number of the deceased was up to 23 patients.

The presence of the diagnosis of tuberculosis and respiratory diseases reference center on the first line of the health pyramid in Morocco allows for a good follow-up of tuberculosis patients in the community. Yet, the fight against this epidemic in Morocco still needing reinforcements to try to minimize its impact the maximum possible and reach further to the aimed rate at international scale in the future.

ملخص

على الرغم من الإجراءات المتخذة في الوقاية من مرض السل وتشخيصه ومعالجته، لا يزال هذا الداء يشكل خطراً على الصحة العالمية، ولا سيما في البلدان النامية. كان الغرض من هذه الدراسة هو وصف ال حالة الوبائية لمرض السل في أسفي بالمغرب.

تم إجراء دراسة بأثر رجعي على مرضى السل (المصابين بالسل خارج الرئة والسل الرئوي)، مسجلة في مركز تشخيص السل وأمراض الجهاز التنفسي بأسفي، بين يناير 2020 وفبراير 2022. تم الحصول على الخصائص الديموغرافية والبيانات السريرية للسل وعوامل الخطر الظاهرة للمرض من سجلات الحالة الطبية لجميع المرضى.

خلال فترة الدراسة، تم تسجيل ما مجموعه 1018 مريضاً (674 من الذكور و344 من الإناث) مصابين بالسل. تم تشخيص غالبية الحالات (94.3%) حديثاً وكانت شريحة السل الرئوي تقارب 73.6% (1018/749). كان متوسط عمر المرضى هو 36. ان الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 25 و34 عاماً هم الأكثر تضرراً من هذا الداء. لثمان غالبية المرضى يعيشون في المناطق الحضرية بنسبة 54% من مجموع الحالات. يبدو أن عدوى فيروس نقص المناعة البشرية هي من أهم عوامل الخطر التي قد تؤثر على دفاع المضيف ضد عدوى السل.

في دراستنا، الأكثر تأثراً بالسل الرئوي هم الرجال بنسبة 73.0%، في حين أن السل خارج الرئة كان أكثر شيوعاً عند النساء (52.9%). ان المواقع الأكثر عرضة في حالة السل خارج الرئة هي العقد اللمفاوية (52.1%) والصفاف (8.1%) والسل العظمي (5.4%). لقد كشفت دراستنا أيضاً عن بعض المواقع غير العادية لمرض السل مثل الفك السفلي (حالة 1) والأسنان (حالة 1).

كان تشخيص السل بجميع أشكاله مختبرياً بشكل أساسي بمعدل 61.4% (1018/625). تم تأكيده من خلال الفحص المجهرى المباشر في 382 حالة بمعدل إيجابي 80.6% و 238 مريضاً استفادوا من طريقة الاختبار الجيني GeneXpert MTB/RIF التي كان 219 منها إيجابياً بمعدل إيجابي 92% كما تم العثور على مقاومة ريفامبيسين في 5 حالات بمعدل 2.1%.

كان مسار العلاج فعالاً بنسبة ل 427 مريضاً حيث تم شفاؤهم تماماً. في المجموع، تم تقديم علاج لمدة 6 أشهر لأغلب الحالات بمعدل 90.5% مقابل 3.7% من الحالات الذين استفادوا من العلاج لمدة 9 و8 أشهر. ومع ذلك، كان عدد المتوفين يصل إلى 23 مريضاً 5.6%.

يتيح وجود مركز مرجعي لتشخيص مرض السل وأمراض الجهاز التنفسي على الخط الأول من الهرم الصحي في المغرب متابعة جيدة لمرض السل في المجتمع. ومع ذلك، فإن مكافحة هذا الوباء في المغرب لا تزال بحاجة إلى تعزيزات لمحاولة تقليل تأثيره إلى أقصى حد ممكن والوصول إلى المعدل المستهدف على النطاق الدولي في المستقبل.



