



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

Année 2024

Thèse N° 315

Prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30 /09 /2024

PAR

Mme. **MASKOURI RAJAE**

Née Le 14 novembre 1998 à Dakhla

Médecin interne du CHU Mohamed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

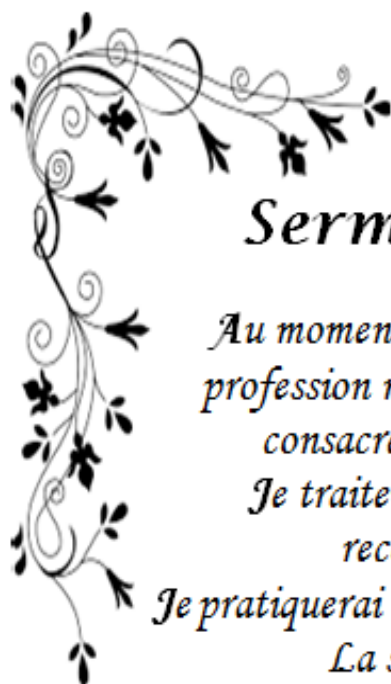
MOTS-CLÉS

Tuberculose latente--maladie de CROHN--rectocolite hémorragique--l'intradermoréaction à la tuberculine--test de libération d'interféron gamma Radiographie thoracique--chimio prophylaxie anti-tuberculeuse--immunosuppresseurs--Biothérapie--réactivation tuberculeuse--tuberculose pulmonaire-- tuberculose multifocale

JURY

Mme.	K.KRATI Professeur de Gastro-entérologie	PRESIDENT
Mme.	S. OUBAHA Professeur de physiologie	RAPPORTEUR
Mme.	L. ESSAADOUNI Professeur de Médecine interne	} JUGES
M.	B. ADMOU Professeur d'Immunologie	

كَلِمَاتٍ
مُتَشَابِهَاتٍ
مُتَشَابِهَاتٍ
مُتَشَابِهَاتٍ



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.

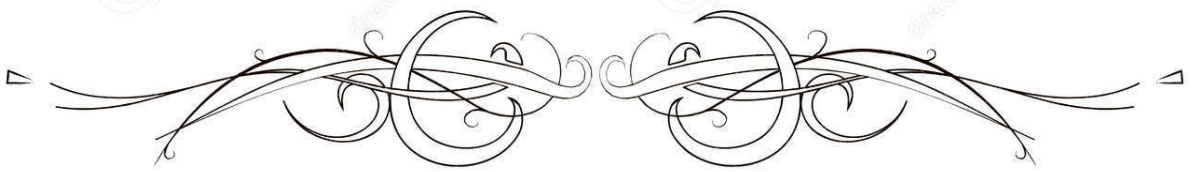
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

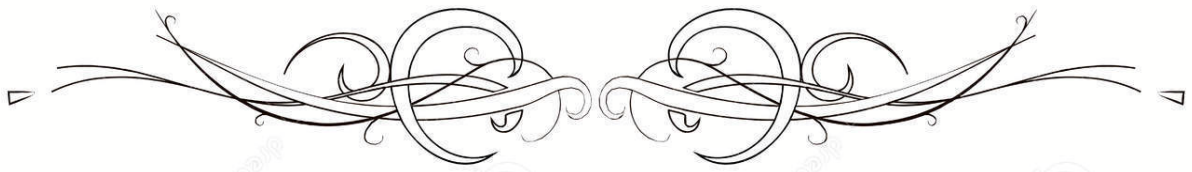
Je m'y engage librement et sur mon honneur.

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
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie

10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire

36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie

62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anésthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
81	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
82	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
83	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anésthésie réanimation
84	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
85	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
86	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
87	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

88	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
89	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
90	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
91	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
92	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
93	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
94	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
95	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
96	RADA Nouredine	P.E.S	Pédiatrie
97	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
98	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
101	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
102	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
103	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
104	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
105	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
106	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
107	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
113	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale

114	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
115	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
116	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
117	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
118	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
119	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
120	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
121	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
122	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
123	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
124	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
125	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
126	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
127	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
128	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
130	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
131	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
132	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
133	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
134	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
135	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
136	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
137	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
138	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique

139	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
140	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
141	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
142	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
143	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
144	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
145	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
146	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
147	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
148	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
149	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
150	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
151	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
153	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
154	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
155	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
156	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
157	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
158	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
159	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
160	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
161	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
162	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
163	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie

164	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
165	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
166	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
167	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
168	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
169	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
170	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
171	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
172	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
173	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
174	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
175	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
176	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
178	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
179	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
180	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
181	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
182	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
183	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
188	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
189	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

190	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
191	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
192	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
193	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
194	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
195	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
196	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
197	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
198	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
199	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
200	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
201	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
202	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
203	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
204	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ag	Pédiatrie
205	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
206	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
207	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
208	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
209	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
210	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
211	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
212	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
213	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
214	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
215	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

216	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
217	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
218	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
219	WARDA Karima	MC	Microbiologie
220	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
221	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
222	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
223	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
225	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
226	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
227	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
228	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
229	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
230	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
231	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
232	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
233	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
234	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
235	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
236	SBAI Asma	MC	Informatique
237	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
238	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
239	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
240	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
241	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie

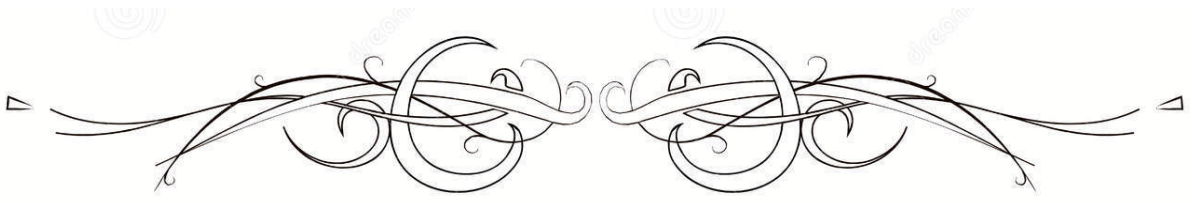
242	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
243	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
244	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
245	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
246	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
247	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
248	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
249	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
250	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
251	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
252	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
253	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
254	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
255	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
256	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
257	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
258	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
259	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
260	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
261	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
262	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
263	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
264	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
265	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
266	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
267	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

268	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
269	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
270	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
271	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
272	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
273	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
274	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
275	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
276	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
277	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
278	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
279	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
280	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
282	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
283	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
284	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
285	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
286	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
287	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
288	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
289	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
290	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
291	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
292	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
293	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique

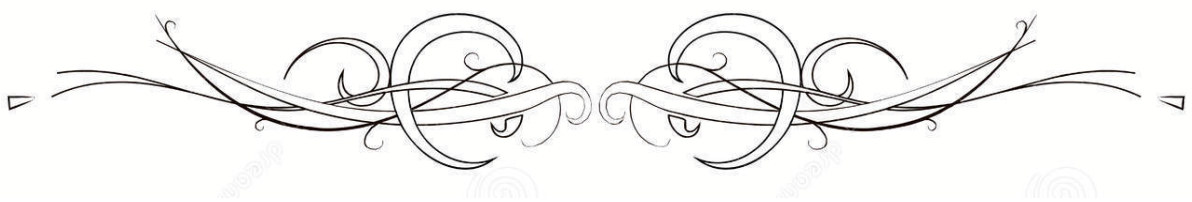
294	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
295	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
296	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro–entérologie
297	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
298	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
299	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
300	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
301	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
302	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
303	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
304	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
305	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
306	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
307	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
308	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
309	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
310	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
311	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
312	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
313	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
314	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
315	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
316	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
317	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro–entérologie
318	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
319	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique

320	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
321	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
322	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
323	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
324	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
325	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
326	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
327	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
328	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
329	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
330	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
331	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
332	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
335	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
336	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
337	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
338	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
339	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
340	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
341	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
342	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
343	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

LISTE ARRETEE LE 24/07/2024



DEDICACES



À toutes les personnes qui ont cru en moi et soutenu mon rêve de devenir médecin, cette thèse est pour vous. Votre aide et vos encouragements ont été essentiels à chaque étape de ce parcours :

A toi Abati

« Mon combattant, mon soutien dans la vie, grâce à toi, j'ai choisi ce chemin. J'ai appris de toi à être fidèle, honnête, et à garder la présence de Dieu dans ma journée. Aucun mot ne peut exprimer pleinement ma gratitude envers toi, papa. Que Dieu te protège et que tu sois toujours fier de moi. »

A ma mère

"À la personne qui m'aime le plus dans ce monde, à la plus belle des femmes, à toi, Oumi, je dis merci avec toutes les langues. Je savais qu'en ce jour, tu serais la plus joyeuse, car c'est ton jour, et non le mien. Les efforts, les sacrifices, les inquiétudes, les câlins que tu m'as offerts, ainsi que le pain, les gâteaux et tous les repas que tu as préparés, ont permis que je devienne ce que je suis et de suivre mon chemin avec tous ses défis. À toi, maman, je dédie ce travail et l'accomplissement de cette étape."

A ma sœur Maryem et mon frère Reda

« Vous êtes les lampes de notre foyer. Nos discussions, nos rires, nos réunions sur les terrasses la nuit, ainsi que les jeux que nous avons partagés, les combats, les silences et les blagues qui ont suivi, sont les plus beaux souvenirs de notre maison. Que Dieu nous garde ensemble, unis et aimables. Je vous dédie cette réussite. »

A ma grande famille OUNASSER

« À Yo et Bba, ainsi qu'à mes chères tantes Zineb, Aïcha et Fadma, et à mes chers oncles Mohamed, Zaid, Lahcen, Lhoucine, Slimane et Mostafa, ainsi qu'à mes cousins et cousines. Je suis fière de faire partie de cette famille admirable et extraordinaire. J'ai appris de vous la solidarité, le respect, le sens de la famille et l'amour de la nature. Je vous aime et je vous remercie pour votre soutien infini »

A ma grande famille MASKOURI

« À la mémoire de mes grands-parents Ittou et Zaid et mon oncle Moha, ainsi qu'à mes chers oncles Khalla et Hmad, à mes chères tantes, cousins et cousines, ainsi qu'à toute la famille Maskouri dont je proviens et à laquelle j'appartiens, je tiens à vous remercier pour tout ce que vous m'avez appris et pour tous les souvenirs précieux que vous m'avez offerts durant mon enfance. »

A la célèbre Salma

« À toi mon âme de sœur ; je me souviens de notre première rencontre à l'école, de notre premier voyage à cette ville, et de nos premiers pas à la faculté, ainsi de tous les moments difficiles qu'on a dépassés et toutes les joies qu'on a partagées. Une merveilleuse aventure qui continue de s'écrire : des longs chapitres qui se clôturent et d'autres qui s'ouvrent. Je remercie le dieu de croiser nos chemins et nos destins et je te souhaite tout le succès ma chère chirurgienne »

A la formidable Oumaïma

« À cette unique personne que j'ai rencontrée par coïncidence, que j'ai découverte comme une source inépuisable de soutien et d'appréciation, je suis reconnaissante à toi, à ta belle famille et aux moments joyeux que nous avons passés ensemble : tous les week-ends, les sorties et les délicieux plats que nous avons préparés et partagés, et les films que nous avons regardés. Je te remercie du fond du cœur d'être là à mes côtés, de m'écouter et de m'encourager durant tout mon parcours. Tu mérites tout le bien du monde, que Dieu te bénisse et réalise tous tes rêves et tes aspirations. »

A M'Hamed EL kharass

« Nous provenons du même endroit, nous partageons la même volonté d'être les meilleurs, et nous avons grandi petit à petit dans les classes du collège Zaytoune. Nos rêves et nos destins nous ont ensuite ramenés dans les mêmes amphithéâtres. Au fil du temps, nous avons compris que le plus important est d'être entouré des bonnes personnes, celles qui donnent un sens à nos réussites. M'hammed, je te remercie pour ta gentillesse, ta générosité et ta pureté. Je suis reconnaissante de faire partie de ton large réseau et d'avoir gagné ton amitié. Je te souhaite tout le bonheur du monde. »

A la mémoire de Fouzia Mousli

« À la mémoire de Fouzia, que j'ai perdue il y a quelques années à cause du cancer. Ton sourire restera gravé dans ma mémoire, et ton courage continue de m'inspirer chaque jour. Que Dieu te bénisse et t'accorde le plus haut niveau du Paradis. Qu'Il illumine ta tombe et te couvre de Sa miséricorde infinie »

A ma chère Ghizlane El Mahdouma

« À toi Ghizlane, je suis infiniment reconnaissante pour la tranquillité et la sincérité de notre amitié. À tes côtés, je me sens toujours très à l'aise, capable de parler calmement et de partager des moments en paix. Ta présence est un véritable réconfort, et je chéris chaque instant que nous avons passé ensemble depuis notre enfance. »

A ma chère Saloua

« À cette nouvelle personne qui vient de rejoindre ma vie et de l'illuminer, à la tendre et aimable Saloua, je suis ravie de te connaître et d'avoir la chance de partager des moments de qualité avec toi. Je suis certaine que tu seras présente ce jour pour m'encourager et me féliciter. Ton beau cœur s'épanouit et déploie tout son amour lorsqu'il retrouve ceux qu'il chérit. Je te remercie infiniment et je te souhaite tout le meilleur. »

A la sage Hakima

« À toi, Hakima, comme tu ne l'as pas présumé, il était précieux pour moi de mentionner ton nom dans ce travail, pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance envers toi. Tu es une personne merveilleuse et unique, un mélange de sagesse, de raison, de bonne humeur et de comédie. Je m'amuse toujours à créer des discussions et des débats avec toi, et j'apprécie tes conseils. Je te souhaite tout le bien du monde. »

A ma chère Niama

« À la forte et courageuse fille que j'admirais, tu étais une véritable source d'amour et de réconfort. Ta détermination et ta gentillesse illuminaient nos vies. Je te souhaite tout le bonheur du monde et j'espère que tu continues à briller comme tu l'as toujours fait. »

À la famille Damiatí

« Pour votre amour inébranlable et votre soutien constant, je dédie ces pages. Votre force et votre bienveillance sont une source d'inspiration pour moi. Merci d'être toujours là. »

A ma chère Soukaína

« Je suis ravie d'avoir fait ta connaissance et d'avoir eu l'occasion de partager des moments aussi agréables et enrichissants avec toi. Ces instants sont précieux, et j'apprécie vraiment notre complicité. Merci pour ta présence et ton amitié. Je te souhaite tout le meilleur. »

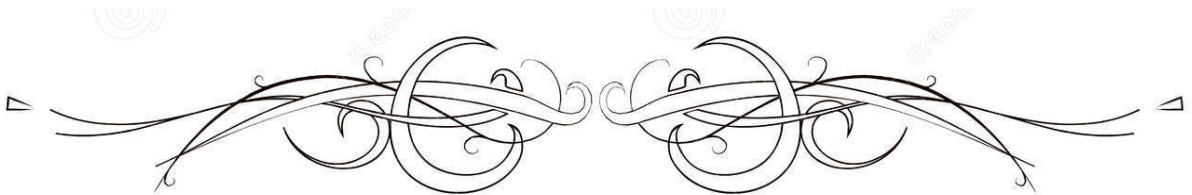
A mes admirables collègues Oumaima Aissi, Maryem Roudani, Hiba Saadaoui, Nouhaïla Hamdouli, Maryem moussid,

A toute la famille AMIMA et la promotion 2016

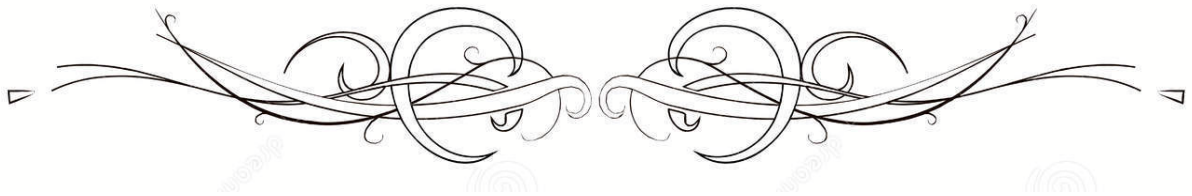
A tous mes professeurs,

A la nouvelle famille 'Hematologists' que je viens de rejoindre

« Aucune route n'est longue aux côtés d'un ami »



REMERCIEMENTS



*A notre Maître et président de thèse,
Professeur KHADIJA KRATI
Professeur et chef de service de Gastro-entérologie - CHU MOHAMMED
VI de Marrakech*

Nous sommes très honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

*A notre Maître et rapporteur de thèse,
Professeur SOFIA OUBAHA
Professeur agrégée en physiologie au service de Gastro-entérologie - CHU
MOHAMMED VI de Marrakech*

Je suis profondément touché par l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail, et j'espère être à la hauteur de vos attentes. J'ai toujours été accueilli avec chaleur et bienveillance.

Je vous exprime ma reconnaissance pour le temps et les sacrifices que vous avez consentis, souvent aux dépens de votre propre travail et de vos obligations. Vos efforts incomparables, vos longues heures d'explications, et les précieuses informations que vous avez partagées avec tant de générosité, ont été inestimables. Vos encouragements constants, vos conseils avisés et vos remarques pertinentes ont été d'un soutien immense.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément marqué et resteront pour moi un exemple à suivre.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon fidèle attachement, de ma profonde gratitude et de ma haute estime.

*A notre Maître et juge de thèse,
Professeur LAMIAA ESSAADOUNI
Professeur et chef de service de Médecine Interne - CHU MOHAMMED
VI 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.

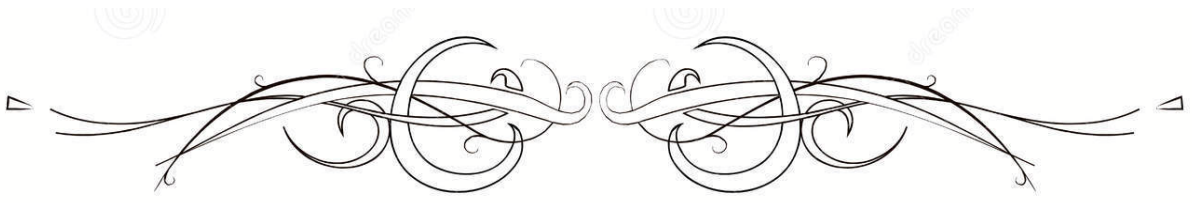
Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

*A notre Maître et juge de thèse,
Professeur BRAHIM ADMOU
Professeur et chef de service d'Immunologie - CHU MOHAMMED VI de
Marrakech*

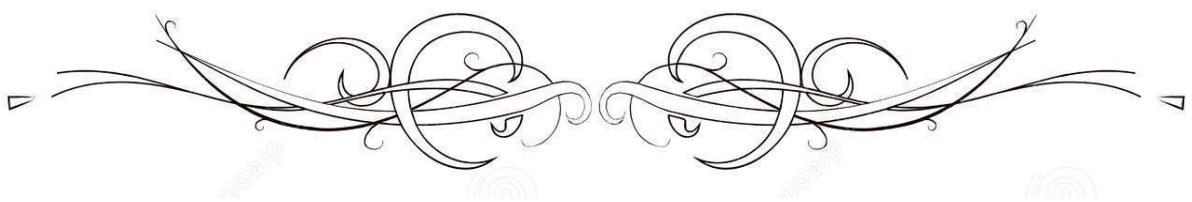
Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance

Nous vous remercions pour le modèle que vous nous donnez grâce à vos compétences, votre gentillesse, votre rigueur et discipline.

Veillez croire, cher Maître, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.



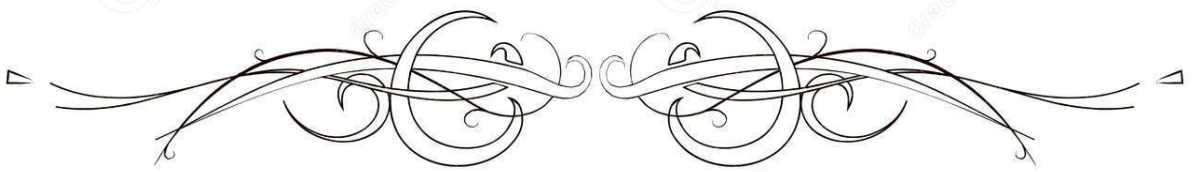
ABBREVIATIONS



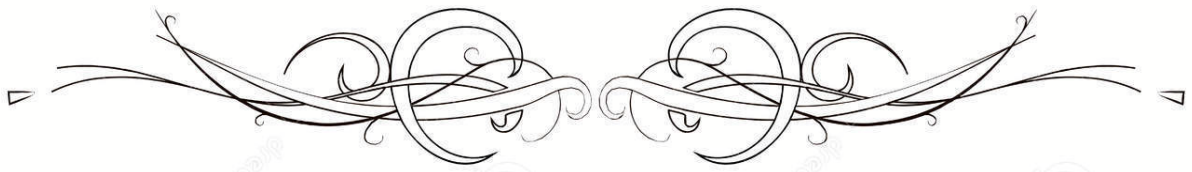
Liste des abréviations

AEG	: altération de l'état général
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ANCA	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires
5-ASA	: Acide 5 - Aminosalicilylique
ATCDS	: antécédents
BCG	: Le vaccin bilié de Calmette et Guérin
BK	: bacille de Koch
CAT	: Conduite à tenir
CD	: Cellule dendritique
CDAI	: Clinical disease activity index / L'indice d'activité clinique de la maladie
CDEIS	: Simple Endoscopic Score for Crohn Disease
CDTMR	: centre de diagnostic et de traitement des maladies respiratoires
CHU	: centre hospitalier universitaire
CI	: colite indéterminée
CTC	: Corticothérapie
CU	: Colite ulcéreuse
DDB	: dilatation des bronches
EII	: Effets secondaires
ECCO	: European Crohn´s and Colitis Organisation / Organisation européenne de la maladie de Crohn et de colite ulcéreuse
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (méthode immuno enzymatique)
EP	: Embolie Pulmonaire
EVA	: Echelle visuelle analogique
F	: Femme
H	: Homme
HTA	: Hypertension artérielle
IFN	: interféron
IGRA	: Interferon gamma release assay test/test de libération d'interféron gamma
IL	: interleukin
IMC	: indice de masse corporelle
INH	: Isoniazide
IRR	: Incidence Rate Ratio/ rapport des taux d'incidence
ITL	: Infection tuberculeuse latente
JAK	: la Janus Kinase
LAP	: lésions ano-périnéales
LTBI	: Latent tuberculosis infection
MADCAM	: Mucosal Addressin Cell Adhesion Molecule 1 /molécule d'adhésion cellulaire d'adressine muqueuse

MBT	: Mycobacterium tuberculosis
MC	: Maladie de CROHN
MICI	: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MTBC	: Mycobacterium tuberculosis complex
MTX	: methotrexate
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PBMC	: peripheral blood mononuclear cells/Les cellules mononucléaires du sang périphérique
PCR	: polymerase chain reaction/réaction en chaîne par polymérase
PEC	: Prise en charge
PVVIH	: personne vivant avec le VIH
QFT	: QuantiFERON
RCH	: Rectocolite hémorragique
RPT	: Radiopharmaceutical therapie
SESCD	: Simple Endoscopic Score for Crohn Disease
SPA	: Spondylarthrite ankylosante
TDM	: tomodensitométrie
TNF	: facteur de nécrose tumorale
TPT	: Traitement préventif tuberculeux
TST	: tuberculin skin test/test cutané à la tuberculine
TTT	: traitement
TVP	: thrombose veineuse profonde
TYKE2	: thyrosine kinase 2
UCEIS	: Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score
USA	: Les États-Unis
VIH	: virus d'immunodéficience humaine

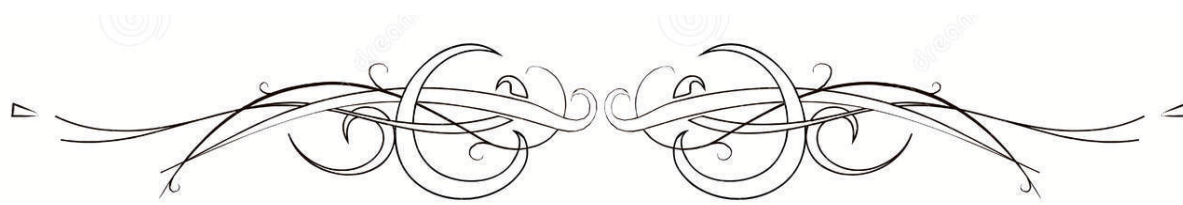


PLAN

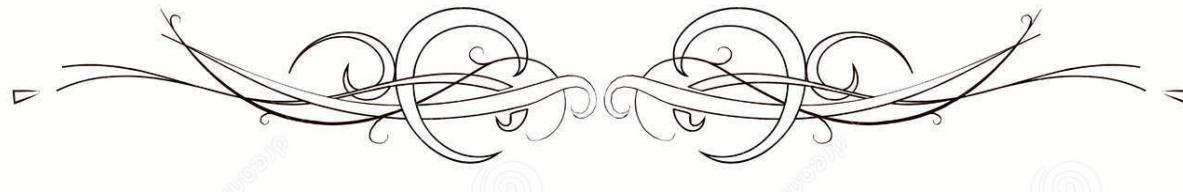


INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. Type de l'étude :.....	5
II. Lieu et durée d'étude :.....	5
III. Population cible et échantillonnage :.....	5
IV. Recueil des données :.....	6
V. Analyse des données :.....	6
VI. Aspects éthiques.....	7
RESULTATS	8
I. Les données épidémiologiques.....	9
1. Incidence.....	9
2. Fréquences.....	10
3. Les caractéristiques sociodémographiques.....	10
4. Les antécédents.....	15
II. L'État nutritionnel :.....	18
1. L'indice de masse corporelle.....	18
2. Les signes cliniques de dénutrition et déshydratation :.....	19
III. Le profil de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin.....	20
1. Ages de début et de Diagnostic :.....	20
2. durée d'évolution étudiée (ancienneté de la maladie).....	21
3. Classifications :.....	21
4. L'Activité de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin :.....	26
IV. Prise en charge de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin :.....	29
1. Hospitalisation :.....	29
2. Traitement de poussée :.....	30
3. Traitement de Fond :.....	30
4. Le traitement chirurgical :.....	31
V. Dépistage de la tuberculose latente :.....	33
1. Taux de dépistage :.....	33
2. Chronologie de dépistage :.....	34
3. Méthodologie de dépistage :.....	34
4. Interprétation du bilan tuberculeux :.....	44
VI. Prise en charge :.....	46
1. La surveillance :.....	46
2. L'indication de bilan tuberculeux de contrôle :.....	46
3. La chimioprophylaxie anti bacillaire :.....	47
VII. L'évolution clinique :.....	50
DISCUSSION	54
A. Généralités et Rappel :.....	55
I. Généralités à propos des MICI :.....	55
1. Définitions et physiopathologie :.....	55

2. Diagnostic positif et différentiel :	58
3. Diagnostic de gravité :	59
4. Traitement des MICI :	61
II. Rappel de la tuberculose latente :	66
1. Historique des définitions :	66
2. physiopathologie : de l'infection tuberculeuse latente à la tuberculose maladie :	69
3. Facteurs de risque de réactivation de la tuberculose latente :	74
4. Dépistage de la tuberculose latente :	75
5. Le traitement préventif antituberculeux :	84
B. Discussion des principaux résultats de l'étude avec les données de littérature :	90
1. Initié à la question : tuberculose et MICI	90
2. Incidence de MICI et caractéristiques des patients :	93
3. Prise en charge diagnostique de la TL : Le dépistage	94
4. Prévalence de la tuberculose latente	106
5. Prise en charge thérapeutique de la TL et évolution :	108
C. Limites et apports de l'étude	116
RECOMMANDATIONS	118
CONCLUSION	121
ANNEXES	123
RESUMES	141
BIBLIOGRAPHIES	148



INTRODUCTION



La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse endémo-épidémique causée par les mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) et constitue toujours une préoccupation majeure de la santé publique mondiale. En 2023, la tuberculose a été la deuxième cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde, après la COVID-19 et avant le sida. À l'échelle nationale, environ 35 000 cas sont enregistrés chaque année, avec un taux d'incidence avoisinant les 94 cas pour 100 000 habitants.

La contamination du sujet par le MTBC conduit à deux entités nosologiques principales : l'infection tuberculeuse latente (ITL) et la tuberculose maladie (TM).

La tuberculose latente (TL) correspond à l'état de l'organisme qui héberge des mycobactéries potentiellement viables confinées par le système immunitaire de l'hôte sans manifestations cliniques de tuberculose active ; c'est un processus dynamique car les mycobactéries ont le potentiel de vaincre les défenses immunitaires, ce qui provoque par la suite la tuberculose maladie.

Le dépistage et la prise en charge de la tuberculose latente sont un élément clé de la stratégie de lutte contre la tuberculose. En présence de facteurs de risque, tels que l'immunosuppression, une tuberculose latente peut se développer en une forme active de la maladie, représentant ainsi un réservoir significatif de l'infection.

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin comprennent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Ce sont des atteintes inflammatoires et dysimmunitaires de l'intestin associées à des manifestations extra-digestives, incriminant dans leur physiopathologie des facteurs génétiques et environnementaux.

En outre, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin constituent un état d'immunosuppression rien que par l'activité de la maladie et les carences nutritionnelles associées, auxquelles se rajoute l'effet immunomodulateur majeur des thérapeutiques utilisées dans leur prise en charge.

La présence de la tuberculose latente chez un patient atteint des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin constitue un défi majeur au praticien, qui est à l'origine

d'une complexité thérapeutique considérable. Ce qui impose l'élaboration d'une stratégie de dépistage et de prévention, puis de traitement d'une éventuelle tuberculose latente, dans le but de limiter la progression d'une tuberculose latente vers une tuberculose active et réduire la morbidité liée à cette dernière.

Ce travail essaie de décortiquer cette problématique à travers une étude rétrospective et analytique s'intéressant à un groupe de patients atteints de MICI et suivis au service de gastro-entérologie du Centre Hospitalier Universitaire MED VI Marrakech, sur une durée de 7 ans et 4 mois.

D'après les questions suivantes, on discutera de cette problématique :

- Quels sont les outils de dépistage de la tuberculose latente chez ces patients ?
- Quelle est la conduite à tenir devant un cas de tuberculose latente ?
- Quel est l'intérêt de la chimioprophylaxie antituberculeuse ?

Un grand nombre d'études ont abordé plusieurs aspects de ces questions, soulignant la persistance des lacunes et la diversité des recommandations issues des pays à faible endémicité et à haut niveau socio-économique, à l'opposé de notre contexte, qui est caractérisé par une forte endémicité et un bas niveau socio-économique.

Ce travail a pour but de contribuer à cette démarche et de donner naissance à une ébauche de recommandations marocaines pour la prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de MICI.

Les objectifs de l'étude sont :

- Décrire les modalités de dépistage de la tuberculose latente (TL) chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
- Définir la prévalence de la TL dans cette population.
- Décrire les modalités de prise en charge thérapeutique de la TL, ainsi que l'évolution des patients.



***PATIENTS
ET
METHODES***



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, longitudinale et rétrospective sur une durée de 7 ans et 4 mois.

II. Lieu et durée d'étude :

L'étude a été monocentrique menée au service de gastro-entérologie de l'hôpital ERRAZI du CHU Mohammed VI à Marrakech. Sa réalisation a nécessité une période de 10 mois.

III. Population cible et échantillonnage :

La population cible de l'étude correspond aux patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin originaires et résidents au Maroc (pays endémique de la tuberculose).

Un échantillonnage non probabiliste de commodité a permis de recenser 302 patients répondant aux critères suivants :

Critères d'inclusion :

- ❖ Diagnostic confirmé de MICI.
- ❖ Première admission entre janvier 2015 et avril 2022.
- ❖ Le suivi de la maladie a été fait au service de gastro-entérologie du CHU Mohamed VI.

Critères d'exclusion :

Les patients dont les dossiers étaient incomplets et inexploitable, ainsi que ceux sans suivi documenté.

IV. Recueil des données :

Les données ont été collectées principalement à partir des dossiers médicaux (lecture minutieuse du dossier), ainsi que du système informatique HOSIX, et à partir des informations fournies oralement par les patients lors des appels téléphoniques nécessaires.

Cette collecte a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 1) comprenant :

- ❖ le sexe, l'âge et les données sociodémographiques des patients ;
- ❖ l'histoire médicale du patient (antécédents) ;
- ❖ l'état nutritionnel ;
- ❖ Le profil de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (type de MICI, localisation, phénotype, manifestations extra-digestifs associées, âge de début et de diagnostic de la maladie, nombre et type de poussées, scores d'activité) ;
- ❖ La prise en charge thérapeutique en cas de poussée, les traitements de fond reçus et le traitement chirurgical ;
- ❖ La réalisation éventuelle d'un bilan tuberculeux, ainsi que les éléments cliniques, radiologiques, microbiologiques et immunologiques de ce bilan ;
- ❖ Le moment de réalisation du bilan tuberculeux par rapport au diagnostic de la maladie (MICI) ;
- ❖ la conduite à tenir (CAT) en fonction du résultat du bilan et du profil du patient ;
- ❖ L'évolution clinique jusqu'à la dernière consultation notée sur le dossier (recul minimum de 2 ans)

V. Analyse des données :

Les données ont été saisies sur Microsoft EXCEL 2013, puis les statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistiques 29.0. Les diagrammes ont été réalisés par Microsoft World 2013.

Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes, d'écart types et médians, tandis que les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquences absolues et de pourcentages.

L'étude des facteurs de risque liés à la TL ou la TM, ainsi que les facteurs influençant les tests de dépistage n'ont pas été étudiés.

VI. Aspects éthiques

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité.



RESULTATS



I. Les données épidémiologiques

1.

Trois cent deux patients atteints de MICI ont été nouvellement admis au service de gastro-entérologie durant la période d'étude comme suit :

Tableau I : Répartition des cas selon l'année d'admission

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de cas	20	19	47	46	46	44	60	20

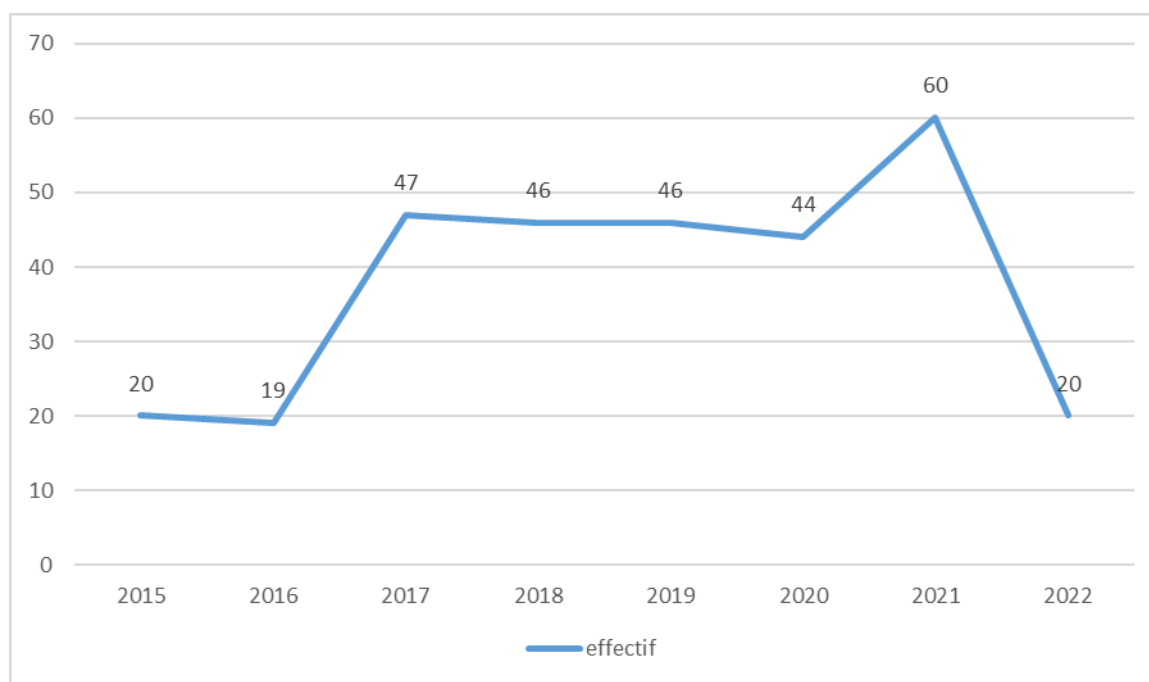


Figure 1 : Évolution de l'incidence annuelle de MICI

À noter que les nouveaux cas mentionnés pour 2022 (20 cas) sont rapportés sur une période de 4 mois, ce qui explique la baisse de la courbe pour cette année. (L'étude s'étend de janvier 2015 à avril 2022). (figure1).

2. Fréquences

Les 302 patients inclus dans l'étude sont répartis en :

Incidence

*Cent soixante et un patients atteints de la maladie de Crohn, soit 53 % des cas.

*Cent trente-trois patients atteints de rectocolite hémorragique, soit 44 % des cas.

*Huit patients diagnostiqués avec une colite indéterminée, soit 3 % des cas.

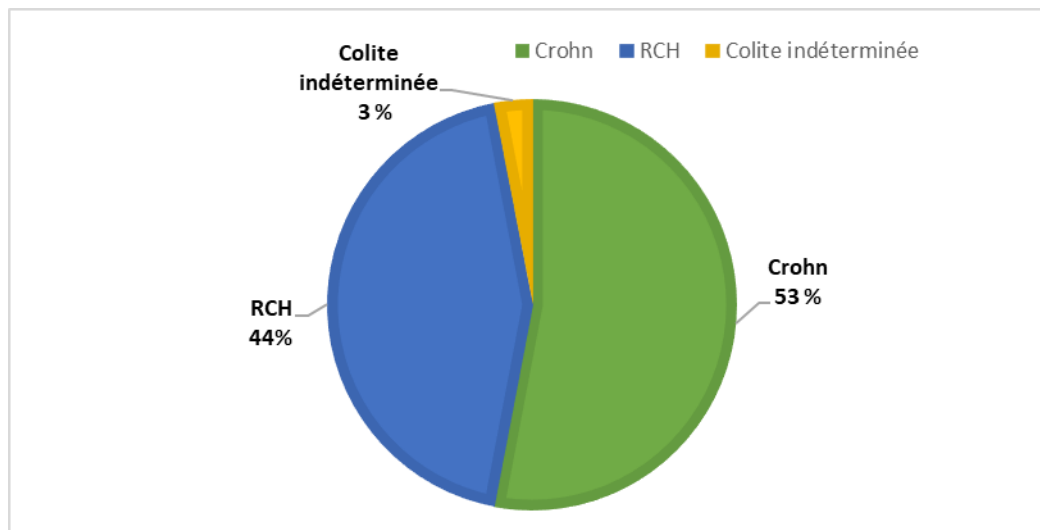


Figure 2 : répartition des patients selon le type de MICI

3. Les caractéristiques sociodémographiques

3.1.

La moyenne d'âge à l'admission était 35,45 ans, avec des extrêmes de 13 ans et 73 ans.

3.2. Le sexe

Cent vingt-deux patients étaient de sexe masculin, soit 40,4 % des cas, et cent quatre-vingts patients étaient de sexe féminin, soit 59,6 %, avec un sexe ratio de 0,67.

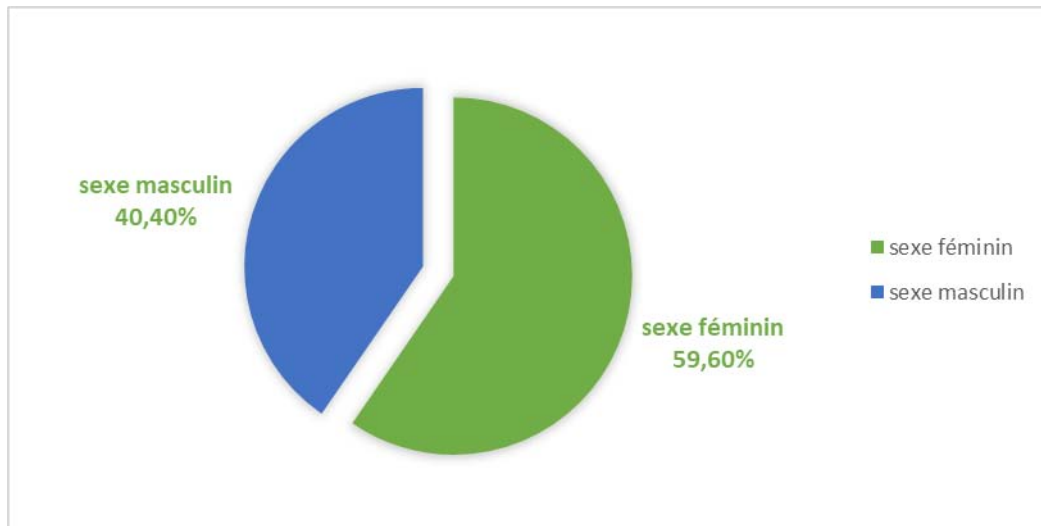


Figure 3 : Répartition selon le sexe

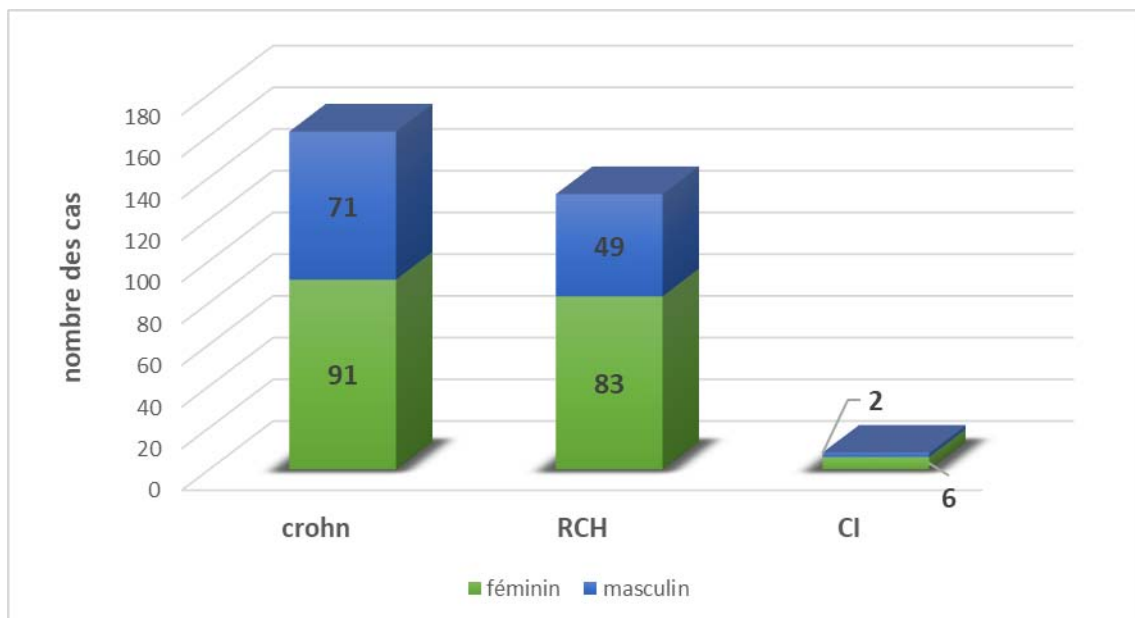


Figure 4 : Répartition selon le sexe et le type de MICI

3.3. L'origine

- ❖ Deux cent trente-deux patients sont d'origine urbaine, soit 77 %.
- ❖ Soixante-dix patients sont d'origine rurale, soit 23 %.

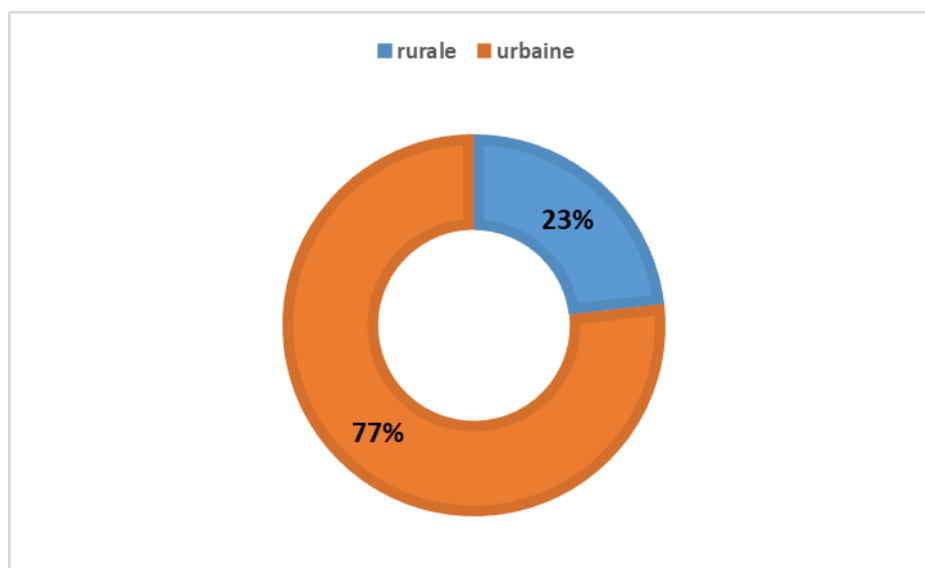


Figure 5 : Répartition selon l'origine géographique

Concernant le lieu de résidence, les patients de notre série provenaient de diverses régions du royaume, avec une prédominance de la région de Marrakech-Safi, qui représentait 82,8 % de l'ensemble. (Tableau II)

Tableau II : Répartition selon le lieu de résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Marrakech	180	59.6%
El Kelâa Des Sraghna	40	13.2%
Safi	18	6%
Youssofia	6	2%
Essaouira	6	2%
Beni Mellal	13	4.3%
Azilal	7	2.3%
Agadir	13	4.3%
Zagora	2	0.7%
Ouarzazate	8	2.6%
Casablanca	2	0.7%
Meknès	1	0.3%
Oujda	1	0.3%
Laâyoune	2	0.7%
Dakhla	2	0.7%
Total	302	100%

3.4. Couverture sociale

- ❖ Deux cent trente-cinq patients bénéficiaient d'une couverture sociale (78 %) tandis que 67 patients étaient sans couverture sociale (22%).
- ❖ Parmi les bénéficiaires : 188 patients étaient ramedistes (80 %) et 47 patients étaient mutualistes (20%).

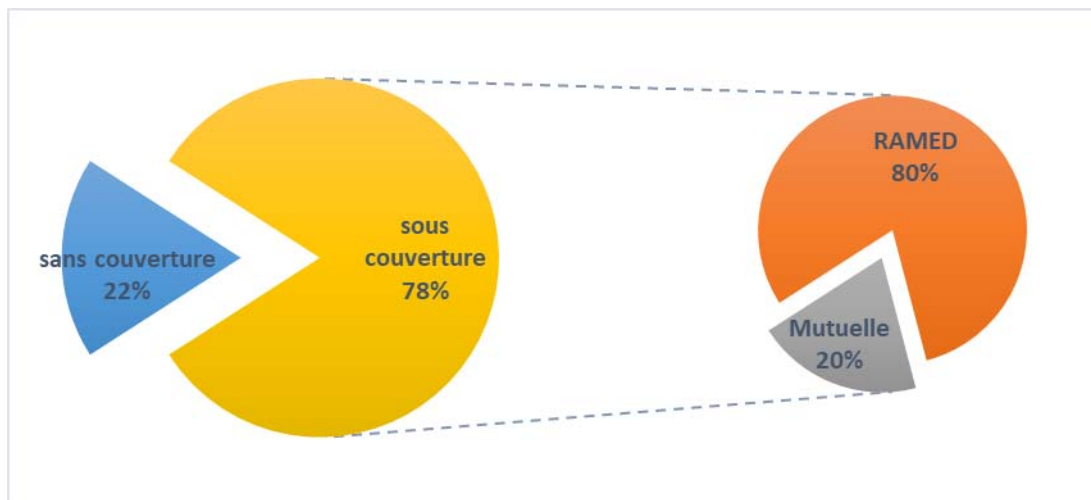


Figure 6 : Représentation graphique de la couverture sociale chez la population d'étude

3.5. La profession

- ❖ Deux cent douze patients étaient sans profession, y compris les femmes au foyer, soit 70,2 % de l'ensemble.
- ❖ Quatre-vingt-dix patients avaient une profession, soit 29,8% de l'ensemble répartis comme suit :

Tableau III : Répartition selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Ouvrier	8	8.9%
Enseignant	7	7.8%
Agriculteur	7	7.8%
Soudeur	2	2.2%
Étudiant	29	32.2%
Agent de sécurité	4	4.4%
Tailleur	1	1.1%
Commerçant	9	10%
Chauffeur	4	4.4%
Prothésiste dentaire	2	2.2%
Infirmier	2	2.2%
Médecin	2	2.2%
Maçon	1	1.1%
Animatrice	1	1.1%
Entrepreneur	2	2.2%
Boulangier	1	1.1%
Pêcheur	1	1.1%
Fonctionnaire	2	2.2%
Technicien	1	1.1%
Guide touristique	1	1.1%
Plombier	1	1.1%
Electricien automobile	1	1.1%
Cuisinier	1	1.1%
TOTALE	90	100%

On note que six patients sont des professionnels de santé, soit 2 % de l'ensemble.

3.6. Niveau socioéconomique

- ❖ Cent quatre-vingt-un patients avaient un niveau socio-économique bas, soit 60 %.
- ❖ Cent onze patients avaient un niveau socio-économique moyen, soit 37 %.
- ❖ Dix patients avaient un niveau socio-économique élevé, soit 3 %.

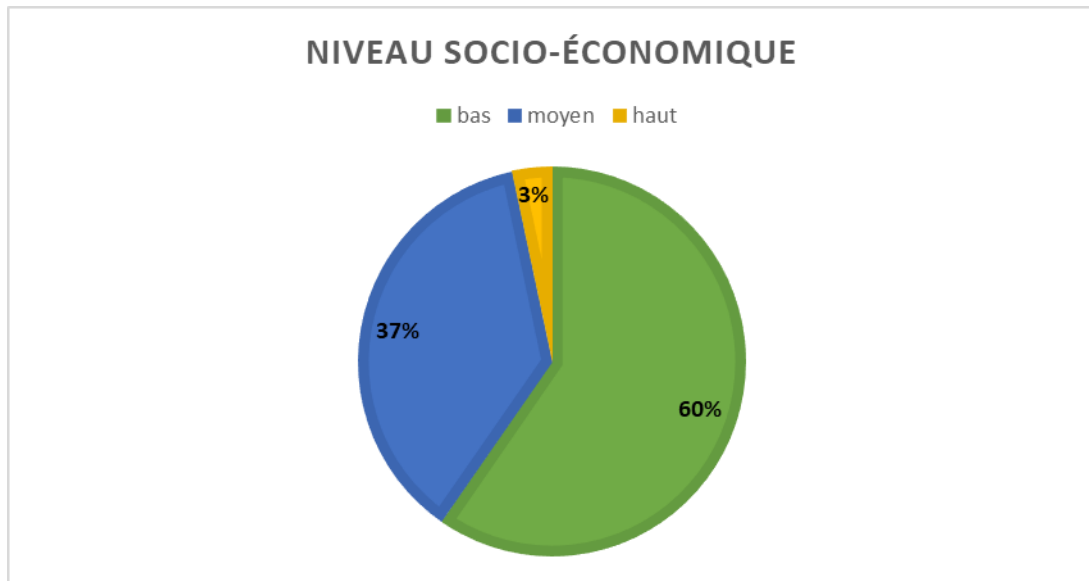


Figure 7 : Répartition selon le niveau socio-économique

4. Les antécédents

Chez 302 patients inclus, 127 patients ont rapporté une notion d'antécédent pathologique soit 42.1% de l'ensemble.

4.1. Antécédents médicaux :

Retrouvés chez 51 patients (16. 9%) répartis comme suit :

Tableau IV : Répartition des antécédents médicaux chez la population d'étude

Antécédent médical	Effectif	Pourcentage par rapport aux 51 patients
Diabète	8	15.7%
HTA	6	11.8%
Cardiopathie	4	7.8%
Maladie thromboembolique (TVP/EP)	3	5.9%
Gastrite à HP	4	7.8%
Anémie ferriprive	4	7.8%
Retard staturo-pondéral	2	3.9%
Maladie de Parkinson	1	2%
Epilepsie	1	2%
Spondylarthrite ankylosante	6	11.8%
Dysthyroïdie	6	11.8%
Vitiligo	3	5.9%
Mycosis fongoïde	1	2%
Lupus	1	2%
Maladie de Behçet	1	2%
Glomérulonéphrite membrane-proliférative	1	2%
Méningite	1	2%
VIH	1	2%
Lithiases rénales	3	5.9%
Asthme	1	2%
Antécédent psychiatrique	10	19.6%

4.2. Antécédents chirurgicaux :

Retrouvés chez 57 patients (18.9 %), répartis comme suit :

Tableau V : Répartition des antécédents chirurgicaux chez la population d'étude

Antécédent chirurgical	Effectif	Pourcentage par rapport au total des patients opérés
Appendicectomie	22	38.6%
Fistule anale opérée	9	15.8%
Occlusion intestinale opérée	2	3.5%
Cholécystectomie	11	19.3%
Hernie ombilicale opérée	3	5.3%
Hernie inguinale opérée	6	10.5%
Gastrectomie	1	1.8%
Prostatectomie	1	1.8%
Fibrome utérin opéré	1	1.8%
Amygdalectomie	2	3.5%
Adénome de la glande maxillaire opéré	1	1.8%

L'appendicectomie est l'antécédent chirurgical dominant réalisée chez 22 patients soit 7.2 % du total des patients :

- ❖ Dix-neuf patients diagnostiqués atteints de la maladie de CROHN.
- ❖ Deux patients diagnostiqués atteints de RCH.

4.3. Habitudes toxiques :

Retrouvées chez 39 patients, soit 12.9 % de l'ensemble, répartis comme suit :

Tableau VI : répartition des habitudes toxiques chez la population d'étude

Habitudes toxiques	Effectif
Tabagisme	38
Ethylisme	8
Cannabisme	2

Le tabagisme actif est observé chez 38 patients, soit 12.6 % du total des patients :

- ❖ Dix-neuf patients diagnostiqués atteints de la maladie de CROHN.
- ❖ Dix-neuf patients diagnostiqués atteints de RCH.

4.4. Antécédent d'allergie :

Retrouvé chez 2 patients, soit 0.7% de l'ensemble, représenté par la rhinite allergique.

4.5. Antécédents familiaux :

Retrouvés chez 23 patients de l'ensemble, soit 7.6 % des cas :

- ❖ Seize patients ont un antécédent familial de MICI, soit 5,3 % des cas.
- ❖ Six patients ont un antécédent familial de tuberculose, soit 2 % des cas.
- ❖ Un patient a un antécédent familial de MICI et de tuberculose, soit 0,3 % des cas.