BIBLIOGRAPHIE



1. **OMS.**
Tuberculose
OMS. 2021. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. **DELM (Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies, OMS.**
Bulletin d'épidémiologie et de santé publique (2020).
2020;38(78). Disponible sur:
https://www.sante.gov.ma/Publications/Pages/Bullten_%C3%89pid%C3%A9miologique.aspx
3. **FRENEY J, RENAUD F, LECLERCQ R, RIEGEL P.**
Précis de bactériologie clinique.
2nd edition. Paris: Eska; 2007.
4. **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. 49 p. Disponible sur:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145682>
5. **Royaume du Maroc ; ministère de l'équipement et des eaux.**
RÉGION MARRAKECH-SAFI
Disponible sur: <http://www.equipement.gov.ma/Carre-Region/RegionMarrakech/Presentation-de-la-region/Monographie/Pages/monographie-Safi.aspx>
6. **Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires.**
GUIDE TECHNIQUE: diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des
expectorations dans les pays à faibles revenus.
5ème édition. 2000. 60 p.
7. **Shutterstock.**
Photo de stock Sputum de mycobacterium. Vue microscopique.
La 2263920671 Disponible sur: <https://www.shutterstock.com/fr/image-photo/mycobacterium-sputum-sample-microscopic-view-ziehl-2263920671>
8. **Cepheid innovation.**
Xpert® MTB/RIF (ref: GXMTB/RIF-US-10)
2020. Disponible sur: <https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpert-MTB-RIF-FRENCH-Package-Insert-301-1404-FR-Rev-G.pdf>
9. **Hayman J.**
Mycobacterium ulcerans: an infection from Jurassic time?
Lancet Lond Engl. 3 nov 1984;2(8410):1015-6. DOI:10.1016/s0140-6736(84)91110-3
10. **Gutierrez MC, Brisse S, Brosch R, Fabre M, Omaïs B, Marmiesse M, et al.**
Ancient Origin and Gene Mosaicism of the Progenitor of Mycobacterium tuberculosis.
Ramakrishnan L, éditeur. PLoS Pathog. 19 août 2005;1(1):e5.
DOI:10.1371/journal.ppat.0010005

11.Cave AJE, Demonstrator A.

The evidence for the incidence of tuberculosis in ancient Egypt.

Br J Tuberc. juill 1939;33(3):142-52. DOI: 10.1016/S0366-0850(39)80016-3

12.Zimmerman MR.

Pulmonary and osseous tuberculosis in an Egyptian mummy.

Bull N Y Acad Med. juin 1979;55(6):604-8.

13.Hippocrates.

The Genuine Works of Hippocrates.

W. Wood; 1886. 414 p.

14.Daniel TM, Iversen PA.

Hippocrates and tuberculosis.

Int J Tuberc Lung Dis. 1 avr 2015;19(4):373-4.

15.Daniel VS, Daniel TM.

Old Testament Biblical References to Tuberculosis.

Clin Infect Dis. 1 déc 1999;29(6):1557-8.

16.Moulis G, Martin-Blondel G.

Scrofula, the king's evil

Can Med Assoc J. 12 juin 2012;184(9):1061-1061.

17.Villemin JA.

Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie.

In Paris: V. Masson et fils; 1866. (De la phthisie et des maladies qui la simulent dans la série zoologique).

18.Klebs E.

Über Wirkung des Koch'schen Mittels auf Tuberkulose der Thiere, nebst Vorschlage eines unschuldlichen Tuberkulins.

In: Wiener med. Wochenschr. 1891. p. 15.

19.Gradmann C.

Robert Koch and the Pressures of Scientific Research: Tuberculosis and Tuberculin.

Med Hist. janv 2001;45(1):1-32.

20.Kokh R.

The etiology of tuberculosis.

In Am Rev Tuberc; 1932. p. 285-323.

21.Bartolozzi G.

Vaccini e vaccinazioni.

In: Terza edizione. Milano: Elsevier; 2012.

22.Herzog, Basel H.

History of Tuberculosis.