II. L'État nutritionnel :

1. L'indice de masse corporelle

Le poids et la taille ont été pris à l'admission pour tous les patients de notre série permettant de calculer l'indice de masse corporelle, ainsi que de classer selon les catégories de base d'IMC identifiées par l'Organisation mondiale de la santé. (Tableau VII et tableau VIII)

La moyenne est de 20,28 kg/m² avec des extrêmes : 11 kg/m²-31kg/m²

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de l'indice de masse corporelle

IMC	Effectif	Pourcentage
Insuffisance pondérale : <i>IMC <18,5 kg/m²</i>	94	31 %
Corpulence normale : <i>IMC : 18,5-24,9 kg/m²</i>	169	56 %
Surpoids : <i>IMC : 25-29,9 kg/m²</i>	35	11.6%
Obésité légère : <i>IMC : 30-34,9 kg/m²</i>	4	1,4%
TOTAL	302	100%

L'insuffisance pondérale est retrouvée chez 94 patients, soit 31 %, classée comme suit :

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du type d'insuffisance pondérale

<i>Insuffisance Pondérale (IMC < 18,5 kg/m²)</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Légère : IMC 17-18,49</i>	48	15,9 %
<i>Modérée : IMC 16-16,99</i>	15	5 %
<i>Sévère : IMC < 16</i>	31	10,1 %
TOTAL	94	31 %

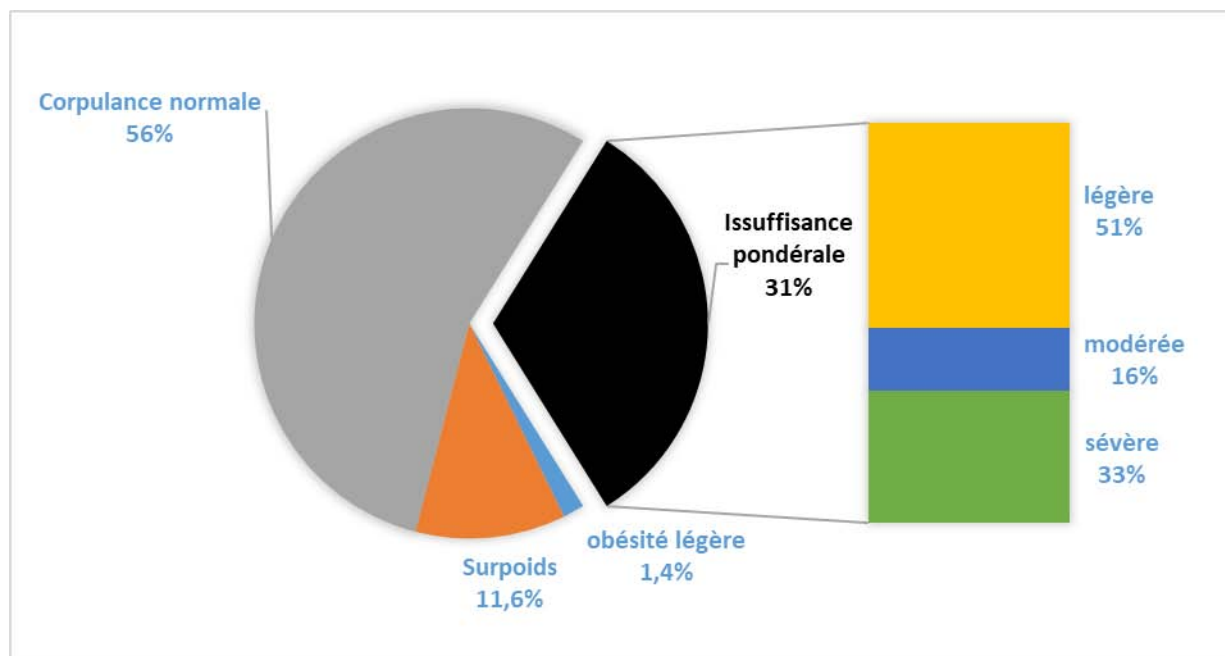


Figure 8 : Représentation graphique selon les catégories de base d'IMC chez la population d'étude

2. Les signes cliniques de dénutrition et déshydratation :

L'examen clinique a permis d'identifier les signes de dénutrition chez 57 patients, soit 19 % de la population d'étude, tandis que les signes de déshydratation sont objectivés que chez 10 patients, soit 3,3 % des cas.

III. Le profil de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin

1. Âges de début et de Diagnostic :

L'âge moyen de début est de 31 ans avec un minimum de 10 ans et un maximum de 72 ans et un écart type de 12 ans.

L'âge moyen de diagnostic est de 32 ans avec un délai diagnostique moyen de 1 an et demi.

Le diagnostic a fait appel à un faisceau d'arguments : épidémiologiques, cliniques, évolutifs, biologiques, endoscopiques, radiologiques et anatomopathologiques ; tous observés au sein de la population étudiée.

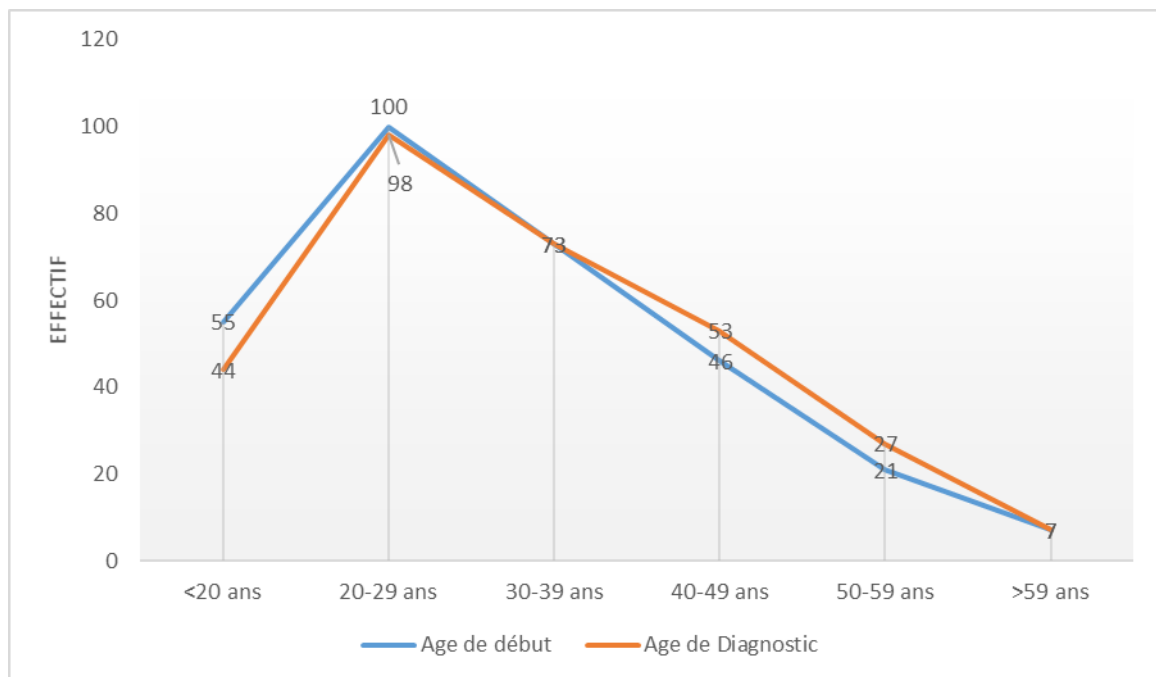


Figure9 : Représentation graphique des âges de début et de diagnostic de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin chez la population d'étude.

2. durée d'évolution étudiée (ancienneté de la maladie)

La durée d'évolution moyenne étudiée chez les patients de notre série est de 5 ans, avec un minimum de 2 ans et un maximum de 20 ans.

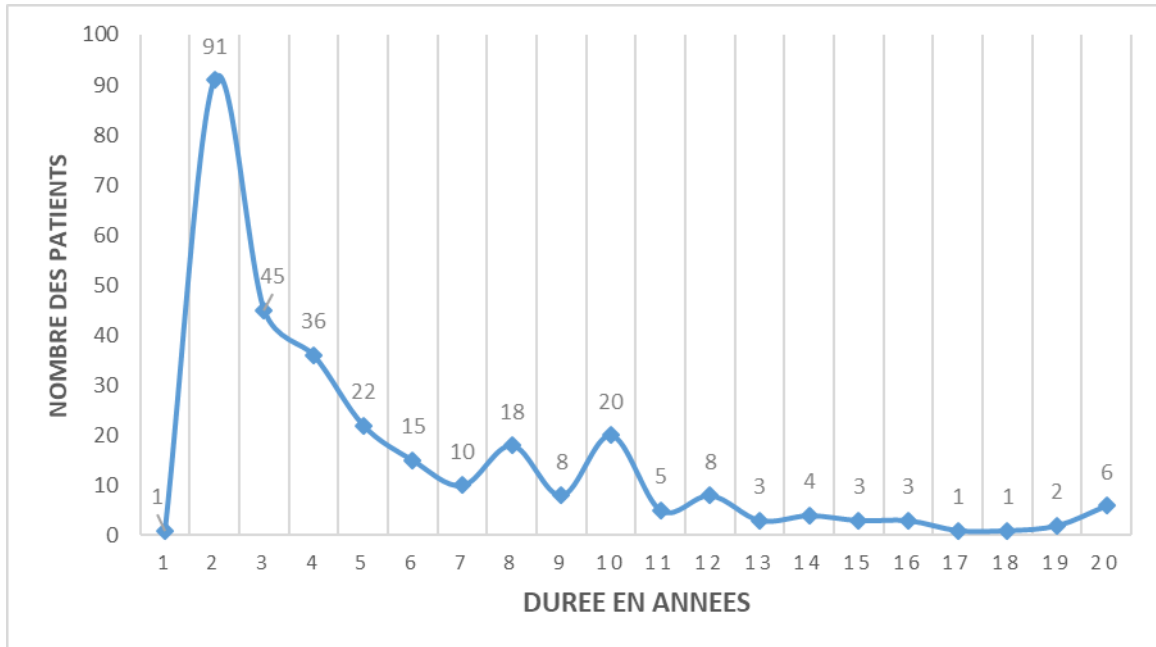


Figure 10. Graphique représentant la durée d'évolution étudiée de la maladie chez les patients de notre série.

3. Classifications :

A titre de rappel :

Cent soixante et un patients sont diagnostiqués atteints de la maladie de CROHN, soit 53 %.

Cent trente-trois patients sont diagnostiqués atteints de RCH, soit 44 %.

Huit patients diagnostiqués atteints de colite indéterminée, soit 3 %.

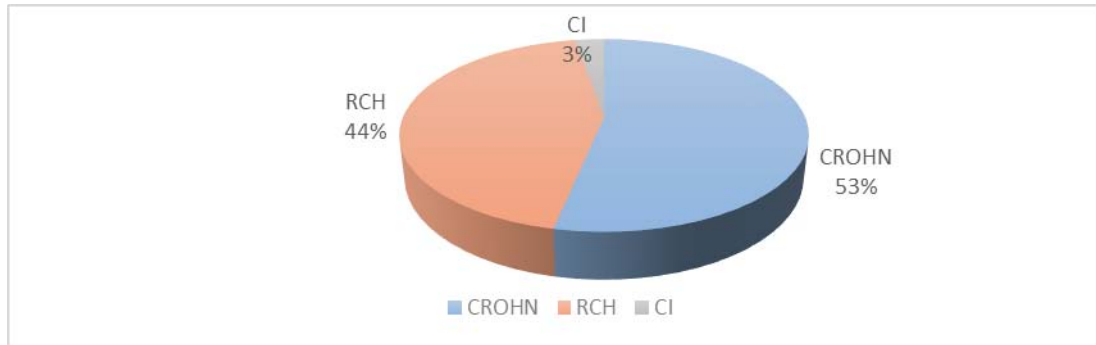


Figure 11. Répartition des patients selon le type de MICI

3.1. Phénotypes (CROHN)

Chez 161 patients atteints de CROHN, les phénotypes identifiés sont les suivants :

TABLEAU IX : Répartition des patients atteints de CROHN selon le phénotype.

Phénotype de CROHN	Effectif	Pourcentage
Inflammatoire	73	45%
Sténosant	43	27%
Fistulisant	21	13%
Sténosant et Fistulisant	24	15%
TOTAL	161	100%

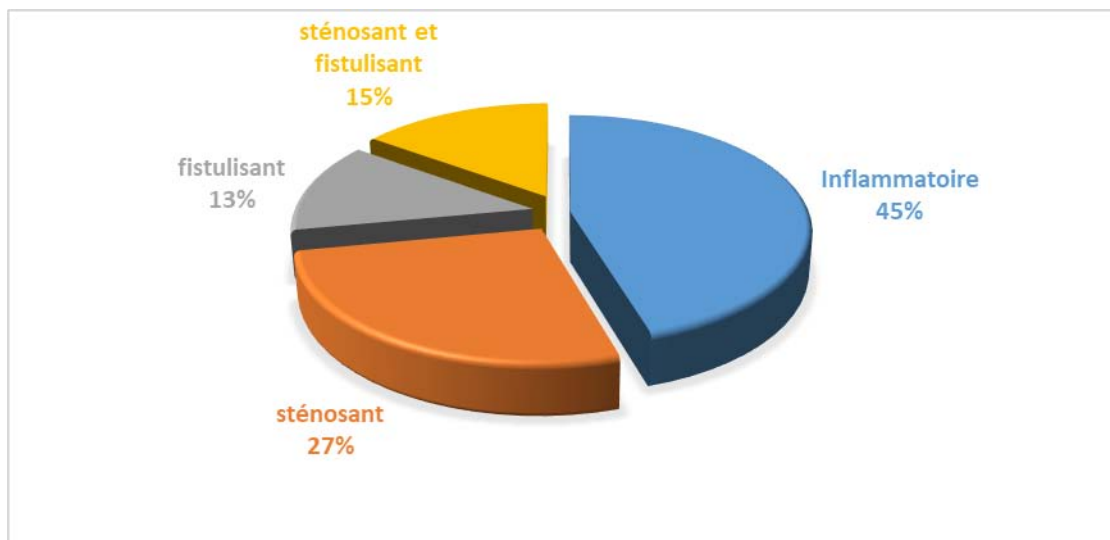


Figure12 : Répartition des patients atteints de CROHN selon le phénotype

3.2. Localisation

✓ La maladie de CROHN :

Dans la maladie de CROHN, la localisation iléocæcale était présente chez 41,5 % des patients (n=67), suivie de la localisation iléo-colique chez 38,5 % des cas (n=62), et de la localisation colique chez 20 % de l'ensemble (n=32). (figure.12)

L'atteinte haute a été mentionnée chez 6 patients, soit 3,6 %.

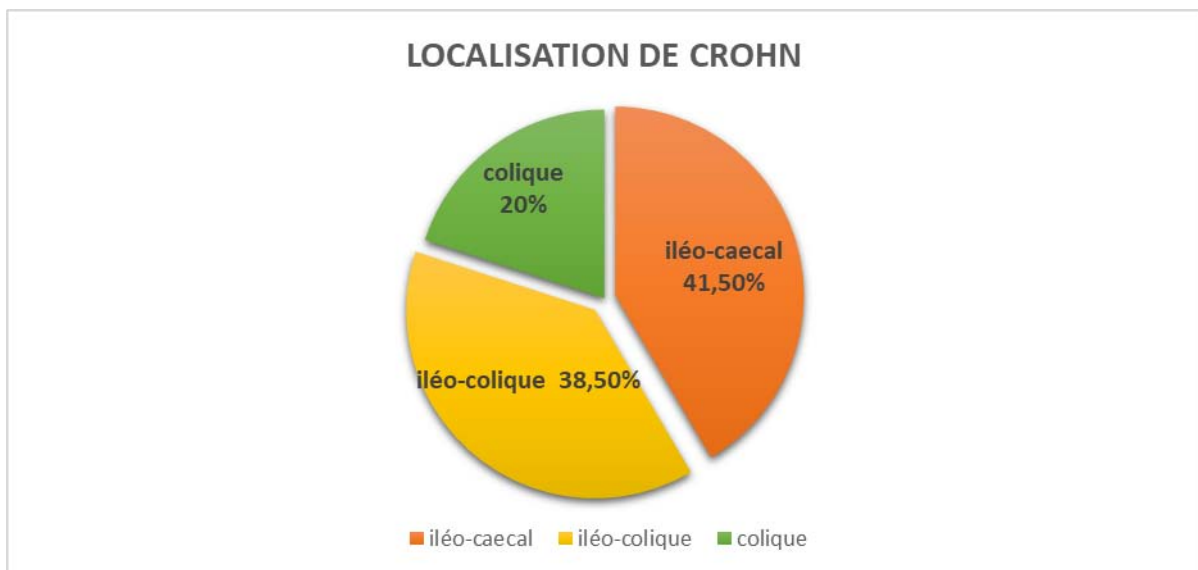


Figure 13. Représentation graphique des localisations de la maladie de CROHN chez la population d'étude.

Les lésions ano-périnéales ont été présentes chez 49 patients atteints de CROHN, soit 30 % de l'ensemble, tandis que 112 patients n'avaient pas de LAP, soit 69,6%.

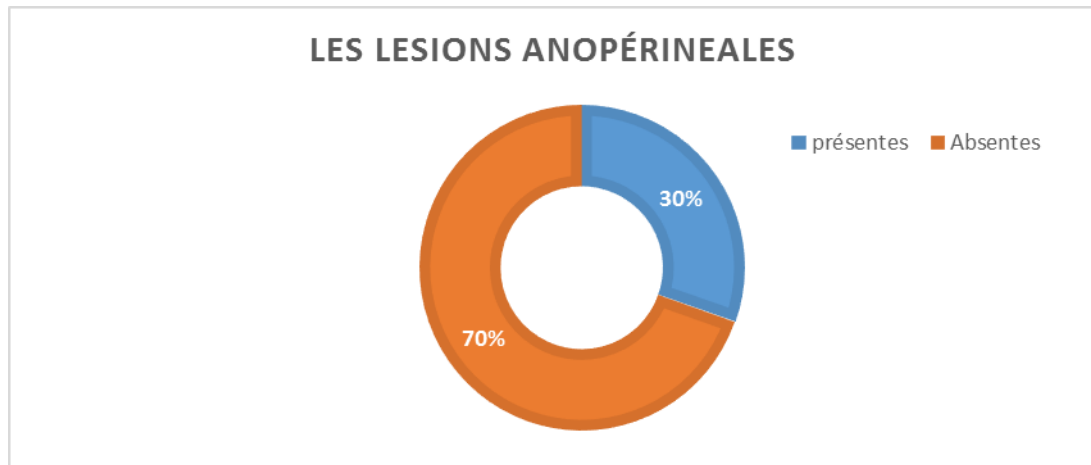


Figure 14. Représentation graphique du taux de lésions ano-périnéales chez les patients atteints de CROHN dans notre étude

✓ **La rectocolite hémorragique :**

Dans la rectocolite hémorragique, sur 133 cas colligés, l'étendue de la maladie est comme suit :

- *Trente atteintes distales, soit 22,6 %.
- *Trente-six atteintes coliques gauches, soit 27,1 %.
- *Cinquante-six atteintes pan-colitiques, soit 42,1 %.
- *Chez onze patients, l'étendue n'est pas encore déterminée au moment de l'étude

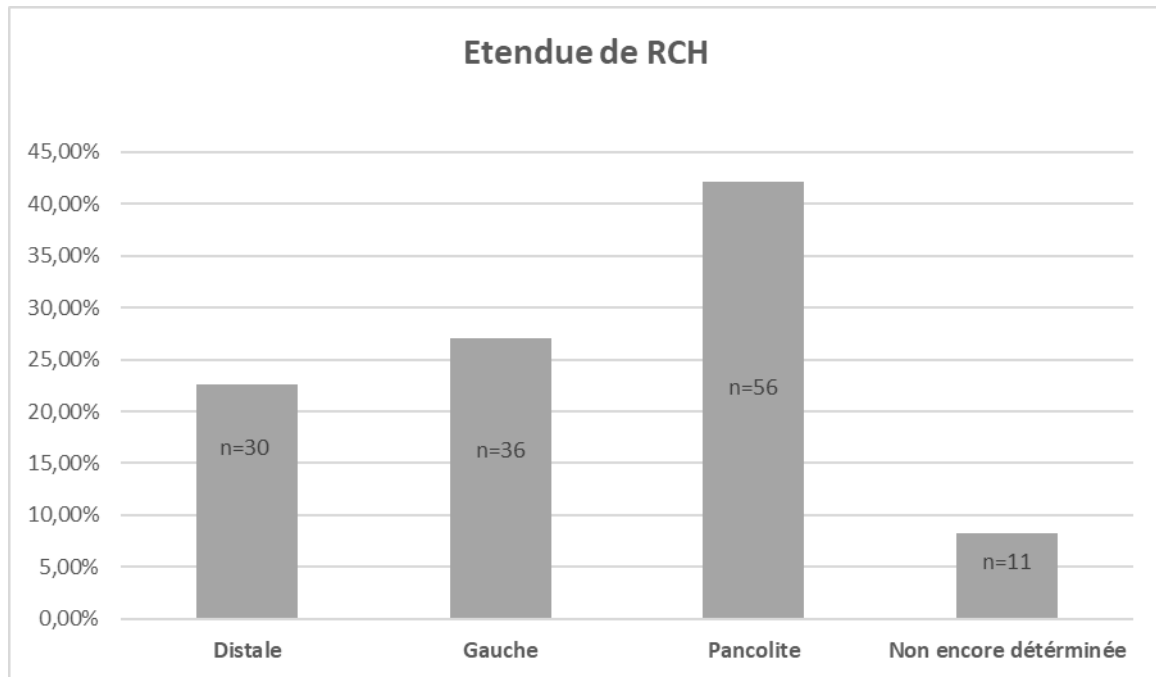


Figure 15. Représentation graphique des étendues de la rectocolite hémorragique chez les patients de notre série.

3.3. Les manifestations extradiigestives associées :

Les manifestations extradiigestives étaient présentes chez 114 patients, soit 37,7 %, tandis que 188 patients n'avaient pas de manifestations extra-digestives soit 62,3 %.

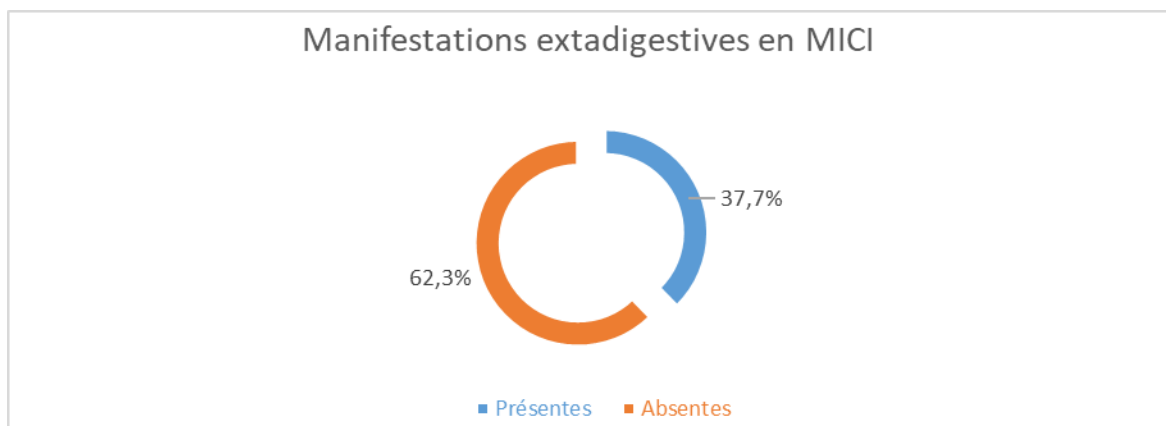


Figure 16. Répartition selon les Manifestations extradiigestives associées à la maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Tableau X. Répartition des types de manifestations extradiigestives chez la population d'étude

Manifestations extradiigestifs	Articulaires	Cutanées	Oculaires
Effectif	109	8	4
Pourcentage	36,1%	2,6%	1,3%

4. L'Activité de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin :

4.1. Nombres et types de poussées :

Le nombre total moyen des poussées est de 3, avec un minimum d'une poussée et un maximum de 12 poussées chez la population d'étude. (FIGURE 17 et FIGURE 18)

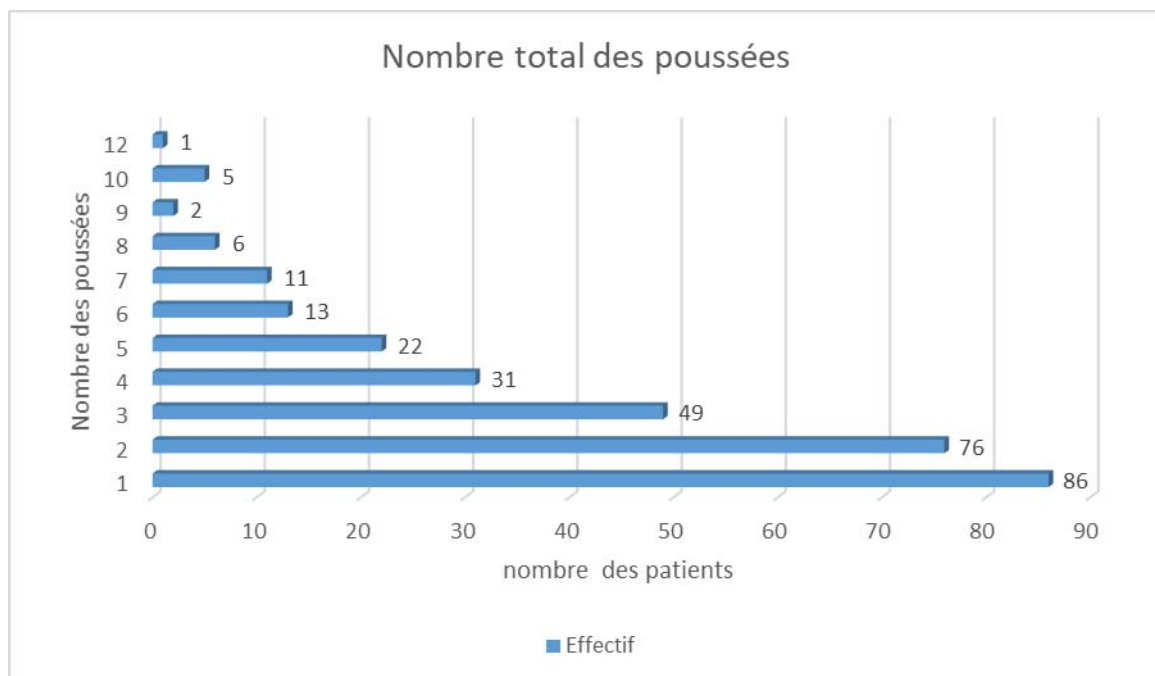


Figure 17. Représentation graphique des nombres des poussées total par patient durant la période d'évolution de la maladie.

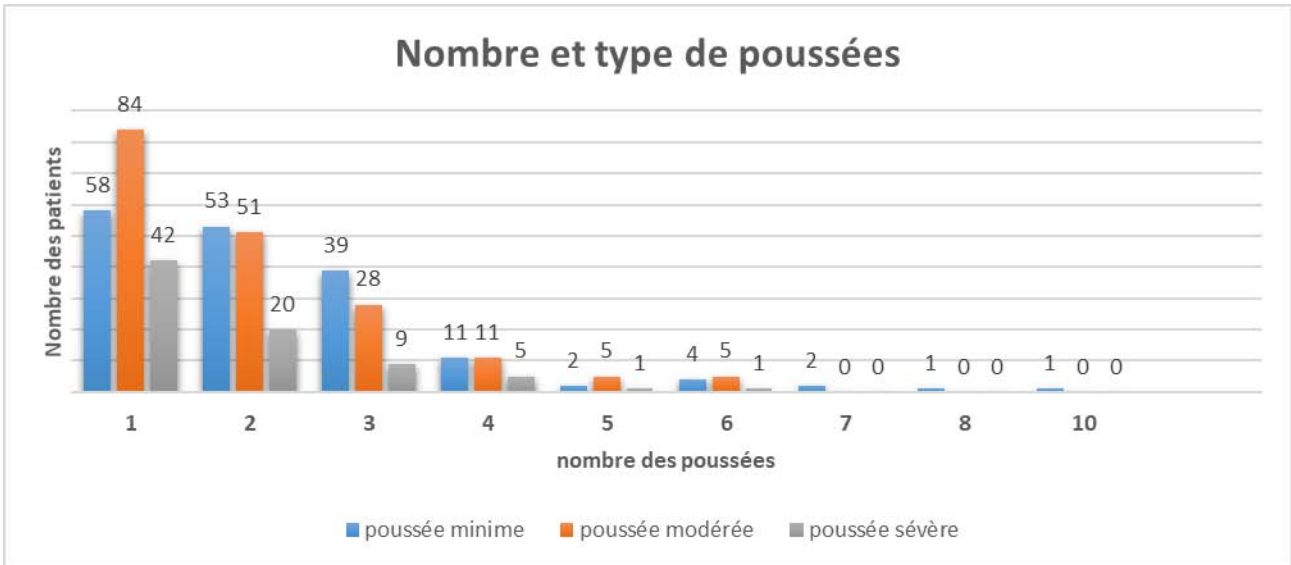


Figure 18. Répartition en fonction du nombre et du type des poussées.

4.2. Score de CDAI :

Le score de CDAI a été calculé à l'admission chez 140 patients parmi eux 133 patients atteints de CROHN, 2 atteints de RCH et un patient diagnostiqué atteint de colite indéterminée.

Les résultats sont les suivants :

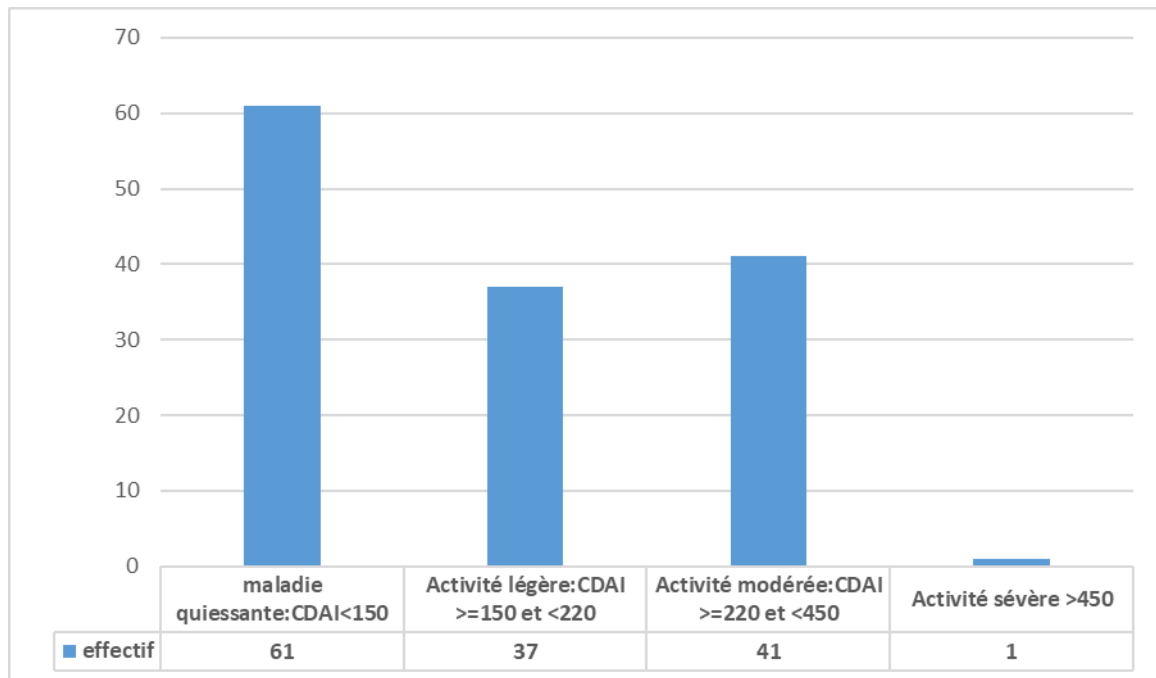


Figure 19. Répartition des patients selon le score de CDAI

4.3. Score de LICHTIGER :

Le score de LICHTIGER a été calculé chez 62 patients à l'admission : 4 patients atteints de CROHN, 57 patients atteints de RCH, un cas de colite indéterminée.

La moyenne est de 9,26 avec un minimum de 2 et un maximum de 15.

- ❖ Quarante patients avaient un score de LICHTIGER inférieur à 10, soit 64,5%.
- ❖ Vingt-deux patients avaient un score de LICHTIGER supérieur à 10, soit 35,5%.

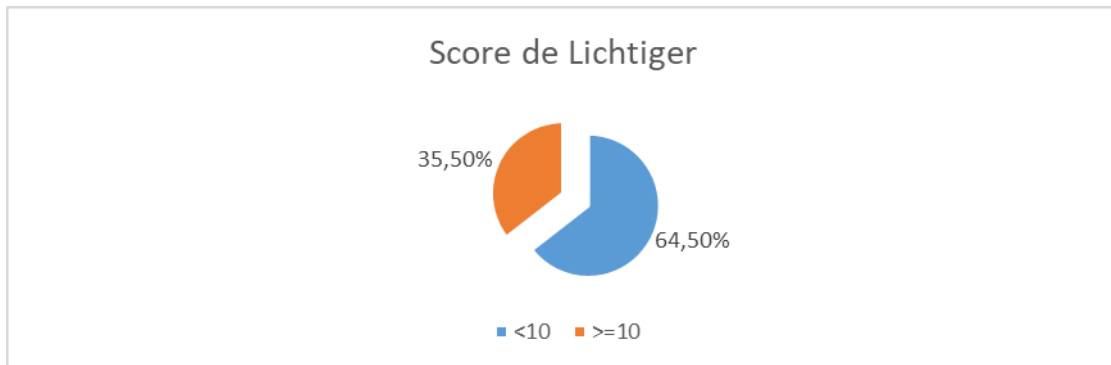


Figure20. Répartition selon le score de Lichtiger

4.4. Indice de TRUELOVE et WITTS :

Calculé chez 120 malades pour identifier le type des poussées : 7 patients atteints de CROHN, 112 atteints de RCH, un cas de colite indéterminée.

Les résultats en pourcentage sont affichés dans le graphique suivant :

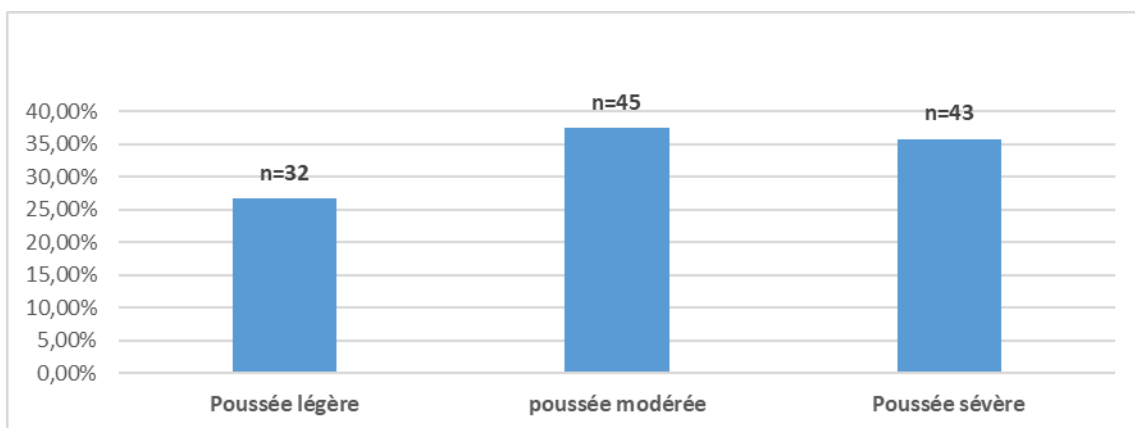


Figure21. Répartition des patients selon l'indice de TRUELOVE et WITTS

IV. Prise en charge de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin :

1. Hospitalisation :

La moyenne du nombre d'hospitalisations par patient dans notre série est de 3, avec un minimum de 0 et un maximum de 10. (figure.22)

Divers motifs d'hospitalisation sont observés :

- ❖ Prise en charge d'une poussée modérée à sévère.
- ❖ Discussion thérapeutique.
- ❖ Evaluation endoscopique.

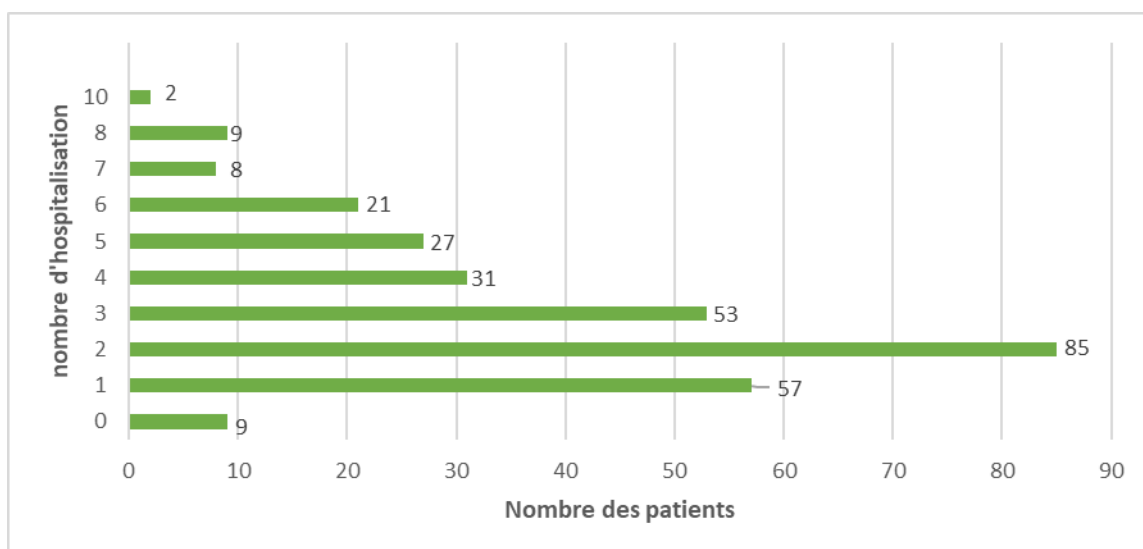


Figure22. Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisations.

2. Traitement de poussée :

Le traitement a fait appel à différents moyens thérapeutiques, selon la sévérité des poussées.

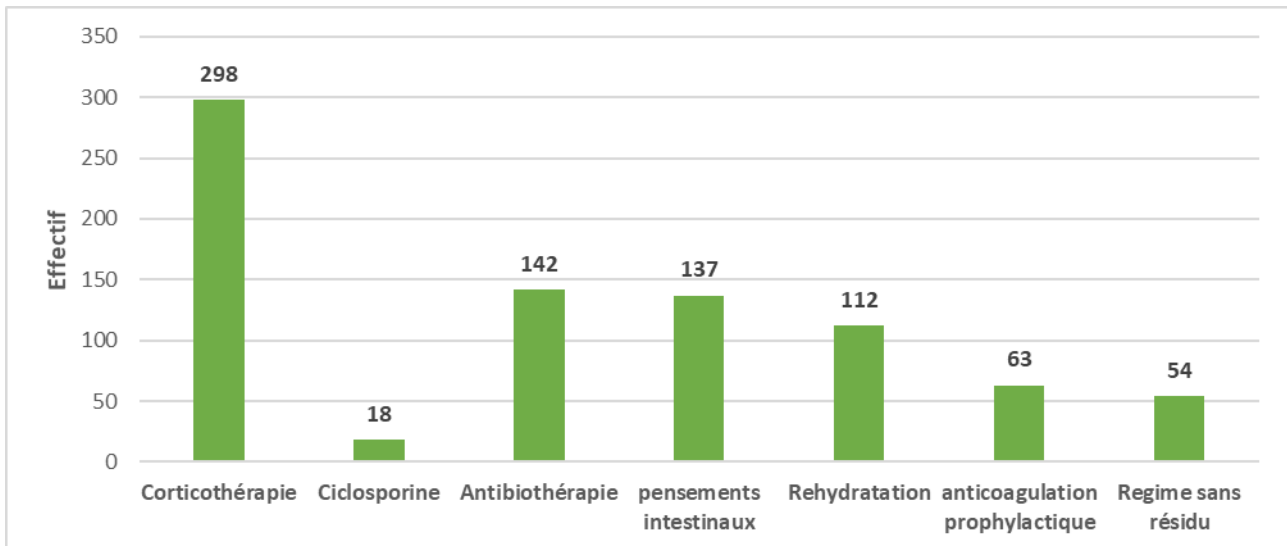


Figure23.représentation graphique des différents moyens thérapeutiques utilisés en poussées chez les patients de notre série.

3. Traitement de Fond :

Le traitement de fond reçu par notre population d'étude, tout au long de l'évolution de leurs maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, a impliqué plusieurs molécules thérapeutiques en fonction des indications ; avec une nette prédominance de l'utilisation des 5-aminosalicylates et des thiopurines. (Tableau IX)

Tableau XI. Tableau représentatif des différentes thérapeutiques de fond reçues par la population d'étude.

Traitement de fond	EFFECTIF	POURCENTAGE
5-aminosalicylates :		
• Mesalazine	172	57%
• Sulfasalazine	73	21%
• Sulfasalazine et Mesalazine	25	8,2%
Les Thiopurines :		
• Meraptopurine	53	17,5%
• Azathioprine	199	66%
Méthotrexate	37	12,3
Les anti-TNF alpha ;		
• Infliximab	25	8,3%
• Adalimumab	18	6%
• Golimumab	1	0,3%
Les anti-interleukines	2	0,7%
Corticothérapie au long cours	13	4,3%

À noter que la biothérapie a été indiquée chez 81 patients, ce qui représente 26,8% de l'ensemble, tandis qu'elle n'est administrée que chez 37 patients, soit 12,25%. Cette disparité s'explique par des ruptures du traitement et l'absence de couverture sociale.

4. Le traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical est indiqué, chez la population d'étude, en cas de complications lors de la maladie de CROHN et comme traitement curatif dans la rectocolite hémorragique.

Quatre-vingt-un patients, soit 27 % de l'ensemble, ont subi une intervention chirurgicale tandis que 221 patients, soit 73%, n'ont pas nécessité de traitement chirurgical.

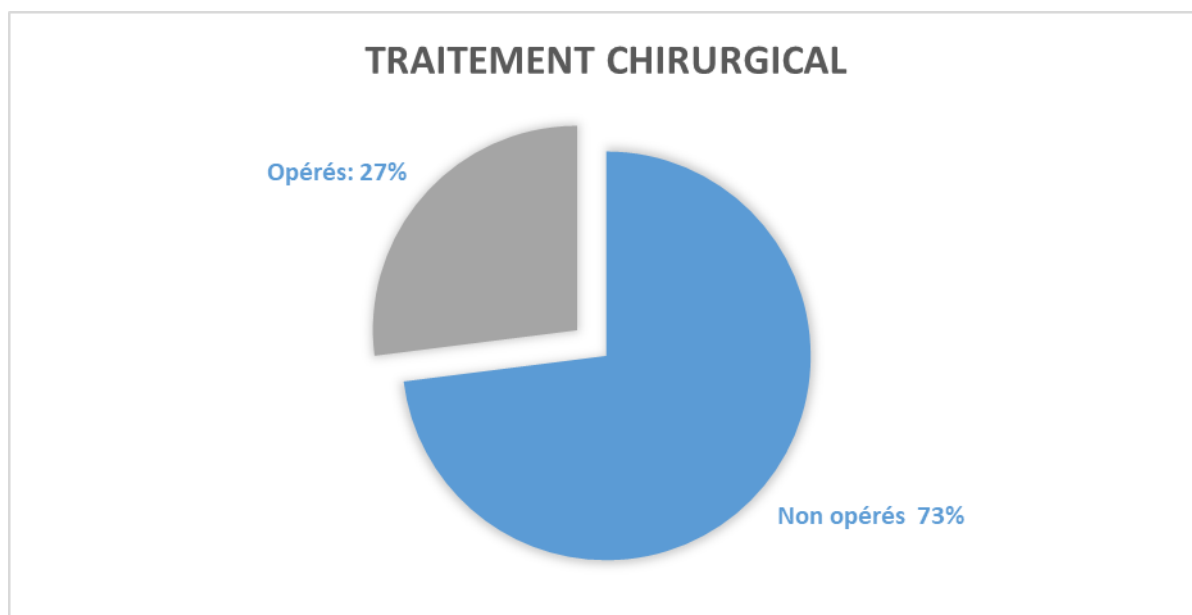


Figure24. Répartition des patients selon le traitement chirurgical

Le tableau suivant présente les types d'interventions chirurgicales réalisées chez les patients opérés :

Tableau XII. Répartition selon les types d'interventions chirurgicales faites chez les patients opérés.

L'intervention chirurgicale	Effectif	Pourcentage par rapport au total des patients opérés
Résection Iléo-colique	50	61,7%
Chirurgie Proctologique	16	19,8%
Colectomie subtotale	15	18,5%
Cure de fistule pariétale	15	18,5%
Confection de stomie associée	12	14,8%
Drainage des collections abdominales	6	7,4%
Rétablissement de continuité	5	6,2%
Colectomie Totale	4	4,9%
Exploration chirurgicale	3	3,7%
Greffe des cellules souches mésenchymateuses	3	3,7%
Polypectomie	1	1,2%

V. Dépistage de la tuberculose latente :

1. Taux de dépistage :

Le bilan de tuberculose a été réalisé chez 260 patients, soit 86 %, de la population d'étude : 236 patients ont bénéficié d'un test immunologique soit 78%, tandis que chez 24 patients (8%) le bilan de tuberculose n'a pas compris de test immunologique. (Figure 25)

Le bilan de tuberculose est effectué pour deux principales raisons :

- ❖ Exclure une tuberculose intestinale (diagnostic différentiel)
- ❖ Identifier une tuberculose active ou latente avant l'introduction des immunosuppresseurs.

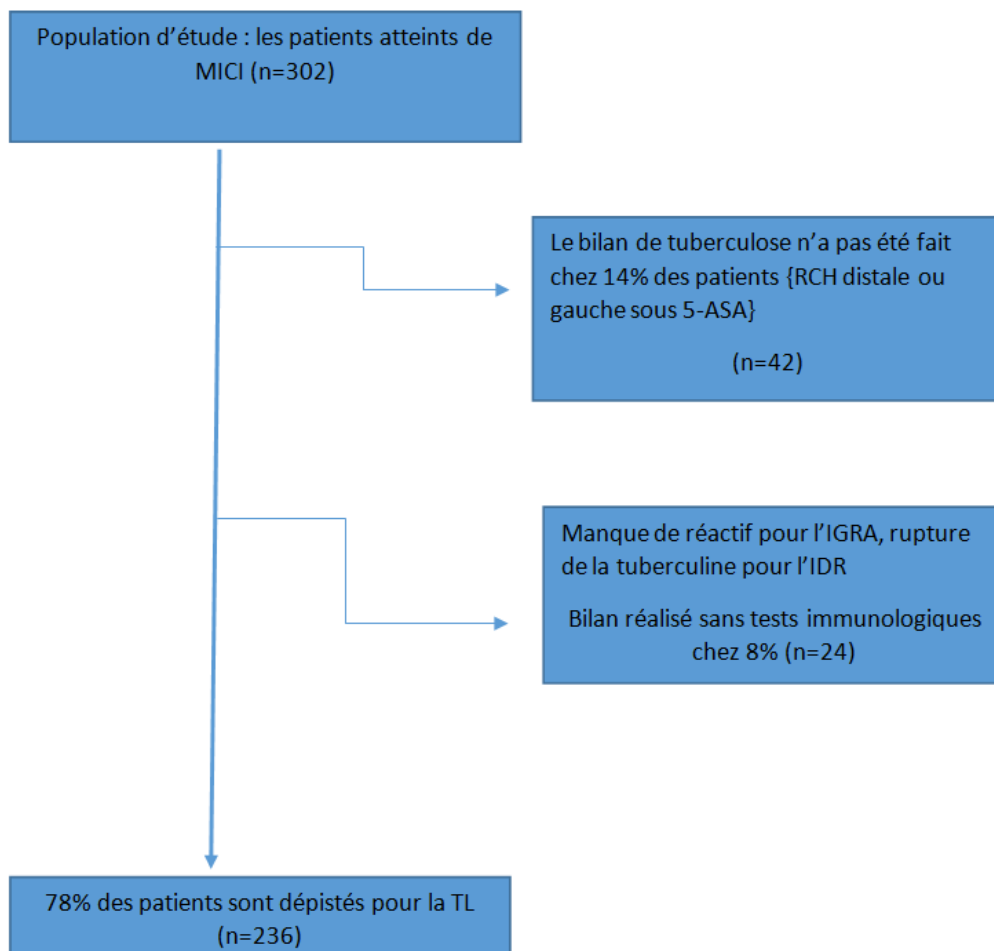


Figure 25. Taux de dépistage pour la TL dans notre série.

A noter que les résultats qui suivent intéressent les patients ayant bénéficié d'un bilan de tuberculose avec ou sans tests immunologiques. (n=260)

2. Chronologie de dépistage :

Le bilan de tuberculose a été réalisé au diagnostic de MICI chez 114 patients, soit 44% de l'ensemble, et avant l'introduction de traitement immunosuppresseur chez 146 patients, soit 56%.(figure 26)

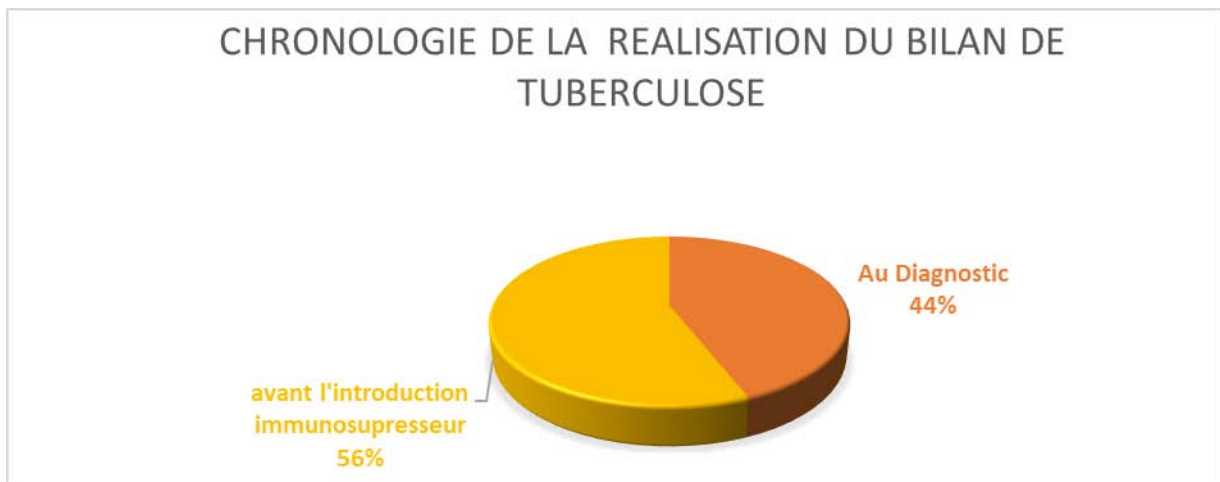


Figure 26. Représentation graphique de la chronologie de réalisation du bilan de tuberculose chez la population dépistée.

3. Méthodologie de dépistage :

La stratégie de dépistage dans notre étude a compris un interrogatoire avec l'examen clinique, imagerie thoracique, bilan microbiologique et des tests immunologiques.

➤ **Eléments d'interrogatoire et de la clinique :**

L'objectif de l'interrogatoire et de l'examen clinique était d'identifier les facteurs d'exposition et de détecter les signes cliniques associés à une tuberculose active. Les résultats obtenus se présentent comme suit :

3.1. Vaccination BCG :

Les données concernant la vaccination BCG n'étaient pas précisées dans la plupart des dossiers. Cependant, la vaccination par BCG est incluse dans le programme national d'immunisation.

3.2. Antécédents de tuberculose :

Huit patients avaient un antécédent de tuberculose traité, soit 3 % de la population dépistée.

Le traitement anti-bacillaire a duré 6 mois chez 2 patients et 9 mois chez 6 patients.

Tableau XIII. Répartition des antécédents de tuberculose chez la population dépistée.

Localisation de tuberculose	Pulmonaire	Ganglionnaire	Cutanée
Nombre de cas	5	2	1

3.3. Notion de contag tuberculeux :

La notion de contag tuberculeux a été mentionnée chez 3 patients, soit 1 % de la population dépistée.

3.4. Les signes cliniques :

(à la recherche de signes de tuberculose active)

Tableau XIV. Répartition selon les signes fonctionnels et physiques recherchés dans le cadre du bilan de tuberculose.

Signes fonctionnels et physiques	Effectif	Pourcentage par rapport au total des patients dépistés
Signes d'appel pleuropulmonaire :		
• Toux sèche	1	0,4%
• Toux productive	0	0%
• Douleur Thoracique	0	0%
• Dyspnée	0	0%
• Hémoptysie	0	0%
Signes d'appel Extra pulmonaires :		
• Digestifs uniquement	165	63,5%
• Digestifs et articulaires	91	35%
• Digestifs et oculaires	2	0,8%
• Digestifs et cutanés	2	0,8%
Signes généraux :		
• Aucun	83	32%
• AEG	176	67,6%
• Fièvre	1	0,4%
• Sueurs nocturnes	1	0,4%
Examen clinique :		
• Sans particularités	6	2,3%
• Râles à l'auscultation	1	0,4%
• Adénopathies	1	0,4%
• Uniquement des signes physiques en rapport avec MICI	252	97%

A noter que tous les signes fonctionnels et physiques ont été relevés, liés ou non à la maladie tuberculeuse. (par exemple l'AEG est fréquente dans les MICI et ainsi présente en cas de tuberculose)

➤ Données de l'imagerie thoracique :

3.5. Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique est réalisée chez la quasi-totalité des patients, 99 % de la population dépistée (n=258)

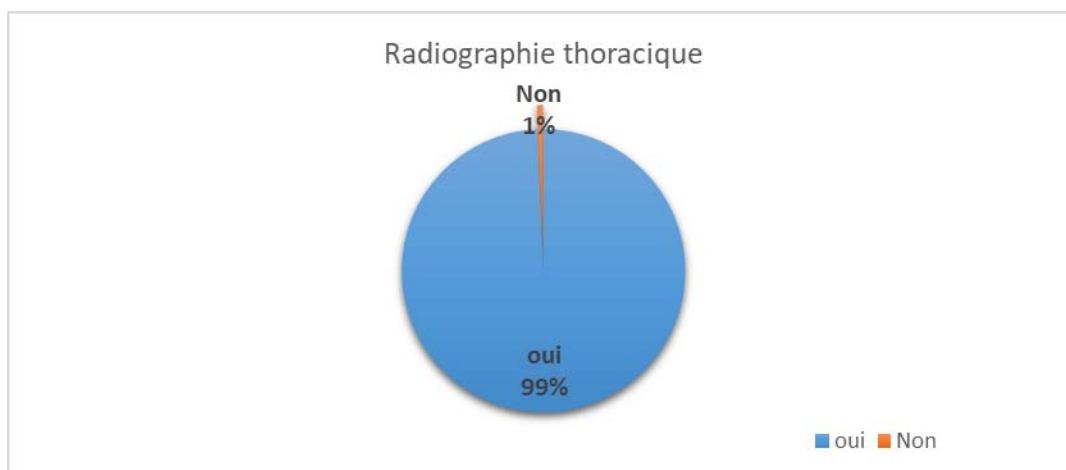


Figure27. Graphique circulaire représentant le taux de réalisation de la radiographie thoracique chez la population dépistée.

L'interprétation était comme suit :

Tableau XV. Répartition selon l'interprétation de la radiographie thoracique.