Respiration. 1998;65(1):5-15.

23. Iuchino F.

BCG Vaccination.

The American Review of Respiratory Disease. 1982;(125):70-2.

24. Sakula A.

Selman Waksman (1888–1973), discoverer of streptomycin: A centenary review.

Br J Dis Chest. janv 1988;82:23-31.

25. Kanabalan RD, Lee LJ, Lee TY, Chong PP, Hassan L, Ismail R, et al.

Human tuberculosis and Mycobacterium tuberculosis complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery.

Microbiol Res. mai 2021;246:126674.

26. Pfyffer GE. Mycobacterium: General Characteristics, Laboratory Detection, and Staining Procedures. In: Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., éditeurs.

Manual of Clinical Microbiology

Washington, DC, USA: ASM Press; 2015 p. 536-69. Disponible sur:

<http://doi.wiley.com/10.1128/9781555817381.ch30>

27. Rastogi N, Legrand E, Sola C.

The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis

Rev Sci Tech OIE. 1 avr 2001;20(1):21-54.

28. Cole ST, Eisenach KD, McMurray DN, Jacobs WR, éditeurs.

Tuberculosis and the Tubercle Bacillus

1re éd. Wiley; 2004 Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1128/9781555817657>

29. Nataraj V, Varela C, Javid A, Singh A, Besra GS, Bhatt A.

Mycolic acids: deciphering and targeting the A chilles' heel of the tubercle bacillus.

Mol Microbiol. oct 2015;98(1):7-16.

30. Velayti AA, Parissa Farnia.

Atlas of mycobacterium tuberculosis

Academic Press. 2017. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/C2015-0-00386-0>

31. Daffé M.

Structure de l'enveloppe de Mycobacterium tuberculosis.

Médecine Mal Infect. nov 1996;26(11):891-7.

32. Daffé M, Marrakchi H.

Unraveling the Structure of the Mycobacterial Envelope.

Fischetti VA, Novick RP, Ferretti JJ, Portnoy DA, Braunstein M, Rood JI, éditeurs. Microbiol Spectr.

19 juill 2019;7(4):7.4.1.

33. 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. 9 oct 2018;9:2341.

34. Ribn W.

Biochemical Isolation and Identification of Mycobacteria.

In: Jimenez-Lopez JC, éditeur. Biochemical Testing InTech; 2012. Disponible sur:
<http://www.intechopen.com/books/biochemical-testing/biochemical-isolation-and-identification-of-mycobacteria>

35. Mahadevan R, Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, et al.

Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature 393. 1998;393:537-44.

36. Alexander DC, Liu J.

Mycobacterial Genomes.

In: Chan VL, Sherman PM, Bourke B, éditeurs. Bacterial Genomes and Infectious Diseases Totowa, NJ: Humana Press; 2006. p. 151-74. Disponible sur:
http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-152-9_9

37. Côtes K, Bakala N'Goma JC, Dhoub R, Douchet I, Maurin D, Carrière F, et al.

Lipolytic enzymes in Mycobacterium tuberculosis. Appl Microbiol Biotechnol. avr 2008;78(5):741-9.

38. Smith I.

Mycobacterium tuberculosis : Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. Clin Microbiol Rev. juill 2003;16(3):463-96.

39. Sreevatsan S, Pan X, Stockbauer KE, Connell ND, Kreiswirth BN, Whittam TS, et al.

Restricted structural gene polymorphism in the Mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionarily recent global dissemination. Proc Natl Acad Sci. 2 sept 1997;94(18):9869-74.

40. Vincent V, Marchal G.

Mycobacterium tuberculosis and its host Rev Prat. 1 déc 2002;52(19):2111-4.

41. Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J.

Pathogenesis

Tuberculosis in Adults and Children. Springer; 2015. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344406/>

42. Cambier CJ, Falkow S, Ramakrishnan L.

Host Evasion and Exploitation Schemes of Mycobacterium tuberculosis. Cell. déc 2014;159(7):1497-509.