Interprétation de la Radiographie thoracique	Sans particularités	Syndrome alvéolo-interstitiel	Hernie hiatale
Effectif	255	2	1
Pourcentage	98%	0,7%	0,3%

3.6. La TDM Thoracique :

Réalisée chez 3 patients qui ont une radiographie thoracique anormale, soit 1 % de la population dépistée, les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau XIV. Répartition selon les résultats de la TDM thoracique

Les anomalies objectivées sur la TDM thoracique	Images de dilatation des bronches	Nodule pulmonaire calcifié d'allure séquellaire	Foyers de condensation pulmonaires excavés
Effectif	1	1	1

➤ **Bilan microbiologique :**

3.7. Recherche de BK dans les expectorations :

L'examen cyto bactériologique des expectorations à la recherche de BK avec culture a été réalisé chez 260 patients, soit 100 % de la population dépistée. Un seul cas de tuberculose pulmonaire a été identifié. (Figure 28)

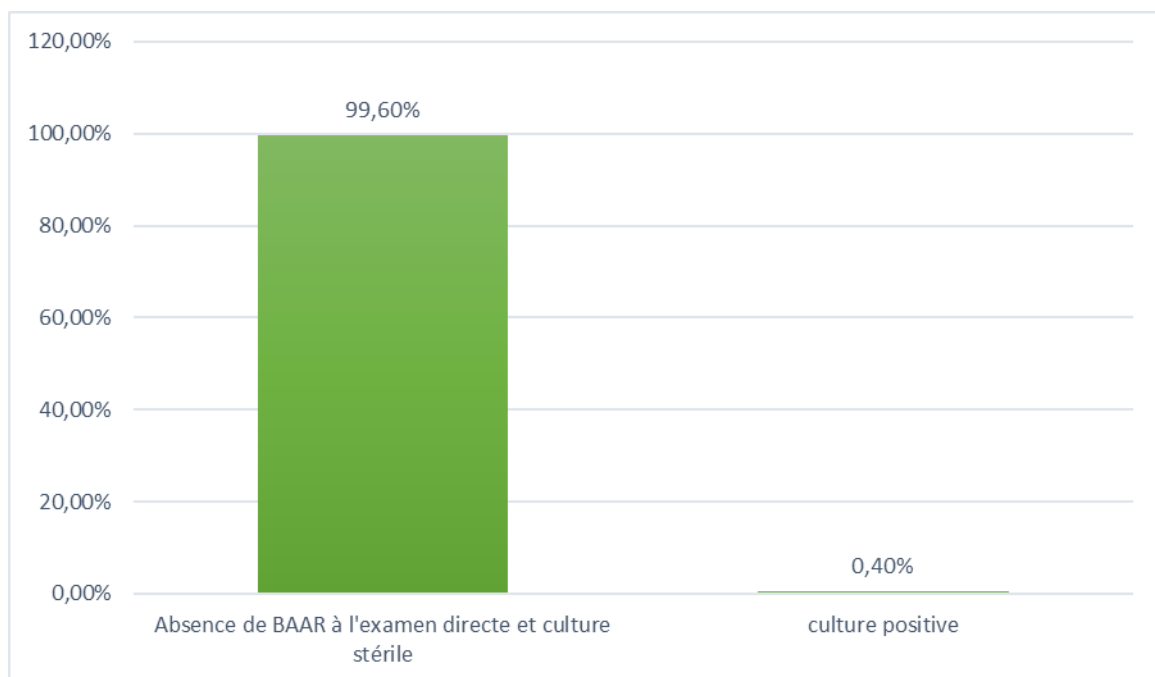


Figure 28. Représentation graphique des résultats de recherche de BK dans les expectorations chez les patients de notre série

3.8. Genexpert sur les biopsies intestinales :

Le test a été effectué sur les biopsies intestinales prélevées lors des examens endoscopiques chez 13 patients, soit 5 % de l'ensemble. (Figure 29)

Les résultats se sont révélés négatifs pour tous ces patients, ce qui a permis d'éliminer une tuberculose intestinale associée.

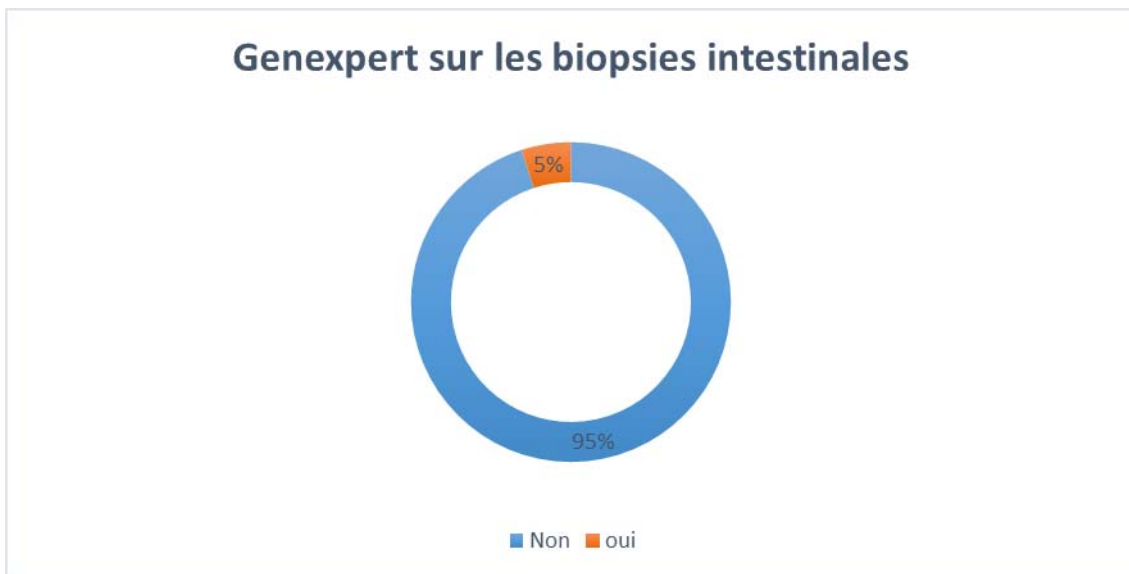


Figure 29. Représentation graphique du taux de réalisation du Genexpert chez la population dépistée.

➤ **Tests immunologiques :**

L'intradermoréaction à la tuberculine est réalisée au Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR), tandis que le Test de Libération d'Interféron Gamma (le test de QuantiFERON®) est effectué au laboratoire d'immunologie du CHU MED VI Marrakech.

Sur les 260 patients dépistés, 24 d'entre eux, soit 9 %, n'ont subi aucun test, tandis que les 236 autres patients, représentant 91 %, ont bénéficié d'au moins un test immunologique. (Tableau XV et Figure 30)

Tableau XV. Répartition des tests immunologiques réalisés chez la population dépistée.

Tests immunologiques	Effectif	Pourcentage
Non réalisés	24	9%
IDR	76	29%
IGRA	153	59%
Double dépistage IGRA et IDR	7	3%
Total	260	100%

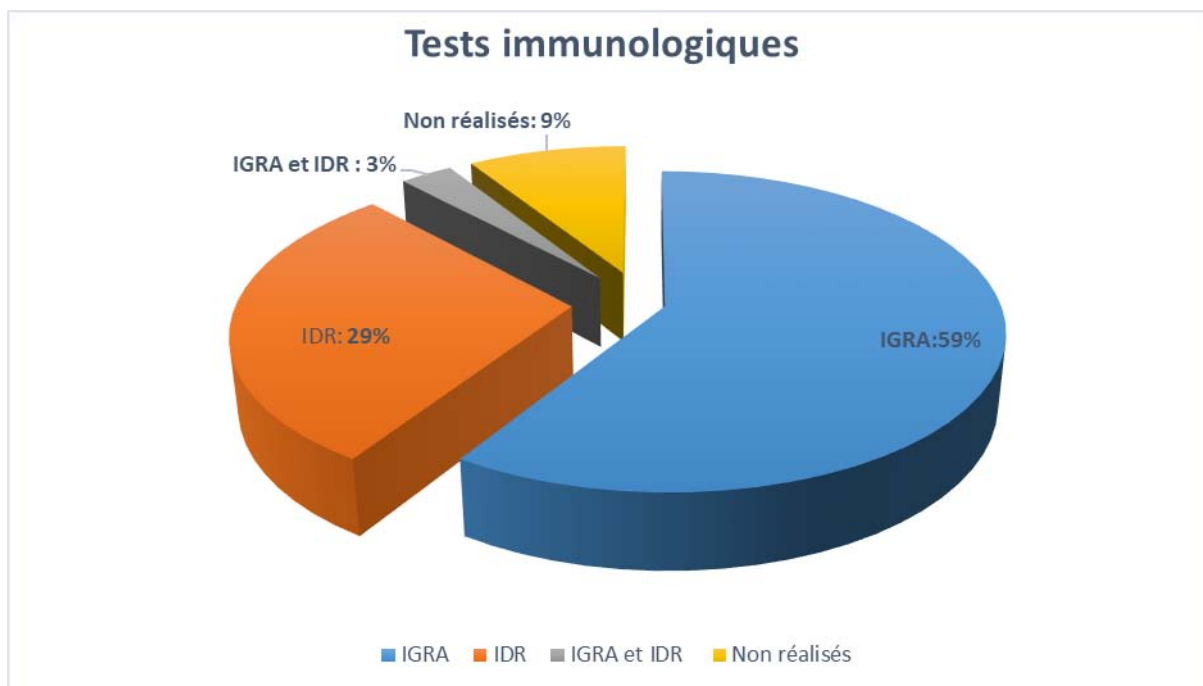


Figure 30. Représentation graphique des tests immunologiques réalisés chez la population dépistée.

3.9. L'intradermoréaction à la tuberculine :

Sur un total de 83 IDR réalisés, après lecture, les résultats exprimés en millimètres sont les suivants :

La moyenne est de 2,6 mm, avec une valeur minimale de 0 mm et une valeur maximale de 20 mm

L'IDR a été supérieur à 10 mm chez 10 patients, soit 12 % de l'ensemble.

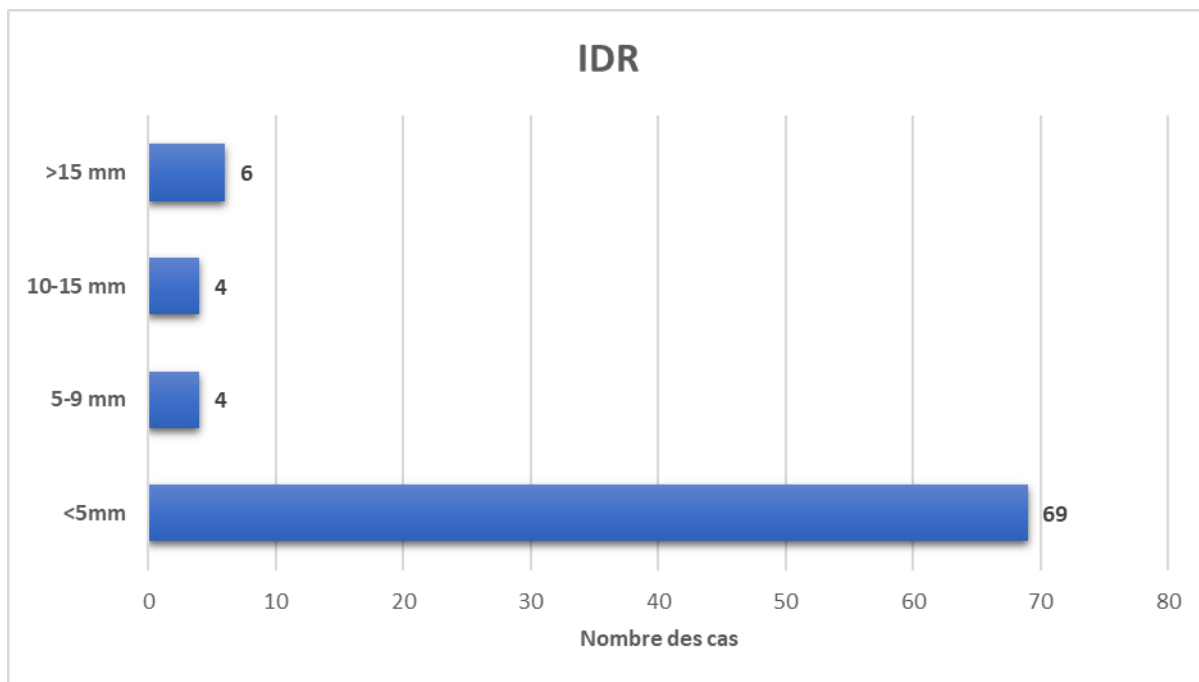


Figure 31. Représentation graphique des résultats d’IDR en millimètres

3.10. Test de libération d’interféron gamma :

Sur un total de 160 tests réalisés : 122 tests étaient négatifs, soit 76% de l’ensemble, 30 test étaient positifs (19%) et 8 tests ont donné des résultats indéterminés (5%). (Figure.32)

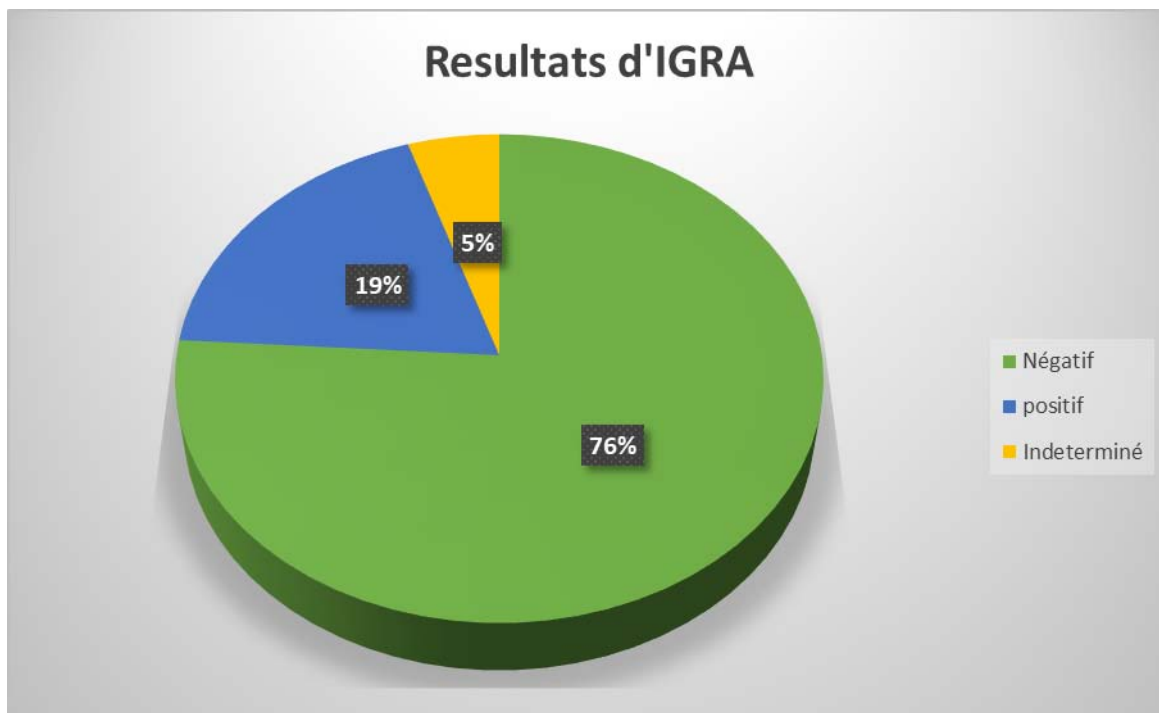


Figure32. Représentation graphique des résultats d’IGRA chez la population dépistée.

3.11. Double dépistage par IGRA et IDR :

Réalisé chez 7 patients dans les conditions suivantes :

- ❖ Chronologie de réalisation :

Tableau XVI. Répartition selon la chronologie de réalisation des tests immunologiques en cas de double dépistage

	<i>IGRA suivi d'IDR</i>	<i>IDR suivi d'IGRA</i>
<i>Nombre de cas</i>	5	2
<i>Pourcentage</i>	71%	29%

- ❖ Le délai entre la réalisation de l'IGRA après l'IDR, exprimé en semaines.

Tableau XVII. Délai de réalisation d'IGRA après IDR

	<i>8 semaines</i>	<i>3 semaines</i>
<i>Nombre de cas</i>	1	1

- ❖ Concordance des résultats d'IDR et d'IGRA :

À noter que les résultats de l'IDR et de l'IGRA, en cas de double dépistage, étaient concordants chez 6 patients, soit 86 %. Cependant, une discordance a été observée chez un seul patient, où le test d'IDR a été réalisé en premier (IDR négatif), suivi de l'IGRA après 3 semaines (IGRA positif). (Effet booster)

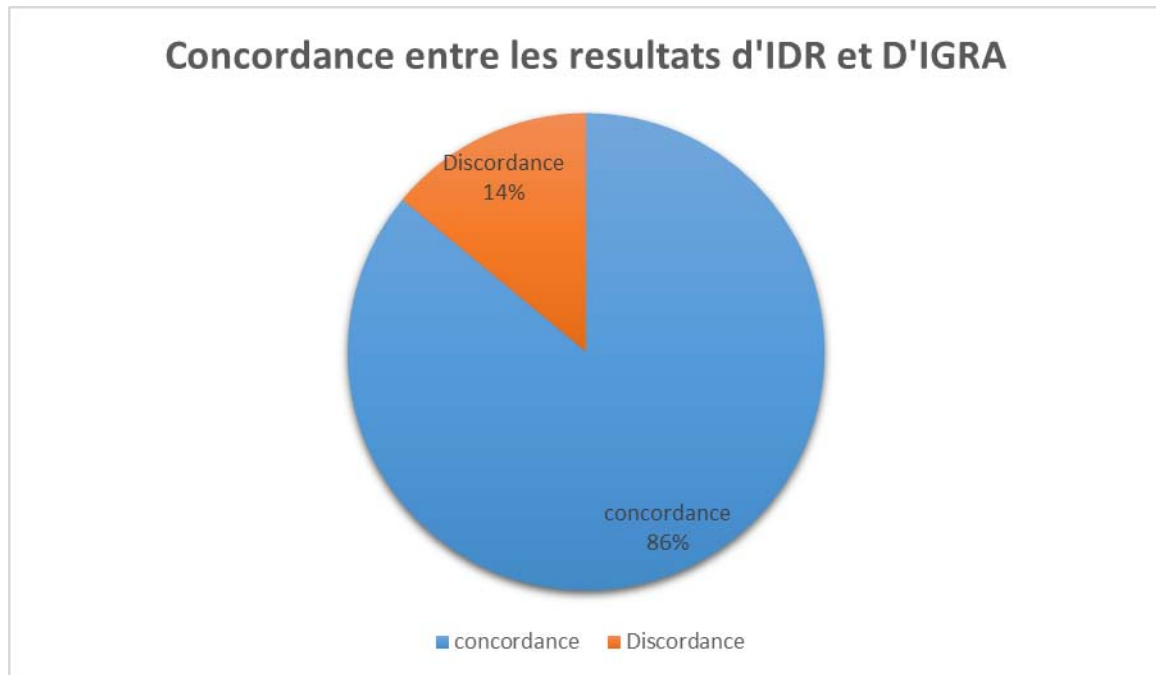


Figure 33. Répartition selon la concordance des résultats de l'IDR et de l'IGRA chez les patients ayant subi un double dépistage.

3.12. La mise sous immunosuppresseur lors de la réalisation des tests immunologiques :

Parmi les 236 patients, 176 patients, soit 75 %, n'étaient pas sous immunosuppresseur lors de la réalisation des tests immunologiques. Tandis que 58 étaient sous immunosuppresseurs, soit 25 %, représentés comme suit : 51 patients étaient sous corticothérapie, 2 patients étaient sous Thiopurines et 5 patients étaient sous ciclosporine.

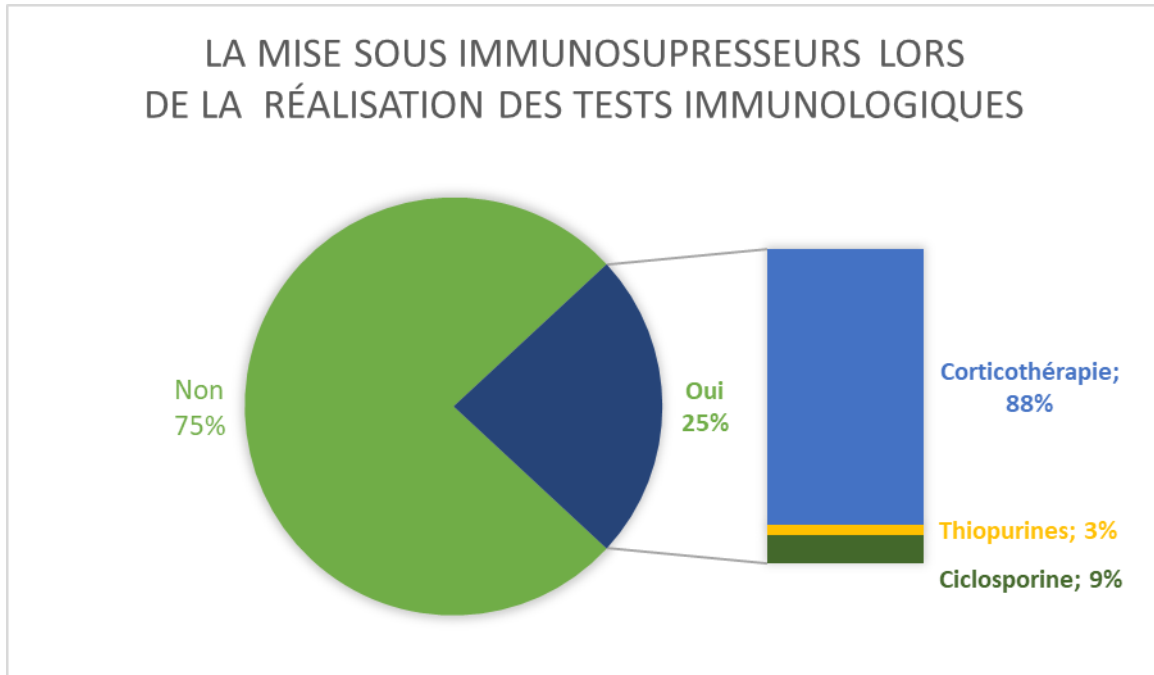


Figure 34. Représentation graphique de la mise sous immunosuppresseurs lors de la réalisation des tests immunologiques.

Les résultats d'IDR et d'IGRA en fonction de type d'immunosuppresseur sont comme suit :

TABLEAU XVIII. Les résultats des tests immunologiques effectués sur la population dépistée sous immunosuppresseurs.

Type d'immunosuppresseur	IGRA			IDR en mm				Total
	Négatif	Positif	Indéterminé	0	2	5	7	
Corticothérapie	30	7	3	9	1	-	1	51
Thiopurines	2	-	-	-	-	-	-	2
Ciclosporine	-	-	1	3	-	1	-	5

4. Interprétation du bilan tuberculeux :

Le bilan de tuberculose a permis de diagnostiquer un cas de tuberculose pulmonaire, 36 cas de tuberculose latente soit 14% de l'ensemble, ainsi de conclure l'absence de tuberculose latente chez 192 patients soit 74%. Un profil indéterminé pour la tuberculose

latente, permettant d'éliminer une tuberculose maladie sans précision sur la tuberculose latente (TL), a été observé chez 31 patients, soit 11,5 %, et est expliqué par les résultats indéterminés de l'IGRA ou la non-réalisation des tests immunologiques. (tableau XIX et Figure 35)

A noter que l'interprétation s'est basée sur l'évaluation clinique radiologique et microbiologique afin d'éliminer une tuberculose active, ainsi que sur la réalisation ou non des tests immunologiques et leurs résultats.

Tableau XIX .Répartition selon l'interprétation du bilan de tuberculose

Interprétation du bilan	Effectif	Pourcentage
Tuberculose maladie	1	0,5%
Tuberculose Latente	36	14%
Absence de tuberculose latente selon les tests utilisés	192	74%
Profil indéterminé de TL (Absence de tuberculose maladie)	31	11,5%
Total	260	100%

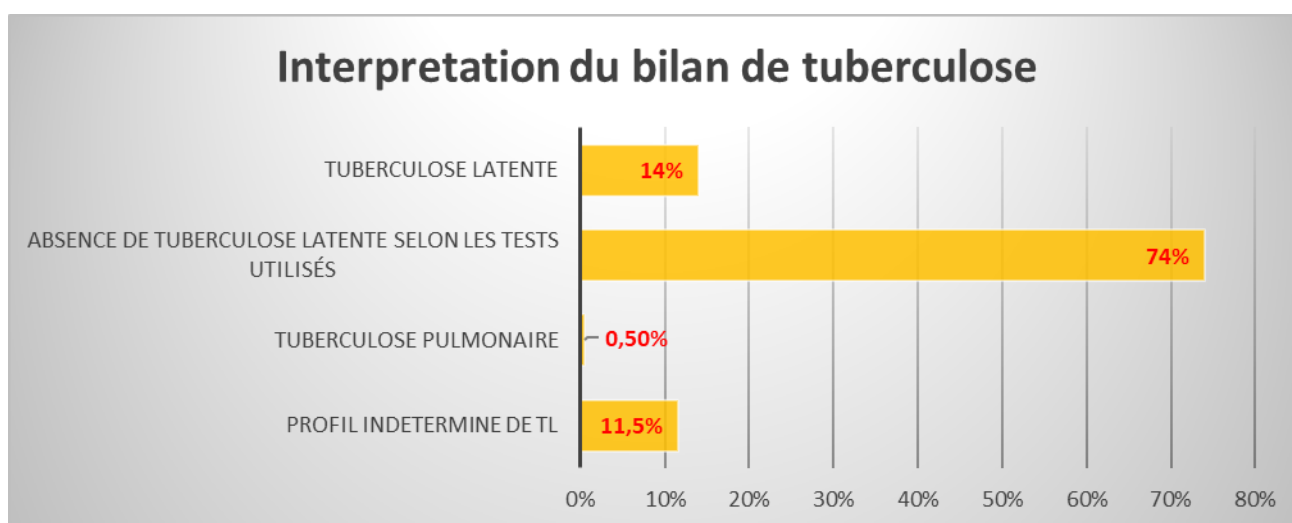


Figure 36. Représentaion graphique des résultats du bilan de tuberculose chez la population dépistée.

VI. Prise en charge :

1. La surveillance :

La surveillance est indiquée chez tous les patients lors des consultations de suivi régulières de MICI.

La surveillance est en premier clinique avec un interrogatoire minutieux à la recherche des signes d'infection tuberculeuse ou autre (Anamnèse infectieuse), les examens complémentaires sont ensuite demandés en fonction des conclusions cliniques.

2. L'indication de bilan tuberculeux de contrôle :

Le bilan de tuberculose a été refait chez 15 % de la population dépistée, ce qui représente 38 patients. Parmi eux 32 patients ont bénéficié d'un nouveau test immunologique (13 % de la population dépistée).

A noter que chez ces patients, le bilan tuberculeux initial était négatif ou indéterminé.

Les indications étaient les suivantes :

- ❖ bilan pré-immunosuppresseur chez 11 patients, soit 29 % de l'ensemble.
- ❖ bilan pré-biothérapie chez 19 patients, soit 50 % de l'ensemble.
- ❖ suspicion de tuberculose pulmonaire chez 6 patients, soit 16 % de l'ensemble.
- ❖ test IGRA de résultat indéterminé chez 2 patients, soit 5 % des cas.

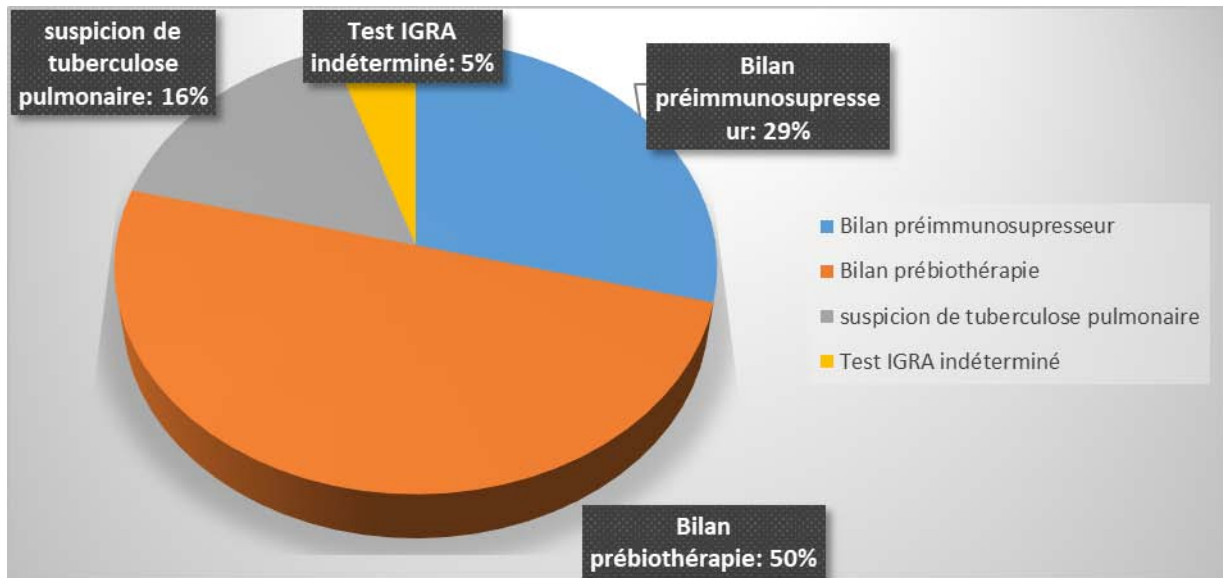


Figure 37. Représentation graphique des indications de répétition du bilan de tuberculose chez la population dépistée.