43. Varaine F, Rich ML.

Tuberculose : Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé

Médecins Sans Frontières et Partners In Health. 2023. Disponible sur:
<https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/TUB/francais/tuberculose-20321162.html>

44.Maison DP.

Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention.
J Clin Tuberc Mycobact Dis. mai 2022;27:100300.

45.Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al.

Tuberculosis. Nat Rev Dis Primer. 27 oct 2016;2(1):16076.

46.Loddenkemper R, Lipman M, Zumla A.

Clinical Aspects of Adult Tuberculosis.
Cold Spring Harb Perspect Med. janv 2016;6(1):a017848.

47.Horsburgh CR.

Priorities for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States.
N Engl J Med. 13 mai 2004;350(20):2060-7.

48.Radiopaedia.

Radiology Quiz 148671
Radiopaedia.org. Disponible sur:
<https://radiopaedia.org/cases/148671/studies/123669?lang=us>

49.Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose.

Médecine Mal Infect. août 2004;34(8-9):364-70. DOI: 10.1016/j.medmal.2004.07.016
50.L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine.
Médecine Mal Infect. août 2004;34(8-9):358-63. DOI:10.1016/j.medmal.2004.07.015

51.Reading the Test

Tuberculin Skin test (TST).
Disponible sur: <http://tbskintesting.weebly.com/reading-the-test.html>

52.Nayak S, Acharjya B.

Mantoux test and its interpretation.
Indian Dermatol Online J. 2012;3(1):2.

53.Moing VL.

Intérêts et limites des tests de détection de l'interféron γ dans le diagnostic de la tuberculose.

54.Le Palud P, Herrmann JL, Bergot E.

Les tests de détection de l'interféron gamma (IGRA).
Rev Mal Respir. oct 2018;35(8):862-5.

55.Chee CBE, Gan SH, KhinMar KW, Barkham TM, Koh CK, Liang S, et al.

Comparison of Sensitivities of Two Commercial Gamma Interferon Release Assays for Pulmonary Tuberculosis
J Clin Microbiol. juin 2008;46(6):1935-40.

56.Guillet-Caruba C, Martinez V, Doucet-Populaire F.

Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie.
Rev Médecine Interne. déc 2014;35(12):794-800.

57.MO-MYC-003.

La culture des mycobactéries

Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/professionel/GBEA/MYCOBACTERIOTHEQUE/MO-MYC-003.htm>

58.bioz

Mycobacterial growth indicator tube

Bioz Ratings For Life-Science Research. Disponible sur: <https://www.bioz.com/result/automated-system-mgit-960-mycobacteria-growth-indicator-tube/product/Becton-Dickinson>

59.Caulfield AJ, Wengenack NL.

Diagnosis of active tuberculosis disease: From microscopy to molecular techniques.

J Clin Tuberc Mycobact Dis. août 2016;4:33-43.

60.Slim-Saidi L, Mehiri-Zeghal E, Ghariani A, Tritar F.

Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose.

Rev Pneumol Clin. avr 2015;71(2-3):110-21.

61.Ninet B, Roux-Lombard P, Schrenzel J, Janssens JP.

Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose.

Rev Mal Respir. juin 2011;28(6):823-33.

62.Equipe microbiologie medicale

Amplification génique par PCR en temps réel

Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/biologie-moleculaire-amplification-genique-pcr-temps-reel/>

63.van Zyl-Smit RN, Binder A, Meldau R, Mishra H, Semple PL, Theron G, et al.

Comparison of Quantitative Techniques including Xpert MTB/RIF to Evaluate Mycobacterial Burden.

Cattamanchi A, éditeur. PLoS ONE. 22 déc 2011;6(12):e28815.

64.Kliiman K, Altraja A.

Predictors of poor treatment outcome in multi- and extensively drug-resistant pulmonary TB.

Eur Respir J. 1 mai 2009;33(5):1085-94.