Le bilan de contrôle a identifié 3 cas de tuberculose pulmonaire et 4 cas de tuberculose latente supplémentaires. (Tableau XVIII)

Tableau XX. Résultats du 2^{ème} bilan tuberculeux

Résultat du bilan de contrôle	Effectif	Pourcentage
Tuberculose pulmonaire	+3	8%
Absence de tuberculose maladie pulmonaire	3	8%
Tuberculose latente	+4	10%
Absence de tuberculose latente selon les tests utilisés	28	74%
Total	38	100%

3. La chimioprophylaxie anti bacillaire :

Après que le diagnostic d'une tuberculose maladie est éliminé, les tests immunologiques réalisés chez 236 patients atteints de MICI ont permis de collecter 40 cas de tuberculose latente soit 17 % de l'ensemble.

3.1. Indications :

La chimioprophylaxie antibacillaire a été indiquée chez 34 patients, soit 85 %, tandis que chez 6 patients (15 %), la prophylaxie n'a pas été recommandée (patients été mis sous 5 ASA)

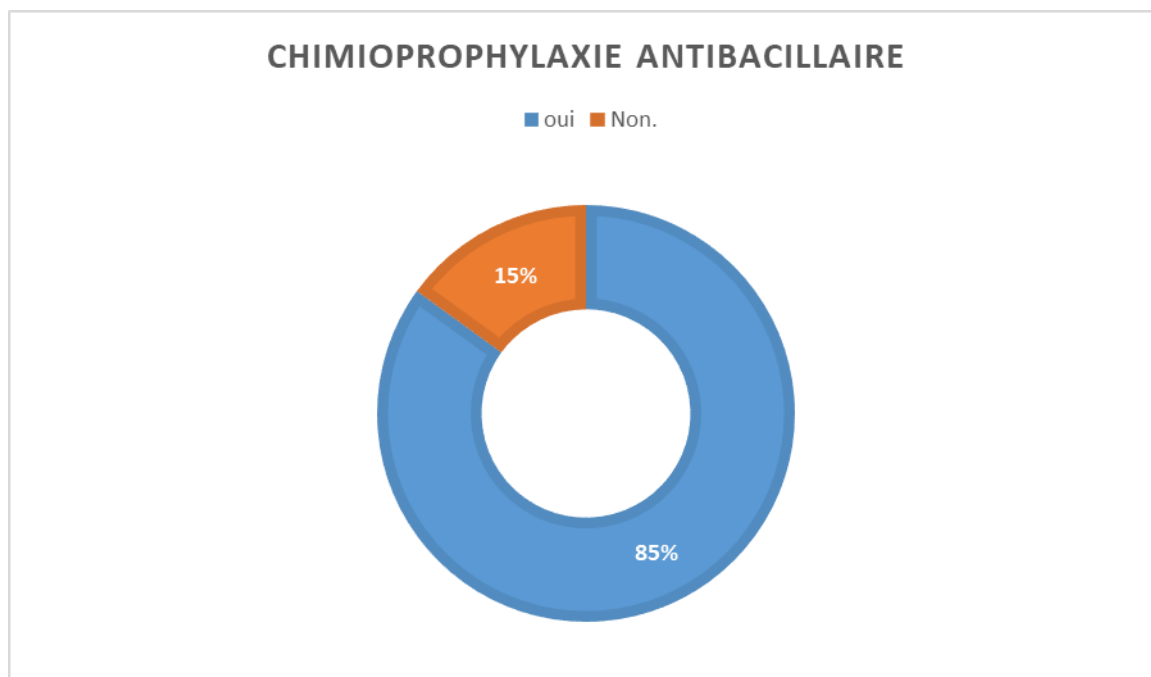


Figure 38. Répartition selon l'indication de chimioprophylaxie antibacillaire chez les patients présentant une tuberculose latente.

3.2. Modalités :

La prophylaxie antibacillaire a été administrée selon différentes modalités, comme suit :

Tableau XXI. Répartition selon les Protocoles de chimioprophylaxie antibacillaire prescrits chez les patients présentant une tuberculose latente

	<i>Isoniazide 5mg/kg 6 mois</i>	<i>Isoniazide 5mg/kg 9 mois</i>	<i>Isoniazide et rifampicine 3 mois</i>	<i>Rifampicine 4 mois</i>	<i>Total</i>
Effectif	25	3	6	0	34
Pourcentage	73,5%	9%	17,5%	0%	100%

3.3. Les effets secondaires de la prophylaxie antibacillaire

Parmi les patients inclus dans l'étude, trois patients ont présenté des effets secondaires liés au traitement antibacillaire, sous monothérapie à l'Isoniazide.

- ❖ Un cas d'insuffisance hépatocellulaire aiguë.
- ❖ Un cas de cytolysse hépatique
- ❖ Des manifestations cutanées chez un patient.

3.4. L'observance thérapeutique :

Une bonne observance est remarquée chez 30 patients, représentant 88% du total, tandis que deux patients présentaient une mauvaise observance thérapeutique, soit 6%.

Chez 2 autres patients (6 %), le traitement a été interrompu par le médecin traitant en raison des effets secondaires : un arrêt définitif en raison de l'insuffisance hépatocellulaire aiguë et une interruption temporaire en raison de cytolysse hépatique.

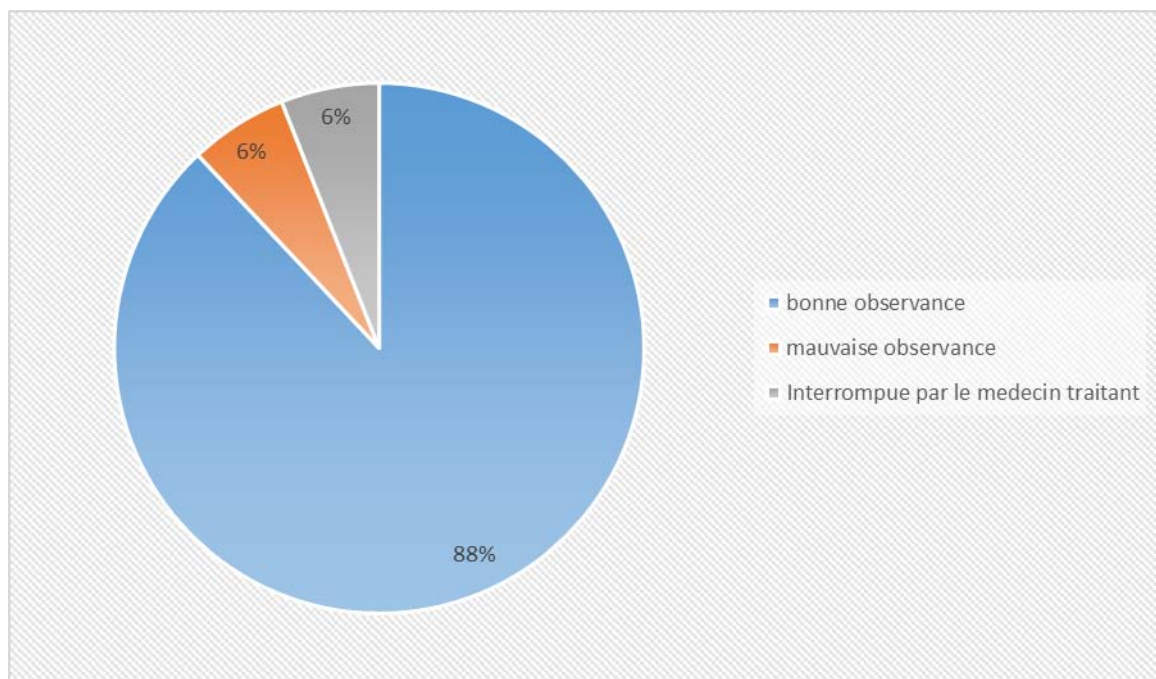


Figure 39. Représentation graphique de l'observance thérapeutique de chimio-prophylaxie antibacillaire chez les patients traités.

3.5. Chimio prophylaxie antibacillaire et traitement de MICI :

Chez tous les patients, le diagnostic de tuberculose latente n'a pas retenti sur les indications thérapeutiques de MICI : 70% (24/34) des patients ont été traités par les Thiopurines et 30% (10/34) par les anti-TNF alpha (10/34).

Cependant, la prise d'immunosuppresseur a été retardée jusqu'après le début d'antibacillaire, un délai moyen de 7 semaines a été enregistré tandis que chez 50 % des patients traités (n=17) un délai de 3 semaines a été respecté. (Figure 40)

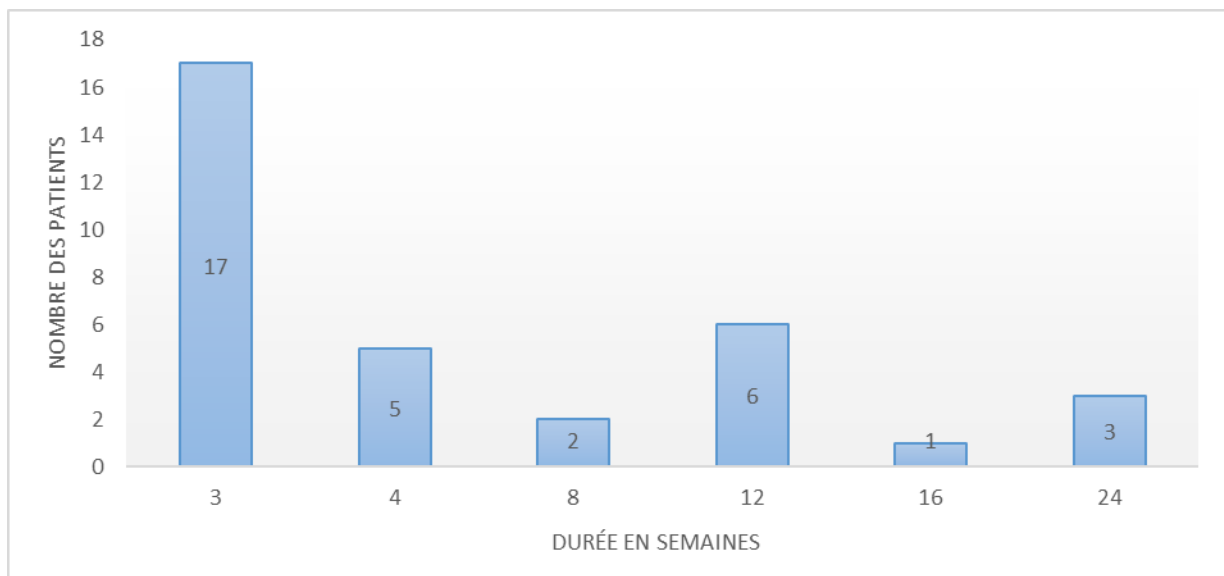


Figure 40. Représentation graphique des intervalles en semaines entre le début de chimio prophylaxie antibacillaire et le démarrage du traitement immunosuppresseur

VII. L'évolution clinique :

Sur une période de recul jusqu'à la dernière consultation pour l'ensemble de la population étudiée, les observations sont les suivantes :

- ❖ L'absence de signes cliniques de tuberculose maladie chez 294 patients, soit 97 % du total.
- ❖ Cinq cas de tuberculose active, soit 2 %.

- ❖ Trois décès, ce qui équivaut à 1 % (non liés à la tuberculose).

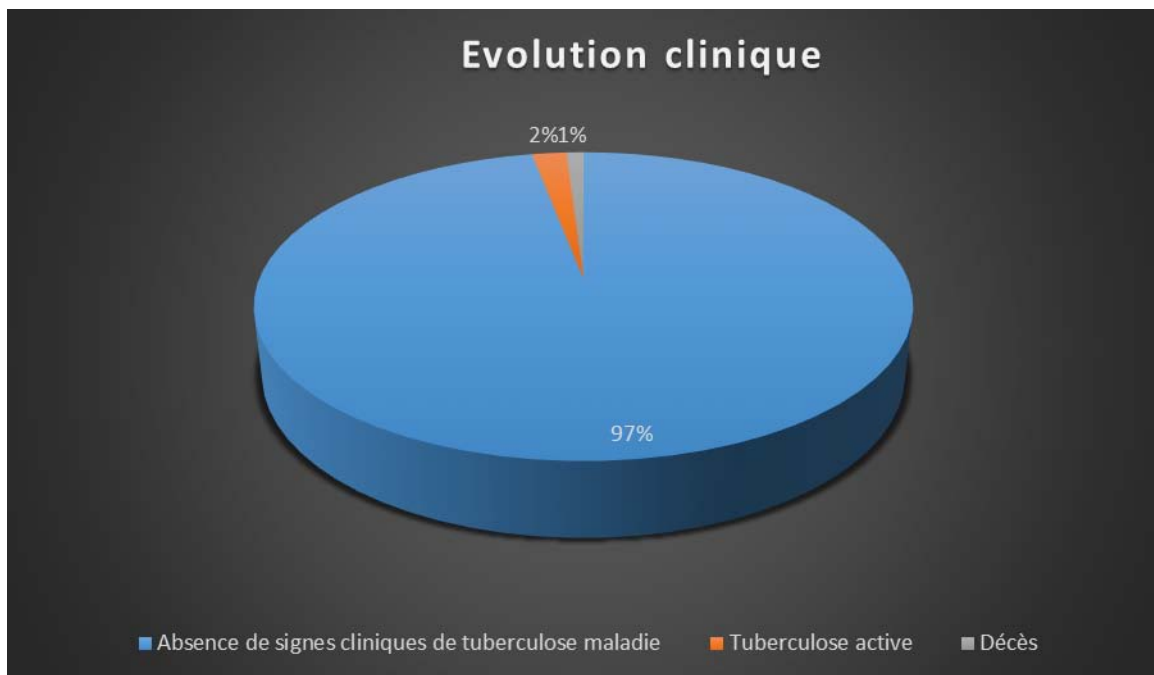


Figure 41. Représentation graphique de l'évolution clinique de la population étudiée.

Les cinq patients ont développé une tuberculose active à des moments différents après avoir été pris en charge pour une MICI.

Le tableau suivant illustre les particularités diagnostiques et thérapeutiques chez ces patients.

Tableau XXII. Les particularités diagnostiques et thérapeutiques des patients présentant une tuberculose active après évolution

Patients	Délai diagnostique en mois	Éléments révélateurs	Forme de tuberculose	Evolution sous antibacillaires	Tuberculose latente antérieure	Traitement de MICI
Patient N°1 M/33 ans	7 mois	Toux sèche Lymphopénie Opacité alvéolaire lobaire droite supérieure	Pulmonaire	Bonne	Non (IGRA -)	Anti TNF-alpha (INFLIXIMAB à S22 switché à ADALIMUMAB à S2)
Patient N°2 M/30 ans	24 mois	Contage tuberculeux Toux sèche Douleur basithoracique Sueurs nocturnes et sensations fébriles Opacité basale droite	Pulmonaire	Bonne	Non (IGRA -)	Anti TNF-alpha INFLIXIMAB à S86

Tableau XXII. Les particularités diagnostiques et thérapeutiques des patients présentant une tuberculose active après évolution (suite...)

Patients	Délai diagnostique en mois	Éléments révélateurs	Forme de tuberculose	Evolution sous antibacillaires	Tuberculose latente antérieure	Traitement de MICI
Patient N°3 F/32 ans	7 mois	Professionnel de santé Toux sèche AEG	Multifocale : Pulmonaire (miliaire) ganglionnaire et splénique	Complications : obstruction bronchique, Abcédation et fistulisation d'ADP à M6 du traitement anti- bacillaire.	Non (IGRA -)	Combithérapie : Azathioprine +Anti-TNF Infliximab à S6
Patient N°4 M/45 ans	48 Mois	Toux sèche	Pulmonaire	Bonne	Non (IDR à 1 mm)	5 ASA
Patient N°5 M/46 ans	12 mois	Toux productive	Pulmonaire	Bonne	Non (IGRA -)	automédication par la corticothérapie (Mal observance thérapeutique)



DISCUSSION



A.Généralités et Rappel :

I. Généralités à propos des MICI :

1. Définitions et physiopathologie :

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) représentent un groupe de maladies idiopathiques caractérisées par une inflammation chronique de l'intestin. Ce groupe correspond à deux grandes affections : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Ces deux affections comportent des caractéristiques cliniques et pathologiques distinctes mais il existe également un certain chevauchement.(1)

Une 3^{ème} entité peut être ajoutée: la «colite indéterminée», présentant les caractéristiques d'une colite idiopathique pour laquelle l'ensemble des examens réalisés ne permet pas de trancher entre RCH et MC.(2)

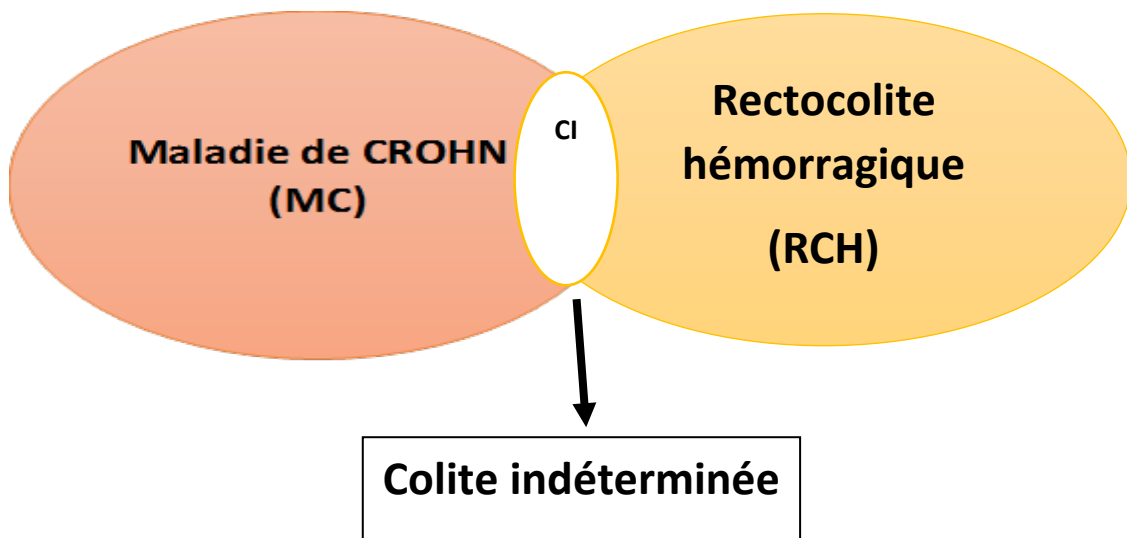


Figure42. Représentation schématique des pathologies regroupées sous le terme de MICI

La MC peut toucher l'ensemble du tube digestif (de la bouche à l'anus) dans sa longueur et son épaisseur (Atteinte transmurale). La RCH atteint exclusivement les tuniques muqueuse et sous- muqueuse du rectum et du côlon .(3)

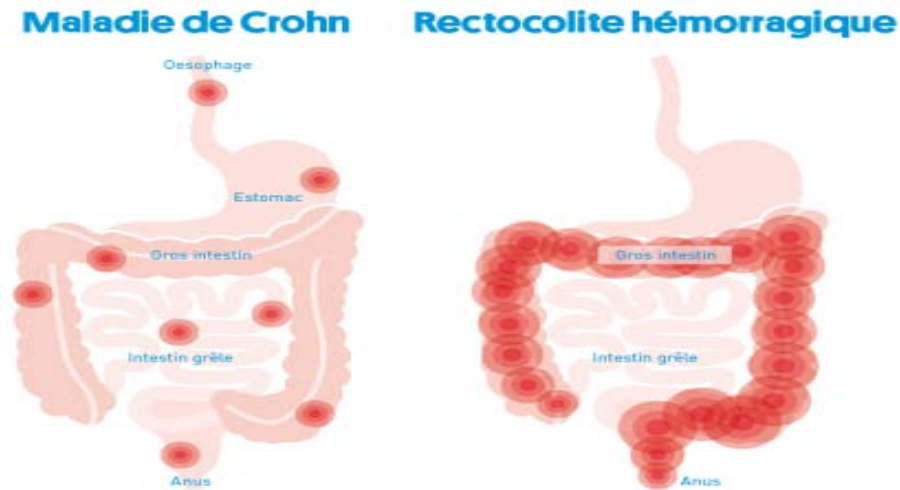


Figure43. Représentation des localisations possibles de maladie de CROHN et de rectocolite hémorragique(7)

Ce sont des affections digestives chroniques, complexes et invalidantes dont la physiopathologie est complexe, résultant de l'interaction entre :

- Des facteurs de susceptibilité génétique.
- Des facteurs environnementaux (antibiotiques dans l'enfance, tabagisme actif et consommation d'aliments ultra-transformés). (4)
- Une dysbiose intestinale. (5)

L'ensemble de ces facteurs combinés est à l'origine d'une réponse inadaptée du système immunitaire muqueux responsable d'anomalies structurales et fonctionnelles de la barrière intestinale (6) . Figure 44

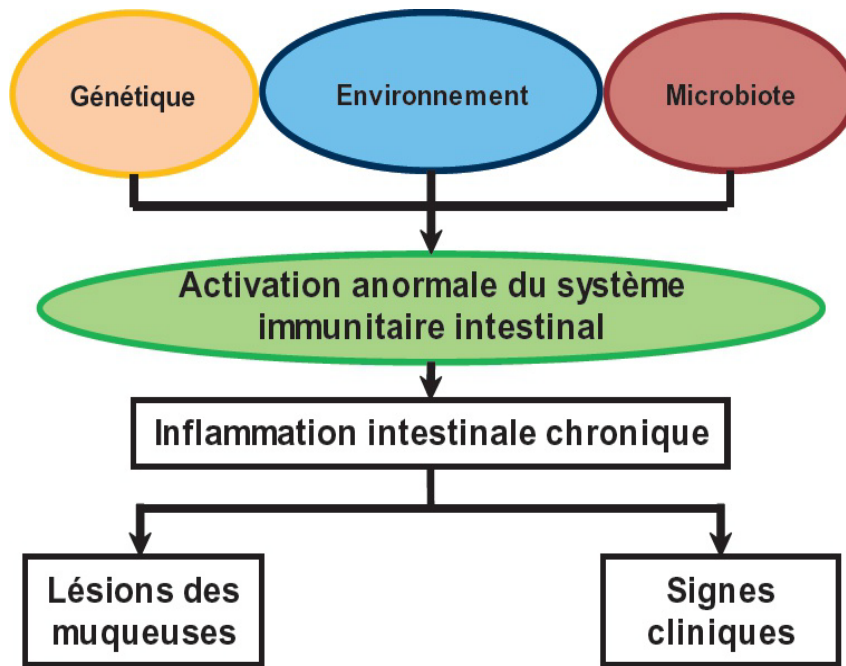


Figure 44. Représentation schématique de la physiopathologie des MICI (7)

A la différence de la paroi intestinale saine, à l'échelle cellulaire la paroi intestinale atteinte de MICI présente les anomalies suivantes :

- ❖ Une diminution de la sécrétion de mucus et de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales associée à la dysbiose intestinale : déséquilibre entre les bactéries protectrices et les bactéries délétères. (8) (9)
- ❖ Augmentation de la perméabilité de la barrière physique épithéliale
- ❖ Activation excessive du système immunitaire muqueux traduite par la libération des cytokines pro-inflammatoires et la reconnaissance des antigènes pathogènes par les cellules dendritiques, et le recrutement par la suite des cellules de l'immunité spécifique responsable d'une amplification de la réaction inflammatoire.

2. Diagnostic positif et différentiel :

Le diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin repose sur un faisceau d'arguments : cliniques, épidémiologiques, évolutifs, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques.

Tableau XXIII. Critères permettant de faire la différence entre la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) et la maladie de CROHN (1)

	Caractéristiques typiques de la CU	Caractéristiques typiques de la MC
Cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées fréquentes de petit volume, avec besoins impérieux • En général, diarrhées sanglantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées accompagnées de douleurs abdominales et de malnutrition • Masse abdominale • Lésions péri-anales
Endoscopiques et radiologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation colique superficielle diffuse • Atteinte du rectum mais peut être inégale/parcellaire • Erosions et ulcères superficiels • Saignement spontané 	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions asymétriques transmuraux discontinues • Principalement atteinte de l'iléon et du côlon droit • Aspect pavimenteux • Ulcère longitudinaux • Fissures profondes
Histopathologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation diffuse de la muqueuse ou de la sous-muqueuse • Déformation de l'architecture des cryptes 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammation granulomateuse • Fissures ou ulcères aphtoïdes peuvent être présents ; inflammation transmurale fréquente
Marqueurs sérologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticorps anti-<i>Saccharomyces cerevisiae</i> et autres anticorps contre des antigènes microbiens

Tableau XXIV. Principaux diagnostics différentiels de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn. (1)

	CU	MC
Diagnostics différentiels principaux	<ul style="list-style-type: none"> • Colite aiguë autolimitée (ASLC) • Colite amibienne • Schistosomiase • MC • Cancer colorectal • Syndrome de l'intestin irritable (SII) (s'il existe des signes inflammatoires, ce n'est pas un SII) • TB intestinale • Entéropathie aux AINS 	<ul style="list-style-type: none"> • TB intestinale • Maladie de Behçet • CU • Entéropathie aux AINS • Syndrome de l'intestin irritable (SII) • Maladie coeliaque
Autres diagnostics différentiels	Colite infectieuse, colite ischémique, colite post-actinique, purpura de Henoch–Schönlein, colite collagène ou lymphocytaire, maladie de Behçet, colite compliquée par VIH	Colite ischémique, colite microscopique, colite post-actinique, colite de diversion, diverticulite chronique, entéropathie médicamenteuse (p. ex. AINS), entérite à éosinophiles, lymphome intestinal, cancer colorectal

MC, maladie de Crohn; VIH, virus de l'immunodéficience humaine ; SII, syndrome de l'intestin irritable, AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; TB, tuberculose; CU, colite ulcéreuse.

3. Diagnostic de gravité :

Définir la sévérité de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin permet d'identifier les patients à risque de complications, ainsi que de préciser la stratégie thérapeutique adaptée pour chaque patient.

La sévérité de la maladie peut être identifiée à l'aide de nombreux critères [13]:

❖ L'activité de la maladie :

- Les scores cliniques et biologiques : à titre d'exemple le score de CDAI (Annexe 2) et HBI : Indice de Harvey Bradshaw (annexe 3) en cas de CROHN ;l'indice de True love et Witts (Annexe 4) en cas de RCH et, le score de Lichtiger (Annexe 5) et les bilans biologiques Hb, crp, albumine Calprotectine fécale

- les scores endoscopiques : Crohn's Disease Endoscopic Index score CDEIS (annexe 6)
 - ✓ Simple Endoscopic Score for Crohn Disease SESCO (annexe 7)
 - ✓ Score pronostique de Rutgeerts (annexe 8)
 - ✓ Score de MAYO (annexe 9)
 - ✓ Score de UCEIS Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score (annexe 10)
- Les données de l'imagerie à la recherche des complications.
 - ❖ La fréquence des poussées.
 - ❖ La progression de la maladie (l'évolution des lésions digestives et de l'activité inflammatoire de la maladie)
 - ❖ La sensibilité au traitement
 - ❖ Facteurs péjoratifs d'évolution de la maladie (atteinte étendue multifocale/atteinte digestive haute associée/lésions périnéales complexes/ corticorésistance ..)(11)
(tableau.XXV)

Tableau XXV. Facteurs péjoratifs d'évolution de CROHN (12)

Indicator
Young age at diagnosis
Corticoid steroids necessary at time of diagnosis
Early stricturing or penetrating disease (B2 and/or B3 ^a)
Ileal or ileocolonic disease location (L1 or L3 ^a)
Rectal disease
Severe upper gastrointestinal disease (L4 ^a)
Perianal disease
Severe endoscopic lesions
Smoking
Positive antimicrobial markers
NOD2-mutation (risk for ileal disease/risk of surgery)

^a According to the Montreal classification (Table 1).

This table shows a list of indicators that are associated with a severe disease course and disease progression in patients with CD.

CD, Crohn's disease; NOD2, nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2.

4. Traitement des MICI :

Les traitements actuels servent à diminuer l'activité du système immunitaire afin d'aboutir à une rémission, il n'existe pas de traitement curatif, ce qui explique ainsi la chronicité de la maladie (10)

4.1. Les objectifs thérapeutiques :

- Eviter le handicap fonctionnel et améliorer la qualité de vie du patient.
- Induire et maintenir une rémission clinique et endoscopique à court et à long terme (13).
- Cicatrisation histologique (13).
- Corriger les carences nutritionnelles.
- Prévenir et traiter les complications de la maladie.