65.World Health Organization.

Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update

Geneva: World Health Organization; 2013 [cité 5 mai 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112472>

66.World Health Organization.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis.

Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2021.

67.Diallo AB, Kollo AI, Camara M, Lo S, Ossoga GW, Mbow M, et al.

Performance du GeneXpert MTB/RIF® dans le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire à Dakar: 2010-2015.

Pan Afr Med J.2016. 25. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/129/full/>

68.Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al.

Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance.

N Engl J Med. 9 sept 2010;363(11):1005-15.

69.Lawn SD, Nicol MP.

Xpert ® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance.

Future Microbiol. sept 2011;6(9):1067-82.

70.Obasanya J, Lawson L, Edwards T, Olanrewaju O, Madukaji L, Dacombe R, et al.

FluoroType MTB system for the detection of pulmonary tuberculosis.

ERJ Open Res. avr 2017;3(2):00113-2016.

71.Erkose Genc G, Satana D, Yildirim E, Erturan Z, Yegenoglu Y, Uzun M.

Evaluation of FluoroType MTB for direct detection of Mycobacterium tuberculosis complex and GenoType MTBDRplus for determining rifampicin and isoniazid resistance.

Biotechnol Biotechnol Equip. 4 juill 2018;32(4):999-1004.

72.Stephen S, Muzhizhizhi D, Dhobi N, Chidemo T, Samaneka W, Matubu T, et al.

Validation of the GenoType ® MTBDRplus Ver 2.0 assay for detection of rifampicin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis complex isolates at UZCHS-CTRC TB research laboratory.

Int J Mycobacteriology. 2019;8(1):83.

73.Haut Conseil de la santé publique.

Tuberculoses à bacilles résistants : diagnostic et prise en charge Lignes directrices.

2014. (Avis et Rapports).

74.World Health Organization.

Chest radiography in tuberculosis detection: summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches

Geneva: World Health Organization; 2016 39 p. Disponible sur:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/252424>

75.Carette MF, Mizouni L, Amri AE, Korzek J, Khalil A.

Imagerie typique et atypique de la tuberculose bronchopulmonaire.

76.Bakouh O, Aniked S, Bourkadi J.

La pneumonie tuberculeuse: une nouvelle série de 27 cas.

Pan Afr Med J.2014;19. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/122/full/>

77.Zaghba N, El Hachimi K, Benjelloun H, Yassine N.

La miliaire tuberculeuse, une série rétrospective marocaine.

Rev Pneumol Clin. févr 2018;74(1):28-34.

78.Schluger NW.

CT Scanning for Evaluating Contacts of TB Patients.
Chest. mai 2010;137(5):1011-3.

79.Woodring J, Vandiviere H, Fried A, Dillon M, Williams T, Melvin I.

Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis.
Am J Roentgenol. 1 mars 1986;146(3):497-506.

80.Hantous-Zannad S, Zidi A, Néji H, Attia M, Baccouche I, Ben Miled-M'rad K.

Apport de l'imagerie dans la tuberculose thoracique.
Rev Pneumol Clin. avr 2015;71(2-3):93-109.

81.Fockyee C, Beigelman C, Daou S, Soussan M, Brauner M, Bouvry D, et al.

Imagerie de la tuberculose pulmonaire. Feuille Radiol. sept 2015;55(4):206-30.

82.Bomanji JB, Gupta N, Gulati P, Das CJ.

Imaging in Tuberculosis.
Cold Spring Harb Perspect Med. 1 juin 2015;5(6):a017814a017814.

83.Oubaha S, El Hamri J, Samlani Z, Krati K.

Apport de l'échographie dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale chez une population marocaine.
J Afr Hépatogastroentérologie. 1 sept 2017;11(3):125-7.

84.Heller T, Goblirsch S, Wallrauch C, Lessells R, Brunetti E.

Abdominal tuberculosis: sonographic diagnosis and treatment response in HIV-positive adults in rural South Africa.
Int J Infect Dis. sept 2010;14:e108-12.

85.Gbané-Koné M, Ouattara B, Diomandé M, Sessou V, Kaboré F, Djoko KF, et al.

Apport de la tomodensitométrie dans le diagnostic de la tuberculose vertébrale à propos de 496 cas à Abidjan.
Pan Afr Med J. 2015 .20. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/201/full/>

86.Jaspard M, Pourcher V.

Neurological tuberculosis.

87.Bouhaouala MH, Hendaoui L, Mrad-Dali K, Marzouk I, Eldiasty T, Dali N, et al.

Imagerie de la tuberculose du haut appareil urinaire.

88.Grosset J.

Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique.
Médecine Mal Infect. mars 1995;25(3):327-33.

89.Grosset JH, Chaisson RE, éditeurs.

Handbook of Tuberculosis.
Cham: Springer International Publishing; 2017 . Disponible sur:
<http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-26273-4>

90.Organisation mondiale de la Santé.

Ligne directrice pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017 . Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2017. 55 p.
Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258933>

91.Zumla A, Nahid P, Cole ST.

Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens.
Nat Rev Drug Discov. mai 2013;12(5):388-404.

92.Bouskraoui M, Piro Y, DELM, Le ministère de la santé, UNICEF.

Programme National de Lutte Antituberculeuse : Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte.
2020.

93.Dorman SE, Chaisson RE.

From magic bullets back to the Magic Mountain: the rise of extensively drug-resistant tuberculosis.
Nat Med. mars 2007;13(3):295-8.

94.Coudert P, Rubat-Coudert C.

Les médicaments antituberculeux.
Actual Pharm. sept 2017;56(568):25-9.

95.Calver AD, Falmer AA, Murray M, Strauss OJ, Streicher EM, Hanekom M, et al.

Emergence of Increased Resistance and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis Despite Treatment Adherence, South Africa.
Emerg Infect Dis. févr 2010;16(2):264-71.

96.Zhang Y, Yew WW.

Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: update 2015.
Int J Tuberc Lung Dis. 1 nov 2015;19(11):1276-89.

97.Labie D.

Résistances de Mycobacterium tuberculosis.
médecine/sciences. févr 2007;23(2):205-9.

98.DELM (Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies, YOUBI M.

Bulletin d'épidémiologie et de santé publique 2021.
2022;64(80). Disponible sur:
https://www.sante.gov.ma/Publications/Pages/Bullten_%C3%89pid%C3%A9miologique.aspx

99.WHO.

Global tuberculosis report 2022
. 2022; Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022/tb-disease-burden/2-1-tb-incidence>

100.WHO.

Global tuberculosis report 2021.
2021; Disponible sur: <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021/tb-disease-burden/incidence>