4.2. Moyens thérapeutiques et indications :

➤ Traitement médical

Plusieurs molécules, appartenant à différentes classes pharmacologiques, sont utilisées dans la prise en charge des MICI (14) :

a. Les aminosalicylés :

L'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) (mésalamine ou mésalazine) et ses dérivés (balsalazide, olsalazine et sulfasalazine) correspondent à des anti-inflammatoires à action local et ce sont parmi les médicaments les plus anciens approuvés dans le traitement des MICI.(15)

Un grand nombre de données expérimentales montrent que le 5-ASA module des voies multiples mais non mutuellement exclusives dans l'intestin (16). le 5-ASA a une structure similaire à celle de l'acide acétyl-salicylique, il partage des cibles moléculaires, interférant avec l'inflammation et la prolifération, similaires à celles de l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.(17)

Les 5-ASA sont essentiellement efficaces dans la RCH. Les indications anciennes dans la maladie de Crohn sont maintenant très limitées.(18)

b. La corticothérapie :

La corticothérapie (oral ou local) est le traitement de première intention des poussées modérées à sévères, devant être utilisée à doses progressivement régressives sur 1 mois. Elle est inefficace pour maintenir une rémission clinique.(19)

c. La ciclosporine :

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine. Elle agit en bloquant la synthèse de l'interleukine 2, inhibant ainsi l'activation et la prolifération des lymphocytes T et la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.(20)

L'efficacité de la ciclosporine est bien établie dans les poussées sévères cortico-résistantes de rectocolite hémorragique.(21)

d. les immunosuppresseurs conventionnels

❖ **Les thiopurines :**

L'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (Purinéthol®) font partie de la famille des anti-métabolites, qui inhibent la synthèse des bases de l'ADN. Impliquant essentiellement les cellules immunitaires .(22)

Les thiopurines sont utilisées depuis plusieurs décennies pour traiter les patients souffrant de MICI .Avant l'arrivée des biothérapies, cette classe de molécules était la seule ayant démontré son efficacité comme traitement de fond des MICI .(23)

A l'air de la biothérapie, ils sont encore un élément important de l'arsenal pharmaceutique des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI).(24),(25)

Les thiopurines peuvent être utilisés en monothérapie ou en association avec un anti TNF (Combothérapie).(26)

❖ **Méthotrexate :**

C'est un anti métabolite anti folique qui prive la cellule de l'acide folique, précurseur des acides nucléiques. Et par conséquent, il bloque la réplication et la transcription d'ADN .(27)

Il a plusieurs actions à la fois antiproliférative, anti-inflammatoire (chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles) et immunomodulatrice (lymphocytes T et cellules de Langerhans).(28)

Les données actuelles soutiennent l'efficacité de la monothérapie parentérale au MTX pour le maintien de la rémission clinique dans la MC. L'efficacité du MTX n'a pas été confirmée pour le traitement de la RCH ou pour l'induction d'une rémission dans la MC.(29)

e. Le Traitement biologique :

En MICI, les thérapeutiques disponibles correspondent à des anticorps monoclonaux produits par génie génétique par l'intermédiaire des cellules vivantes. Ils ciblent neutraliser l'effet des différents médiateurs de l'inflammation tels que le facteur de nécrose tumorale, les cytokines (IL-12/23, TL1A et IL-36), les molécules d'adhésion, la Janus kinase (JAK) et les récepteurs de la sphingosine-1-phosphate, qui sont incriminés dans la pathogénie des MICI.(30)

C'est un Pilier thérapeutique majeur dans la prise en charge actuelle des MICI.(31)

Les lignes directrices actuelles suggèrent une approche « renforcée » des produits biologiques et leur introduction dans les maladies modérées à sévères uniquement en cas d'échec du traitement de première intention.(32),(33),(34), (35).

❖ **Les anti-TNF alpha :**

Le facteur de nécrose tumorale TNF α est une cytokine possédant des propriétés pro-inflammatoires et des fonctions d'immuno-régulation.(36)

Les agents anti-TNF- α sont les produits biologiques les plus largement utilisés qui ciblent spécifiquement le TNF- α circulant ou lié à la membrane, empêchant ainsi son activité pro-inflammatoire.(37),(38).

L'infliximab, l'adalimumab et le golimumab ont radicalement modifié la prise en charge des patients, permettant d'obtenir une rémission clinique et endoscopique profonde chez près de 45 % des patients après un an de traitement .(39),(40)

Le certolizumab n'a pas d'AMM.

❖ **Les anti-intégrines :**

Les anti-intégrines ciblent les molécules d'adhésion impliquées dans le processus de migration lymphocytaire dans la muqueuse digestive.

Une seule molécule est autorisée dans le traitement de MICI est le Vedozulimab qui empêche spécifiquement la migration des leucocytes vers la muqueuse intestinale, en bloquant l'interaction entre l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ sur les lymphocytes et le MADCAM-1 endothélial.(41)

❖ **Les anti-interleukines :**

L'interleukine-12 (IL-12) et l'interleukine-23 (IL-23) jouent un rôle clé dans l'homéostasie et l'inflammation intestinales. Une meilleure compréhension de leur effets biologiques a conduit au développement d'anticorps monoclonaux ciblant une sous-unité commune à l'IL-12 et à l'IL-23 (p40) ciblée par Ustekinumab et Briakinumab), ou la sous-unité spécifique de l'IL-23 (p19) ciblée par le Risankizumab, le Guselkumab, le Brazikumab et le Mirikizumab).(42)

L'ustekinumab a été approuvé pour le traitement des patients atteints de MC modérée à sévère en échec ou intolérants au traitement par corticostéroïdes, immunosuppresseurs ou traitement anti-TNF.(43)

❖ **Les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) :**

Les JAK ont une famille de tyrosine-protéines kinases intracellulaires, sont composées de 4 membres : JAK1, JAK2, JAK3 et la tyrosine kinase 2 (TYK2).

Les inhibiteurs de JAK sont de petites molécules qui inhibent les voies de signalisations Jak/STAT et constituent le premier traitement biologique ciblant les MICI administré par voie orale.

Le tofacitinib, un inhibiteur non sélectif de JAK, qui a été approuvé pour la première fois pour le traitement d'induction et d'entretien de la RCH .

Les inhibiteurs sélectifs de JAK1, le filgotinib et l'upadacitinib, sont également efficaces pour les MICI.(44),(35)

➤ Traitement chirurgical :

En cas de maladie de CROHN : Le traitement chirurgical est réservé aux formes graves résistantes au traitement ,et aux complications(sténoses symptomatiques, aux fistules ou aux abcès ne répondant pas au traitement médical ou d'emblée compliqués).(45)

En cas de RCH : La coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale (CPT-AIA) est la chirurgie de référence qui permet la guérison, Cette intervention permet l'exérèse de l'ensemble de la muqueuse pathologique et la guérison de la maladie tout en rétablissant la continuité digestive afin de limiter les séquelles fonctionnelles. Le choix entre la chirurgie et le changement de ligne médicamenteuse doit mettre en balance les symptômes chroniques liés à la maladie avec les risques de complications postopératoires et les séquelles fonctionnelles inhérentes à la chirurgie (46).

II. Rappel de la tuberculose latente :

1. Historique des définitions :

a. Le 19ème siècle : Tuberculose latente =tuberculose infra-clinique (pré-asymptomatique ou asymptomatique) diagnostiquée en post-mortem sur des lésions anatomopathologiques :

Le terme tuberculose latente a apparu au début de XIXème siècle, où des médecins français et allemands ont décrit des modifications pathologiques de la tuberculose dans les poumons autopsiés d'individus qui n'avaient pas présenté de tuberculose symptomatique avant leur décès, et ils ont inventé le terme tuberculose « latente » pour décrire cette situation.(47),(48)

La découverte de lésions tuberculeuses à l'autopsie d'individus asymptomatiques décédés d'autres causes a été validée à plusieurs reprises au cours des décennies suivantes. Ces découvertes ont poussé à réfléchir à des définitions à cet état pathologique :

- ❖ En 1833 des médecins allemands ont défini la TL comme suit : « La forme latente, ayant été cachée pendant une période plus ou moins longue de temps, ne pouvait être reconnu qu'après une plus grande progression »
- ❖ En 1868, le médecin français Jean Antoine Villemin écrivait que des tubercules peuvent exister chez certains sujets sans aucun signe appréciable de maladie.(49)
- ❖ En 1882, le médecin allemand Paul Clemens Von Baumgarten écrivait que l'état latent était décrit comme la période qui s'écoule entre la transmission du poison tuberculeux et l'apparition de la maladie.(50)

La composante microbiologique a été ajouté en 1882 lorsque Robert Koch a pu isoler la bactérie responsable de la maladie : *Mycobacterium tuberculosis* .(51)



Robert Koch regarde à travers un microscope dans son laboratoire, vers 1900.(52)

Il est important de noter que l'ajout de la composante microbiologique aux résultats anatomopathologiques de la tuberculose latente n'a pas entraîné de changement dans la définition de la tuberculose latente. Il s'agissait toujours d'un diagnostic post-mortem, faisant référence à l'hôte qui abritait une pathologie grave et des bactéries tuberculeuses en l'absence de symptômes.(53)

b. Le 20ème siècle : Tuberculose latente = tuberculose infra clinique avec identification des bacilles de Koch au niveau des tissus d'autopsie.

En 1916, Chung Yik Wang d'Edimbourg distinguait deux significations potentielles de la tuberculose latente : clinique et bactériologique. « La tuberculose latente, dans un sens autre que celui appliqué cliniquement, peut être définie comme une infection du corps par des bacilles tuberculeux sans que l'infection ne présente un développement spécifique, c'est-à-dire une nouvelle formation ou un changement de tissu qui peut être reconnu par des observations macroscopiques ou microscopiques.(54)

Par conséquent, une définition microbiologique de la tuberculose latente a émergé, faisant référence aux bacilles tuberculeux isolés de tissus sans pathologie tuberculeuse.

En 1927, Eugene Opie n'a pas accepté la nouvelle définition et a plutôt défini la TL en faisant référence à un processus centré sur l'hôte : « La tuberculose latente peut être définie comme une infection tuberculeuse non accompagnée de symptômes significatifs évidents pour le patient ou de signes physiques découverts par le médecin »(55)

A partir de 1951, le début d'expérimentation des anti bacillaires comme traitement prophylactique de la tuberculose latente a eu lieu par la streptomycine puis par l'isoniazide.(56),(57)

En 1999, l'Association thoracique américaine a publié pour la première fois une ligne directrice distincte traitant spécifiquement de « l'infection tuberculeuse latente » (53)

c. Le 21ème siècle : la tuberculose latente est définie par une immuno-réactivité à la tuberculose (diagnostic immunologique ante mortem).

Actuellement, la TL traduit une sensibilisation immunitaire mesurable au Mycobacterium tuberculosis (MBT) en l'absence de manifestations actives de la maladie. La réactivité immunitaire au MBT est évaluée par un test cutané à la tuberculine (IDR) ou par un test de libération d'interféron gamma (IGRA).(58)

Cependant, ni l'IDR ni l'IGRA ne sont utiles pour faire la distinction entre la tuberculose active et latente, en l'absence d'un gold standard pour le diagnostic de la TL .(59)

Cette définition présente également des limitations, car la TL à l'échelle locale représente un spectre allant d'organismes viables se répliquant activement (ou "s'infiltrant") à un état où l'infection a été éliminée (ou rendue "quiescente"), accompagné de réponses substantielles des lymphocytes T mémoire aux antigènes du MBT.(58)

Comme mentionné ci-dessus, la compréhension de la LTBI est passée par trois étapes : le diagnostic anatomopathologique au 19e siècle, le diagnostic bactériologique au 20e siècle et le diagnostic immunologique au 21e siècle.(60) (figure45)

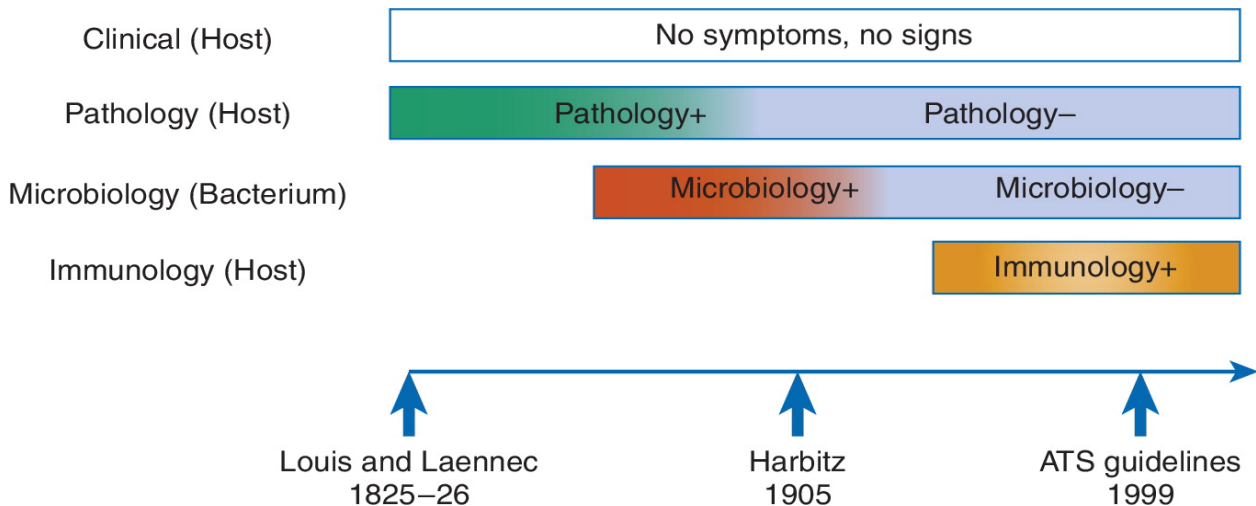


Figure 45. L'évolution des définitions de la tuberculose latente au fil du temps : anatomopathologique, microbiologique puis immunologique. (à noter La positivité anatomopathologique et microbiologique a été vérifiée en post mortem tandis que les tests immunologiques sont effectués en ante mortem). (53)

2. physiopathologie : de l'infection tuberculeuse latente à la tuberculose maladie :

2.1. Microbiologie :

La tuberculose est une maladie consécutive à une infection par des bacilles du complexe *Mycobacterium tuberculosis* qui comprend principalement *Mycobacterium tuberculosis* stricto sensu (bacille de Koch décrit en 1882 par Robert Koch), *M. Bovis* et *M. Africanum* ainsi que d'autres espèces rarement rencontrées (*M. Microti*, *M. Pinnipedii*, *M. Caprae* et *M. Canetti*) (. (61)

Le bacille de Koch est une bactérie pathogène strictement humaine ; se présente sous forme de bacilles droits ou légèrement incurvés de 1 à 10 µm de long sur 0,2 à 0,6 µm de large, immobiles ne formant ni spores ni conidies ni capsules. Bactérie à croissance lente (temps moyen de division : 20 heures) et aérobie stricte. (figure 46) (62)

La culture en milieu solide ne se positive qu'au-delà de 3 semaines et donne des colonies caractéristiques verruqueuses, rugueuses « en chou-fleur », de couleur crème beige.

(figure47)

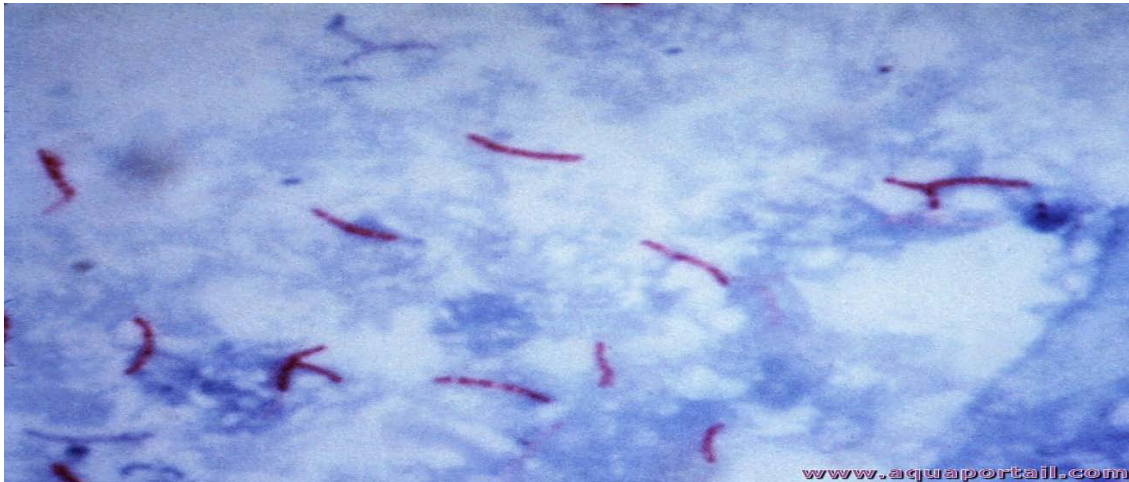


Figure 46. Image microscopique des bacilles acido alcool-résistants de *Mycobacterium tuberculosis* colorés en violet par la coloration de Ziehl-Neelsen.

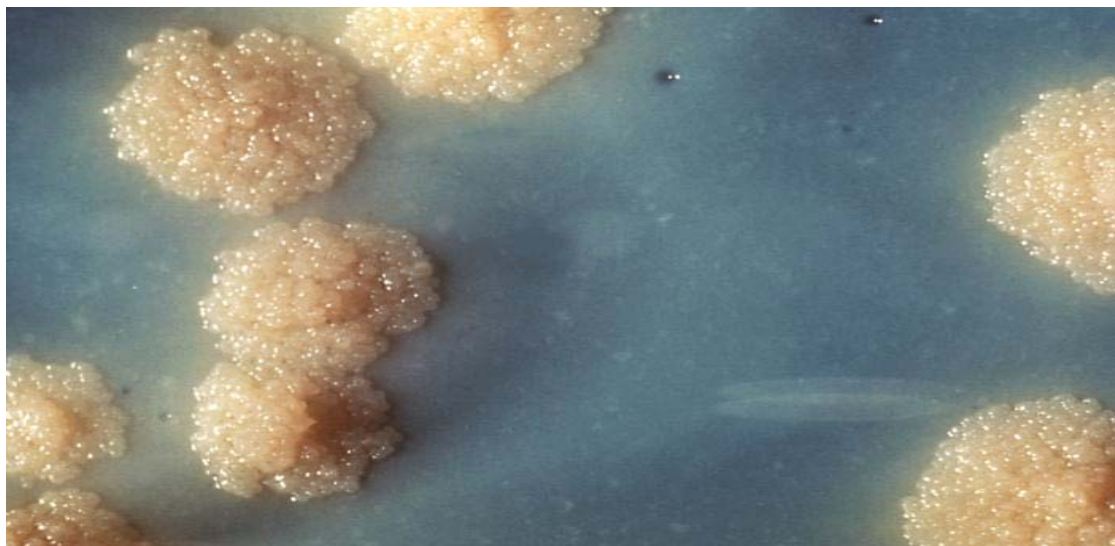


Figure47. Culture de *Mycobacterium tuberculosis* sur milieu Löwenstein Jensen. (63)

2.2. Transmission et évolution :

La contamination est principalement aérienne par inhalation de très fines gouttelettes de sécrétions respiratoires aérosolisées (gouttelettes de Pflügge) émises, lors d'épisodes de toux, par des personnes infectées.

Une fois inhalées, les particules infectieuses se déposent dans les voies respiratoires. La majorité des bacilles sont piégés dans le mucus de la partie supérieure des voies aériennes, puis sont évacués par les mouvements ciliaires.

Les bactéries qui échappent au système mucociliaire atteignent les bronchioles terminales et les alvéoles où elles sont phagocytées par les macrophages alvéolaires. La phagocytose initie la mise en place d'une immunité à médiation cellulaire (hypersensibilité retardée de type IV): Les **lymphocytes T CD4⁺** et 3 cytokines : **le facteur de nécrose tumorale (TNF α)**, **l'Interféron γ (IFN γ)** et **l'interleukine 12 (IL12)** sont des acteurs majeurs pour contrôler l'infection tuberculeuse.

- Une immunité à médiation cellulaire intacte aboutit à la formation de granulomes autour des organismes. Ces lésions de type nodulaire résultent d'une accumulation de lymphocytes T activés et de macrophages (Figure 50), ce qui crée un micro-environnement qui limite la réplication et la propagation des mycobactéries. Cet environnement détruit les macrophages et produit une nécrose solide précoce au centre de la lésion. À 2 à 3 semaines, l'environnement nécrotique ressemble à un fromage à pâte molle, appelé nécrose caséuse, et est caractérisé par un faible taux d'oxygène, un faible pH et des nutriments limités. Ces conditions restreignent la croissance bactérienne et correspondent à la phase de latence. Chez certains sujets, toutes les mycobactéries sont détruites et ils sont guéris. Chez d'autres, quelques bacilles, appelés bacilles quiescents, survivent et peuvent être à l'origine de tuberculose tardive survenant lorsque la qualité des défenses immunitaires diminue.
- Dans le cas où le système immunitaire est moins efficace, les lésions passent à la **tuberculose progressive primaire**. Celle-ci est classiquement caractérisée par une

augmentation progressive de taille du granulome qui va finir par se rompre dans une bronche formant une caverne. Les bacilles à nouveau exposés à l'oxygène vont se multiplier intensément et la tuberculose va devenir rapidement évolutive.

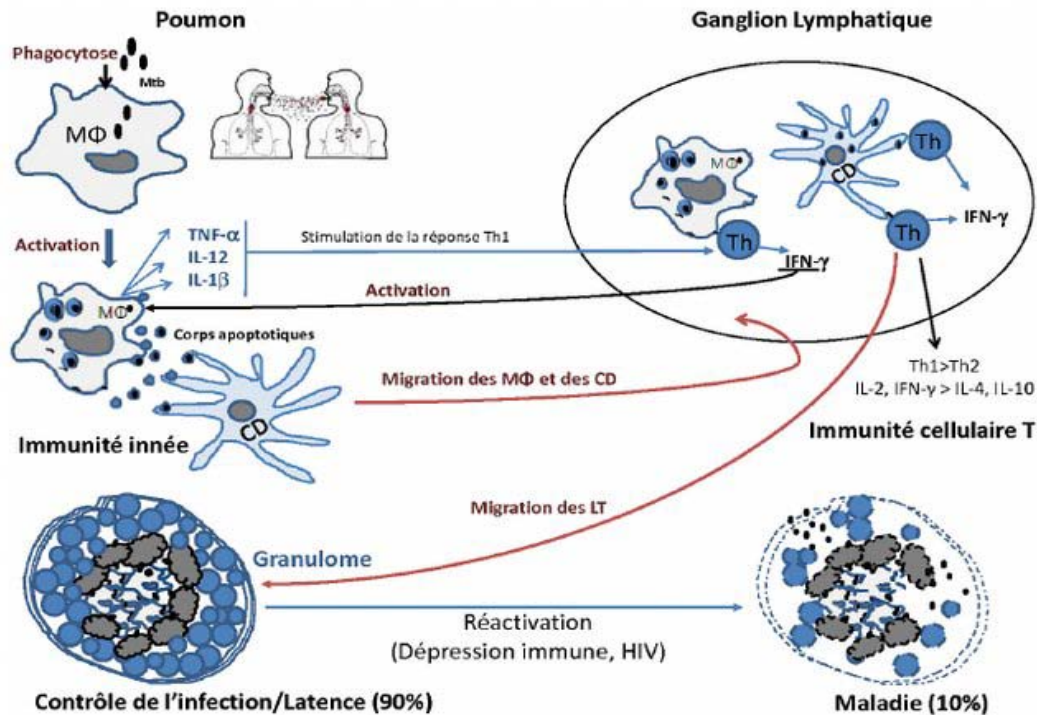


Figure 48.recations immunitaires de l'hôte envers les bacilles de Koch inhalés.(64)

En résumé, l'évolution de la contamination tuberculeuse diffère en fonction de la virulence et la quantité des bacilles inhalés, ainsi que de l'état immunitaire de l'hôte, et on distingue généralement quatre cas de figures :

- ❖ L'élimination des bacilles par le système muco-ciliaire de l'appareil respiratoire et par les cellules de l'immunité innée. (Pas d'infection)
- ❖ Les bacilles atteignent les alvéoles et sont phagocytés par les macrophages avec mise en place d'une immunité tardive à médiation cellulaire et la formation de granulome (La primo infection tuberculeuse). Deux conséquences possibles : la stérilisation du foyer par le granulome (guérison) ou la persistance de bacilles à l'état quiescent avec possibilité de réactivation lors de chute de l'immunité (infection tuberculeuse latente)

❖ Maladie tuberculeuse précoce (pulmonaire ou extra-pulmonaire)

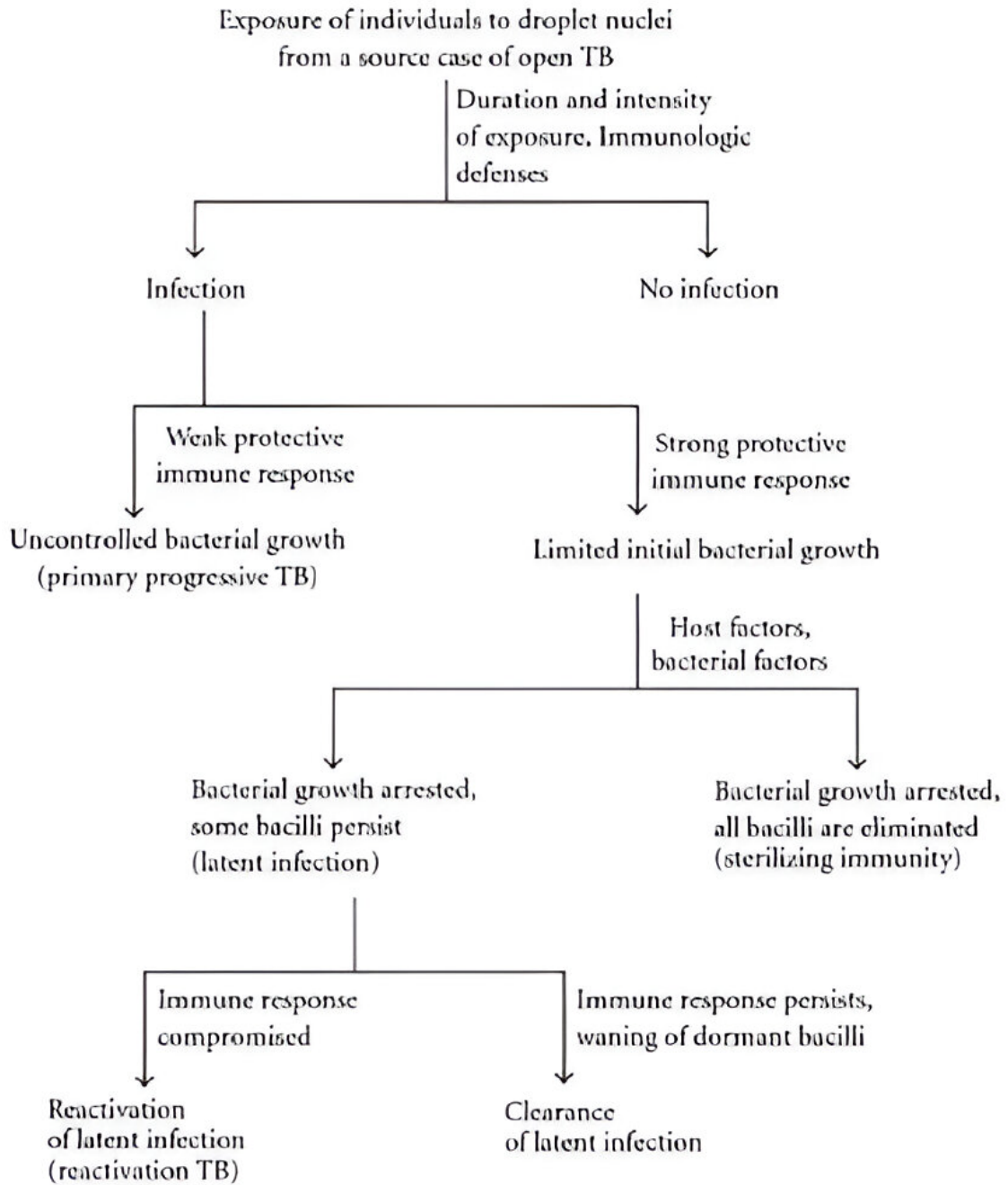


Figure 49. Résumé de l'évolution naturelle du MBT au sein de l'hôte. (66)

3. Facteurs de risque de réactivation de la tuberculose latente :

L'identification des facteurs de risque de réactivation de la tuberculose latente est importante pour déterminer les populations susceptibles de développer la maladie tuberculeuse au fil du temps. En conséquence, des mesures préventives peuvent être mises en place pour prévenir cette réactivation.