- 101. Mendes RC, Silva WC da, Silva CO da, Soares AN, Melo KC, Anjos D dos S, et al.**
Aspectos epidemiológicos da tuberculose no Município de Caxias, do Estado do Maranhão.
Res Soc Dev. 20 mars 2021;10(3):e39810313284.
- 102. The Sexually Transmitted and Bloodborne Diseases Unit, VanderBusch L, Dahal S, Weninger S, Cokrlc G, Renton S, et al.**
2021 North Dakota HIV, STI, TB & Viral Hepatitis Epidemiologic Profile.
sept 2022; Disponible sur: <http://www.hhs.nd.gov/hiv>
- 103. Djibril Sow K, Ndiaye M, Kane M, Sawadogo B, Laurent M, Diallo F, et al.**
48 – Profil épidémiologique de la tuberculose, Sénégal, 2009–2018.
Rev D'Épidémiologie Santé Publique. août 2022;70:S161-2.
- 104. Chahboune M, Barkaoui M, Iderdar Y, Alwachami N, Mourajid Y, Ifleh M, et al.**
[Epidemiological profile and diagnostic and evolutionary features of TB patients at the Diagnostic Centre for Tuberculosis and Respiratory Diseases in Settat, Morocco].
Pan Afr Med J. 2022;42:185.
- 105. Eddabra R, Neffa M.**
Epidemiological profile among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco.
Pan Afr Med J. 15 sept 2020;37(56). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/37/56/full>
- 106. Okemba–Okombi FH, Elion Assiana D, Akiera B.**
Problématique de la prise en charge de la tuberculose en République du Congo.
Rev Mal Respir Actual. janv 2023;15(1):168.
- 107. Goroh MMD, Rajahram GS, Avoi R, Van Den Boogaard CHA, William T, Ralph AP, et al.**
Epidemiology of tuberculosis in Sabah, Malaysia, 2012–2018.
Infect Dis Poverty. déc 2020;9(1):119.
- 108. Pontes TAA, Ramos RA, Scolaro JP, Tonin FS, Riveros BS, Wiens A.**
Evaluation of the epidemiological aspects and the impact of COVID–19 on tuberculosis notifications in São Paulo.
Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2021;1-11.
- 109. Maddeh S, Mouelhi D, Jlaïel N, Jdidi MT, Khraïfi M, Oueslati B, et al.**
Profil épidémiologique de la tuberculose dans la région du nord de la Tunisie.
Rev Mal Respir Actual. janv 2022;14(1):157-8.
- 110. Mamadou AK, Amadou M, Toudou–Daouda M, Aghali N, Abdoulaye O, Moussa I.**
Clinical and Therapeutic Profile and Outcomes of Patients with Tuberculosis at the Regional Hospital of Tahoua, Republic of the Niger.
Bull Soc Pathol Exot. 5 déc 2020;113:263-7.
- 111. El Malik ARA, El Wahab AEEA, Eltrawy HH.**
Retrospective study of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis cases in Giza Governorate during the period of 2014–2018.
Egypt J Bronchol. 29 avr 2021;15(1):24.

112. Lu Y, Cai G, Liu Y, He F, Aoyagi K.

Epidemiological features of tuberculosis infection in a rural prefecture of Japan from 2007 to 2018.

Sci Rep. 5 août 2022;12(1):13511.

113. Bentajer S.

Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire dans la province d'El Kelaâ des Sraghna

Thèse [Rétrospective]. [Maroc]: FMPM; 2020.

114. El Hamdaoui M.

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DANS LA PROVINCE D'EL HAJEB ENTRE 2018–2020

Thèse [Rétrospective]. [Maroc]: FMPF; 2022.

115. Tao NN, Li YF, Wang SS, Liu YX, Liu JY, Song WM, et al.

Epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in Shandong, China, 2005–2017: A retrospective study.

Medicine (Baltimore). mai 2019;98(21):e15778.

116. Maïga S, Ouédraogo K, Nacanabo R, Sawadogo A, Ouédraogo A, Boncounou K, et al.

Epidemiological profile and therapeutic outcome of tuberculosis in the city of Ouahigouya – Burkina Faso.

12(36). DOI: 10.12699/jfvpulm.12.36.2021.12

117. Levoyer T, Petrosyan E, Sauvat L, Lesens O.

Tuberculose des villes, tuberculose des champs.

Médecine Mal Infect. 1 juin 2018;48(4, Supplement):S115.

118. Tihon A, Tafuni O, Malic A, Niguleanu R, Osipov T, Lesnic E.

Tuberculosis characteristics and risk factors in urban compared with rural patients.

15 mars 2019; Disponible sur: <https://zenodo.org/record/2590001>

119. Kyagulanyi E, Mirembe J, Nantaayi B, Nalukenge S, Mukasa D, Tamale J, et al.

The prevalence of concurrent pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Uganda: a retrospective study.

Ther Adv Infect Dis. 2022;9:20499361221107304.

120. Coulibaly M, Niangaly A, Keita Z, Sylla O.

Profil épidémiologique, diagnostic et évolutif de la tuberculose en milieu communautaire dans le centre de diagnostic et de traitement de Konobougou, Mali.

Rev Malienne Infect Microbiol. 27 nov 2020;15(2):43-7.

121. Leão MLP, Soares LD, Cardoso BSB, Viana ACC, Silva LN da, Salomé TM, et al.

Situação atual da tuberculose no estado de Pernambuco, Brasil: perfil epidemiológico dos afetados.

Scire Salut. 21 sept 2020;11(1):54-60.

- 122. Amadou MLH, Abdoulaye O, Amadou O, Biraima 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. 17 juin 2019;33:120.
- 123. Jabber Benellam YK, Ozkan O, Saadoon Aziz Z.**
Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis using GeneXpert MTB / RIF and TB-LAMP techniques from pulmonary and extra-pulmonary TB patients in Iraq.
Bionatura. 15 mai 2022;7(2):1-8.
- 124. Associate Prof. Department of Pathology, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences & Hospital, Malhotra A, Najotra D, Assistant Prof. Department of Microbiology, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences & Hospital, Sachdev S, 1 st year PG student, Department of Pathology, Acharya Shri Chander College of Medical Sciences & Hospital., et al.**
CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PULMONARY AND EXTRA PULMONARY TUBERCULOSIS IN A HOSPITAL OF NORTH INDIA: A RETROSPECTIVE STUDY.
Int J Adv Res. 28 févr 2018;6(2):616-21.
- 125. Halloumi O, Lotfi S, Moubachir H, Serhane H.**
Performances diagnostiques du GeneXpert dans la détection de la tuberculose à la région d'Agadir.
Rev Mal Respir Actual. 1 janv 2021;13(1):231.
- 126. Mekkaoui L, Hallin M, Mouchet F, Payen MC, Maillart E, Clevenbergh P, et al.**
Performance of Xpert MTB/RIF Ultra for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis, one year of use in a multi-centric hospital laboratory in Brussels, Belgium.
Quinn F, éditeur. PLOS ONE. 8 avr 2021;16(4):e0249734.
- 127. Hassan H, Komba Y, Etoughe F, Ihibane F, Soraa N, Tassi N.**
Apport du Test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose.
Rev Malienne Infect Microbiol. 2 juin 2021;16(2):36-40.
- 128. EL Ghazi I, Imane B, Aziza M, Marie-Paule K, Mohammed A, Samir J.**
EPIDEMIOLOGICAL AND EVOLUTIONARY PROFILE OF TUBERCULOSIS PATIENTS MONITORED AT THE DIAGNOSTIC CENTER FOR TUBERCULOSIS AND RESPIRATORY DISEASES OF THE CITY OF MEKNES, MOROCCO.
6(12). Disponible sur: <https://www.researchgate.net/publication/349604252>

قسم الطب



أقسم بالله العظيم

أنراقب المهني هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعيفي نقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنأحفظ للناسكرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعلادوا مئوسائلرحمة الله،

بأذلة عايتي الطبية للقريبو البعيد، للصالحو الطالح، والصديقو العدو.

وأنأأبر علم طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان للأذاه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أخ تالكلمة مئلفيا المهنة الطبية متعاونين علنا

لبرو والتقوى.

وأنتكون حياتي مصداق إيماني في سريو علانيتي، نقيّة مئاشينها تجاه

اللهو رسولهو المؤمنين.

والله علما أقول شهيد

سنة 2023 أطروحة رقم 85

مرض السل في منطقة آسفي: الحالة الوبائية وطرق التشخيص الميكروبيولوجي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/05/22

من طرف

السيدة سحر علواش

المزودة في 23 غشت 1997 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مرض السل - الحالة الوبائية - الفحص المباشر - الاختبار الجيني - آسفي

اللجنة

الرئيس	س. زهير	السيد
المشرف	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات م. ميلودي	السيد
الحكام	أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات ه. جناح	السيد
	أستاذ مبرز في علم أمراض الرئة والصدر	