Des études réalisées ont permis d'identifier plusieurs facteurs associés à un risque accru de réactivation tuberculeuse et qui sont constamment accompagnés d'un état d'immunosuppression (65) ;(66) :

- ❖ Le VIH.(67)
- ❖ Le Diabète.(68),(69)
- ❖ L'insuffisance rénale terminale .(70)
- ❖ Le traitement immunosuppresseur :*les anti-TNF(71), (72), (73), (74), (75), (76)
- ❖ les corticostéroïdes(77), (78)
- ❖ La transplantation d'organe(79), (80)
- ❖ Certains cancers(66)
- ❖ La malnutrition et l' insuffisance pondérale (81)

Tableau XXVI. Facteurs de risque de développement d'une TB active chez les personnes infectées par Mycobacterium tuberculosis (82)

Facteur de risque	Estimation du risque de tuberculose par rapport aux personnes sans facteur de risque connu
RISQUE ÉLEVÉ	
Syndrome d'immunodéficience acquise (sida)	110-170
Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	50-110
Transplantation (lié au traitement immunosuppresseur)	20-74
Silicose	30
Insuffisance rénale chronique nécessitant une hémodialyse	10-25
Carcinome de la tête et du cou	16
Infection tuberculeuse récente (≤ 2 ans)	15
Radiographie pulmonaire anormale : maladie fibronodulaire	6-19
RISQUE ACCRU	
Traitement par des glucocorticoïdes	4,9
Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha	1,5-4
Diabète sucré (tous les types)	2,0-3,6
Insuffisance pondérale (< 90 % du poids corporel idéal; pour la plupart des personnes, il s'agit d'un indice de masse corporelle ≤ 20)	2-3
Jeune âge au moment de l'infection (0 à 4 ans)	2,2-5,0
Cigarette (1 paquet par jour)	2-3
Radiographie pulmonaire anormale : granulome	2
RISQUE FAIBLE	
Personne infectée, aucun facteur de risque connu, radiographie pulmonaire normal («sujet positif à faible risque»)	1

Source : Menzies, R, Khan, K. Le diagnostic de l'infection tuberculeuse et de la tuberculose active (26).

4. Dépistage de la tuberculose latente :

Les recommandations de l'OMS préconisent fortement le dépistage et le traitement de l'ITL qui est considérée comme une mesure stratégique susceptible de faire baisser l'incidence de la TM.(83) ; (84)

Et ceci passe par trois étapes : cibler les groupes à risque, diagnostiquer les ITL, traiter les ITL et organiser la prise en charge dans un cadre programmatique.

4.1. Définir la population cible :

Les populations cibles doivent remplir un ou plusieurs des critères suivants (85) :

Forte **prévalence** des infections tuberculeuses.

Risque élevé d'évolution vers la tuberculose maladie.

Forte **incidence** des cas de tuberculose-maladie comparé à la population générale.

Les **bienfaits du traitement prophylactique de tuberculose** compensent la toxicité des médicaments ou le risque potentiel de contracter la tuberculose.

A partir des critères au-dessus, l'OMS a défini les populations cibles pour le dépistage et le traitement préventif de l'ITL :

- ❖ Personnes vivant avec le VIH (PVVIH).
- ❖ patients avec un traitement anti-TNF.
- ❖ patients en attente de greffe d'organe ou de cellules souches sanguines.
- ❖ patients avec une insuffisance rénale terminale et/ou se préparant à être dialysés.
- ❖ patients souffrant de silicose.
- ❖ Sujets contacts de personnes avec une tuberculose contagieuse.
- ❖ Personnes incarcérées, agents de santé, les immigrants originaires de pays supportant une lourde charge de tuberculose, les sans-abri et les consommateurs de drogues.

Tandis que le dépistage n'est pas recommandé par l'OMS chez les diabétiques, les alcooliques, les fumeurs et les personnes présentant un déficit pondéral, à moins qu'elles appartiennent à d'autres groupes à risque mentionnés dans les recommandations ci-dessus.(85)

4.2. Exclure une tuberculose maladie :

Avant de dépister une tuberculose latente, **il faut en premier exclure une tuberculose maladie** par les examens cliniques, radiologiques et éventuellement bactériologiques adéquats. En l'absence de cette précaution, il y a risque de sélection de mutants résistants car la prophylaxie se base sur une monothérapie (ou une bithérapie) qui n'est pas compatible avec le traitement d'une TM. (86)

4.3. Réalisation des tests diagnostiques et interprétation :

Il n'existe jusqu'à présent aucun test de référence spécifique pour diagnostiquer la tuberculose latente.

Le diagnostic de l'ITL est indirect, la quantité de *Mycobacterium tuberculosis* quiescente est faible pour isoler et le diagnostic dépend pour le moment de la réaction immunitaire de l'hôte plutôt que de la bactérie ; même si cette réaction immunitaire peut être présente en cas de tuberculose guérie ou de foyer de primo-infection stérilisé. ce qui ne permet pas de distinguer entre une « infection latente » et une « mémoire immunologique ».(60)

Actuellement, deux tests de dépistage de la TL sont approuvés par l'OMS et utilisés en pratique clinique : le test cutané à la tuberculine (IDR) et les tests de libération d'interféron- γ (IGRA, dont le QuantiFERON-TB et le test T-SPOT.TB) :

➤ L'intradermo réaction à la tuberculine (Tubertest/test de Mantoux):

Le test est réalisé en injectant 5 UI de tuberculine (dérivé protéinique purifié : un mélange d'environ 200 antigènes mycobactériens) par voie intradermique stricte, à la face palmaire de l'avant-bras ; La lecture s'effectue lors de la deuxième visite, 48 à 72 heures après l'injection de tuberculine.(87)

Le test exprime une hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens soit après une vaccination BCG, soit après un contact avec le BK .(88)

La réaction est la zone d'induration (perception d'un œdème à la palpation) autour du point d'injection. Le diamètre de l'induration est mesuré transversalement à l'aide d'une règle.



Figure 50. la pratique de l'intradermo-réaction à la tuberculine et le produit d'injection.(89)

- ❖ Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre d'induration est $<$ à 5 mm.
- ❖ Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre d'induration est \geq à 5 mm. (90)
- ❖ Des définitions de conversion et de boosting ont également été établies ; la conversion est définie comme une induration supérieure à 10 mm avec une augmentation d'au moins 6 mm par rapport au résultat précédent.(91)

L'interprétation des résultats de l'IDR dépend de critères cliniques, de l'état immunitaire et du statut de la vaccination, cités dans le tableau suivant selon le programme national marocain de lutte antituberculeuse (2020) :

Tableau XXVII .L'interprétation des résultats de l'IDR selon l'âge, le diamètre d'induration et le statut vaccinal.(86)

Chez une personne âgée de moins de 15 ans	
Quel que soit le statut vaccinal BCG	IDR négative (induration 0 - 4 mm) : ITL peu probable
Si aucune vaccination BCG	IDR positive (induration \geq 5 mm) : ITL probable
Si BCG datant de 10 ans ou plus	IDR positive (induration \geq 10 mm) : ITL probable IDR positive (de 5 à 9 mm) : réaction due au BCG ou à une ITL
Si BCG datant de moins de 10 ans	IDR positive (induration \geq 15 mm) : ITL probable IDR positive (induration de 10 à 14 mm) : réaction due à une vaccination BCG ancienne ou à une ITL IDR positive (induration de 5 à 9 mm): réaction due au vaccin.
Chez une personne âgée de 15 ans et plus	
Diamètre 0-4 mm	IDR négative : ITL peu probable
Diamètre 5-9 mm	IDR positive : réaction due à une vaccination BCG ancienne ou à une ITL, mais non en faveur d'une infection récente
Diamètre 10-14 mm	IDR positive : ITL probable, le contexte aide à définir l'ancienneté
Diamètre \geq 15 mm	IDR positive : ITL probablement récente

C'est le test diagnostique le plus ancien et le moins coûteux, cependant il présente certaines limites :

- ❖ Les erreurs techniques de la réalisation du test affectent les résultats.
- ❖ Une Valeur prédictive positive limitée.
- ❖ Une réaction croisée avec le M. Bovis, la vaccination BCG et d'autres mycobactéries environnementales.
- ❖ la réactivité cutanée dépend de plusieurs facteurs (variations biologiques ,état nutritionnel et immunitaire) ce qui est responsable d'une variabilité interindividuel .(92),(93)

➤ Test de libération d'interféron gamma :

L'IGRA (Interferon Gamma Release Assay) est un test sur sang total développé au cours des dernières décennies pour détecter l'IFN- γ produit par les cellules T sensibilisées après une stimulation *in vitro* avec des antigènes mycobactériens.

Les antigènes mycobactériens utilisés dans ces tests sont la cible antigénique sécrétoire précoce (ESAT-6) et la protéine du filtrat de culture de 10 kDa (CFP-10), ils sont codés dans la

région de différenciation 1 (RD1) présente dans le génome de *M. tuberculosis* et sont absents dans le vaccin Bacillus Calmette-Guérin (BCG) et la plupart des mycobactéries environnementales.(94),(95)

Par conséquent, les résultats ne seront affectés ni par la vaccination par le BCG ni par l'exposition à des mycobactéries environnementales.

Deux tests disponibles(96) :

* test de QuantiFERON : (TB Gold Plus (QFT-Plus) de dernière génération) :

Le sang total du patient est mis dans différents tubes (Nul : contrôle négatif, TB1 et TB2 : contenant des antigènes spécifiques au MBT, mitogène : contrôle positif)

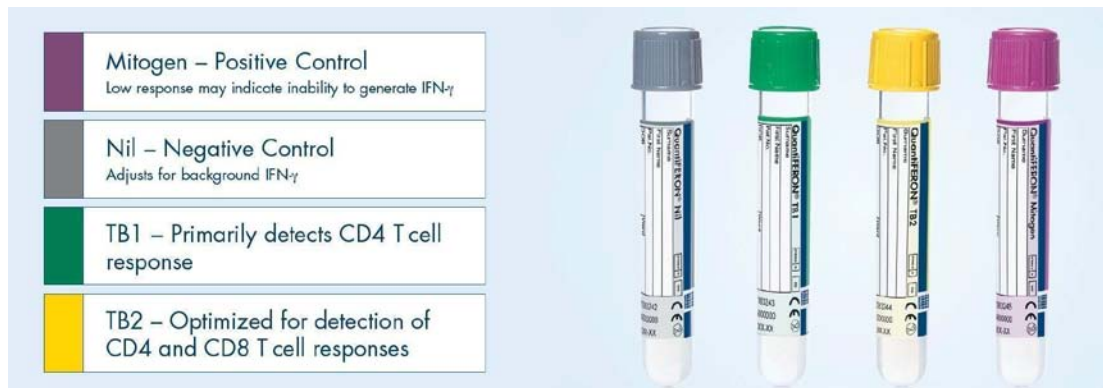


Figure 51. les tubes nécessaires pour le test de QuantiFERON TB Gold Plus (QFT-Plus).(97)

Après une nuit d'incubation (16 à 24 h) à 37 °C, les tubes sont centrifugés pour séparer le plasma contenant tout IFN gamma sécrété par les lymphocytes T en réponse à la stimulation antigénique. Les étapes suivantes du test comprennent un test ELISA, dans lequel l'IFNγ présent dans le plasma est capturé par des anticorps spécifiques de l'IFNγ recouverts au fond de chaque puits qui sont détectés avec un anticorps secondaire conjugué. L'ajout d'un substrat chromogène provoque un développement de couleur là où l'IFNγ est présent, et la densité optique (DO) de chaque puits est mesurée. La concentration d'IFNγ est déterminée par rapport à la courbe standard.(98)

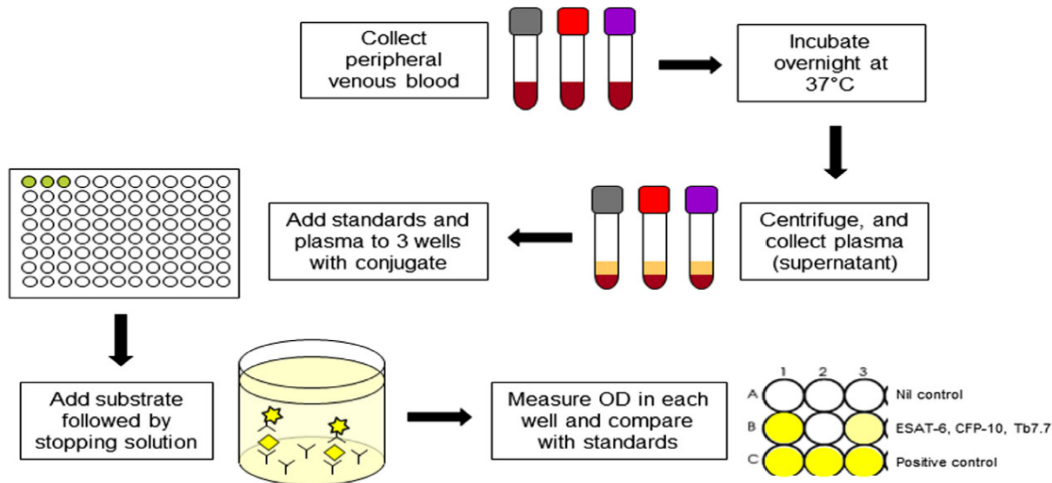


Figure 52. Techniques de réalisation de test de Quantiferon.(98)

* T-SPOT.TB :

A partir d'un prélèvement sanguin veineux, les cellules mononuclées du sang périphérique sont séparées et comptées puis incubées avec les peptides ESAT-6 et CFP-10.

L'IFN gamma sécrété est capturé par les anticorps spécifiques déposés sur la membrane de chaque puits ; La cytokine sécrétée est « prise en sandwich » à l'aide d'un autre anticorps spécifique conjugué à une enzyme secondaire. L'ajout d'un substrat chromogène est responsable d'une réaction colorimétrique entraînant l'apparition de taches visibles, où chaque tache représente l'empreinte d'un lymphocyte T qui a sécrété l'IFN gamma).(99)

La lecture du test correspond au nombre de cellules formant des taches par puits.

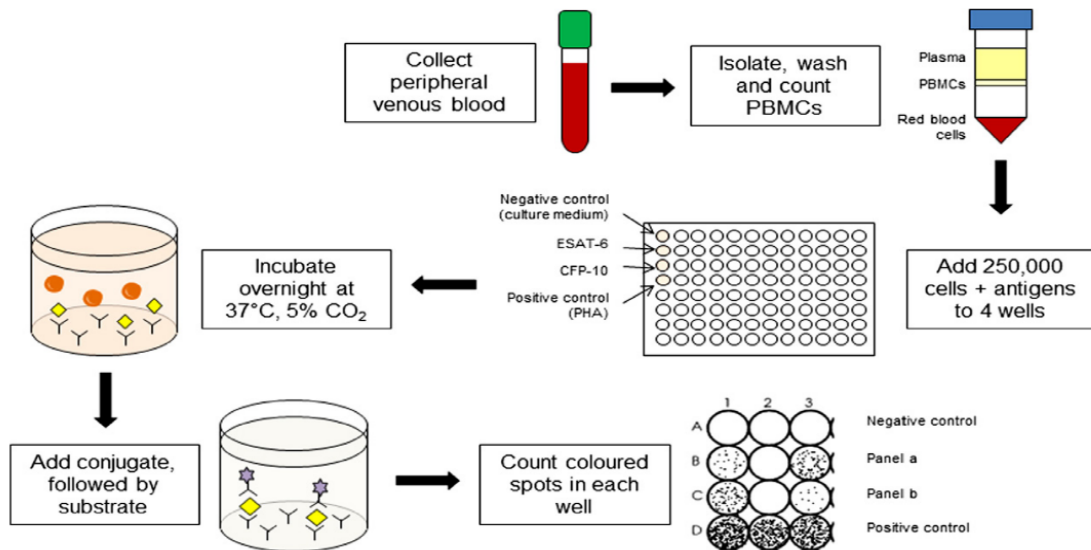


Figure53. techniques de réalisation de T-SPOT.TB(98)

- Des nouveaux tests expérimentaux sont en cours d'évaluation :
- ❖ La recherche par PCR d'un biomarqueur transcriptomique de tuberculose dans le sang de l'hôte pour prédire le risque d'évolution vers une tuberculose active chez les patients ayant des tests immunologiques positifs (RISK11) (100),(101)
- ❖ Test microbiologique de TL: l'usage de PCR numérique hautement sensible (dPCR) pour détecter d'ADN de *Mycobacterium tuberculosis* dans des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) CD34-positives.(102)
- ❖ Test de libération d'interféron- γ induit par l'hémagglutinine liant l'héparine mycobactérienne (HBHA), un antigène associé à la latence, pour la discrimination de la tuberculose latente et active.(103) ;(104)
- ❖ Test basé sur un bactériophage pour détecter l'ADN de MBT dans les leucocytes non triés .(105)
- ❖ Nouveaux tests cutanés avec des antigènes spécifiques au MBT.(106),(107), (108)

Tableau XXVIII. Caractéristiques des tests diagnostiques immunologiques de la tuberculose (109), (91), (110), (111), (112), (113), (114)

Caractéristiques des tests	IDR	QuantIFERON TB Gold en tube	T-SPOT TB
Antigène spécifique du MBT	Non	Oui	Oui
Substrat de test	peau	Le sang total	cellules mononuclées du sang périphérique
Temps requis pour les résultats, h	72	16-20	16-20
Cellules impliquées	Neutrophiles, CD4, CD8 qui transmigrent des capillaires vers la peau. Rôle des Treg [CD4+CD25 ^{high} FoxP3+] (10-12)	Cellules T CD4 <i>in vitro</i> avec mémoire effectrice et phénotype de mémoire centrale	Cellules T CD4 <i>in vitro</i> avec mémoire effectrice et phénotype de mémoire centrale
Cytokines impliquées	IFN- γ , TNF- α , TNF- β	IFN- γ	IFN- γ
Sensibilité globale à l'infection tuberculeuse : Non infecté par le VIH	77%	70 à 80 %	80 à 91 %
Spécificité globale de l'infection tuberculeuse	59 %/97 %	96%	93%
Spécificité globale pour la tuberculose active	—	79%	59%
Critères de conversion établis par des preuves	Oui	Non	Non
Seuil établi en fonction de l'âge, de l'immunosuppression et du statut vaccinal BCG	Oui	Non	Non
Capacité à détecter les personnes présentant un risque élevé de développer une tuberculose active	Faible	Faible	Faible

5. Le traitement préventif antituberculeux :

L'objectif principal du diagnostic de l'infection tuberculeuse latente est de prévenir le développement actif de la tuberculose.(115)

5.1. Les options thérapeutiques :

Les schémas thérapeutiques actuellement recommandés sont sélectionnés sur la base de preuves concernant l'efficacité, la tolérance, l'acceptabilité, les coûts, la faisabilité dans les conditions du programme et le risque de favoriser la résistance aux médicaments pendant le traitement. (115)

Différentes options thérapeutiques sont proposés par l'OMS, soit en monothérapie ou en bithérapie comme suit :

❖ Monothérapie à l'isoniazide : Prise quotidienne pendant 6 à 9 mois : H6/H9

C'est le protocole de base le plus largement utilisé et introduit depuis six décennies, Les inconvénients potentiels de ce traitement sont l'hépatotoxicité et les défis d'observance, en échange d'une réduction d'incidence de tuberculose de 60% à 90%. [117]

Tableau XXIX. Caractéristiques du protocole H6.(116)

Dosage	10 ans et plus : 5 mg/kg/jour Moins de 10 ans : 10 mg/kg/jour
Durée	6 mois
Usage chez la femme enceinte	Utilisation sans risque
Toxicité	Hépatotoxicité (plus forte), neuropathie périphérique, éruption, problèmes gastro-intestinaux

❖ Monothérapie à la rifampicine, prise quotidienne pendant 4 mois : R4

Protocole de courte durée et moins hépatotoxique par rapport à l'isoniazide favorisant ainsi l'observance et l'adhérence au traitement.(76),(117)

Cependant, la rifampicine présente certaines difficultés :

- ❖ l'usage de la rifampicine en prophylaxie contrarie l'idée de préserver cet antibiotique au traitement de la maladie tuberculeuse en première intention.(116)
- ❖ Le risque d'intensifier la pharmaco-résistance même s'il n'existe pas actuellement de preuves.(118)
- ❖ Les interactions médicamenteuses. (Les anticoagulants oraux, les antifongiques et les contraceptifs oraux, corticoïdes, les antirétroviraux) (119)

Tableau XXX. Caractéristiques du protocole R4.(116)

Dosage	10 ans et plus : 10 mg/kg/jour Plus de 2 ans et moins de 10 ans : 15 mg/kg/jour
Durée	4 mois
Usage chez la femme enceinte	Peut-être utilisé sans risque, mais pas de données disponibles sur l'innocuité ou l'efficacité, en particulier dans ce groupe de population
Toxicité	Éruption, problèmes gastro-intestinaux, hépatotoxicité (moindre), hypoprothrombinémie, coloration orangée des liquides biologiques

- ❖ Bithérapie à l'isoniazide et la rifampicine : prise quotidienne pendant 3 mois 3HR

De nombreuses études cliniques et randomisées ont étudié le traitement 3HR, faisant preuve de son efficacité ainsi qu'un taux d'observance et d'achèvement de traitement plus élevé que celui de l'isoniazide en monothérapie. Cependant une augmentation des effets indésirables a été notée par ces études.(120),(121),(122),(123)

le protocole 3HR est une option adaptée à l'enfant et mieux tolérée, comparé à l'isoniazide, puisque des formulations à doses fixes dispersibles sont désormais disponibles pour le jeune enfant.(124)

Tableau XXXI. Caractéristiques du protocole 3HR (116)

Dosage	Isoniazide : 10 ans et plus : 5 mg/kg/jour Moins de 10 ans : 10 mg/kg/jour Rifampicine : 10 ans et plus : 10 mg/kg/jour Moins de 10 ans : 15 mg/kg/jour
Durée	3 mois
Usage chez la femme enceinte	Utilisation sans risques
Toxicité	Réactions d'hypersensibilité, hépato-toxicité (moindre), éruption, problèmes gastro-intestinaux, hypoprothrombinémie, coloration orangée des liquides biologiques

❖ Bithérapie à l'isoniazide et la Rifapentine :

* Prise hebdomadaire de l'isoniazide + la rifapentine pendant 3 mois : 3HP

Des études menées au différents pays ont démontré que douze doses hebdomadaires de Rifapentine et d'Isoniazide sous observation directe équivalent à 9 mois d'INH en monothérapie, pour prévenir la progression de la maladie.(125),(126),(127),(128),(129),(130)

Tableau XXXII. Caractéristiques du protocole 3HP.(116)

Dosage (dose hebdomadaire)	Adultes et enfants : rifapentine, 15-30 mg/kg (maximum, 900 mg) Isoniazide, 15 mg/kg (maximum, 900 mg)
Durée	3 mois (12 doses)
Usage chez la femme enceinte	Inconnu
Toxicité	Syndrome de type grippal, réactions d'hypersensibilité, problèmes gastro-intestinaux, coloration orangée des liquides biologiques, éruption, hépato-toxicité (moindre)

*Prise quotidienne de la Rifapentine associée à l'isoniazide pendant 1 mois : 1HP

En matière de diminuer l'incidence de tuberculose, ce régime n'a pas démontré d'infériorité par rapport à l'isoniazide pendant 9 mois, tandis des taux d'observance supérieur ont été mentionnés.(131)

Tableau XXXIII. Caractéristiques du protocole 1HP.(116)

Dosage	Âge \geq 13 ans (quelle que soit la tranche de poids) Isoniazide 300 mg/jour Rifapentine 600 mg/jour
Durée	1 mois (28 doses)
Usage chez la femme enceinte	Inconnu
Toxicité	Hépatotoxicité (plus forte), réactions d'hypersensibilité, éruption, problèmes gastro-intestinaux, coloration orangée des liquides biologiques.

A noter qu'on ne dispose actuellement d'aucune donnée probante sur leur efficacité obtenue par comparaison directe entre les protocoles 1HP et 3HP.(116)

Actuellement, La Rifapentine n'est pas disponible au Maroc.

❖ Prise quotidienne de Lévoﬂoxacine pendant six mois (traitement préventif de tuberculose multirésistante)

Ce schéma est valable pour la tuberculose latente présumée pharmaco-sensible, d'autres sont mis en œuvre dans le cas des sujets contacts confirmés atteints de bacilles résistants.

5.2. Le choix du traitement préventif :

Les protocoles 9H, 6H, 4R, 3HP, 3HR et 1HP comme variantes optionnelles pouvant être utilisées dans toutes les régions supportant une lourde charge de la tuberculose et pour toutes les populations ciblent.

Le choix du traitement dépend de la sensibilité de la souche chez le contaminateur(en cas de contact avec un cas index), des antécédents du patient (immunodépression dont VIH,

maladie hépatique) et du risque d'interactions médicamenteuses (des médicaments concomitantes comme les médicaments antirétroviraux , les thérapies de substitution des opiacés, la contraception orale) , de l'adhérence prévisible au traitement et les ressources disponibles .(114)

Une évaluation préalable de chaque patient est nécessaire avant l'introduction du traitement préventif, ce processus implique déterminer :

- ❖ Les Antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité aux antituberculeux,
- ❖ Les sujets contacts de patients atteints de tuberculose à bacilles résistants
- ❖ Le statut sérologique du VIH.
- ❖ Les comorbidités et les traitements médicamenteux pris.
- ❖ La notion de grossesse ou de désir de grossesse.

Un bilan hépatique peut être réalisé si facteurs de risque (des antécédents d'atteinte hépatique, une consommation régulière d'alcool, une hépatite chronique, une infection par le VIH)

L'identification de ces éléments permet de choisir le protocole convenable cas par cas.(116)

5.3. Observance thérapeutique :

L'observance thérapeutique est un élément déterminant dans cette stratégie de prévention, de nombreuses études ont identifié constamment un taux variable des patients non observants, et ceci peut être expliqué par la longueur des schémas thérapeutiques, l'avènement des effets indésirables et le manque d'information complète et claire à propos des bienfaits du traitement préventif chez ces patients. (132),(133),(134), (135),(136)

La mauvaise observance entraîne une réduction de l'efficacité du traitement et augmente le risque de développement des bacilles résistants.

L'éducation des patients est essentielle pour garantir une adhérence thérapeutique optimale, il est important de rappeler lors des consultations de suivi les bienfaits du TPT. De

plus, l'utilisation des protocoles plus courts pour améliorer l'observance et assurer un achèvement satisfaisant du traitement.

5.4. Surveillance

Les personnes sous TPT doivent bénéficier d'une surveillance à chaque contact avec le personnel soignant à fin de :

- ❖ Rechercher les signes de tuberculose active ; en cas de diagnostic positif, le TPT doit être interrompu et un traitement curatif antituberculeux doit être initié.
- ❖ Diagnostiquer et prendre en charge les effets indésirables des antituberculeux
- ❖ Ajuster la posologie en fonction du poids mesuré.(116)

B. Discussion des principaux résultats de l'étude avec les données de littérature :

1. Initié à la question : tuberculose et MICI

Le Maroc fait partie des pays à incidence moyenne de la tuberculose. L'incidence estimée par l'OMS en 2021 est de 35 000 cas, correspondant à un taux d'incidence de 94 pour 100 000 habitants (figure 56), Ainsi, le taux de létalité est de 10 % pour le total des cas de tuberculose et de 20% pour les malades TB Co infectés par le VIH (figure 57). (137)

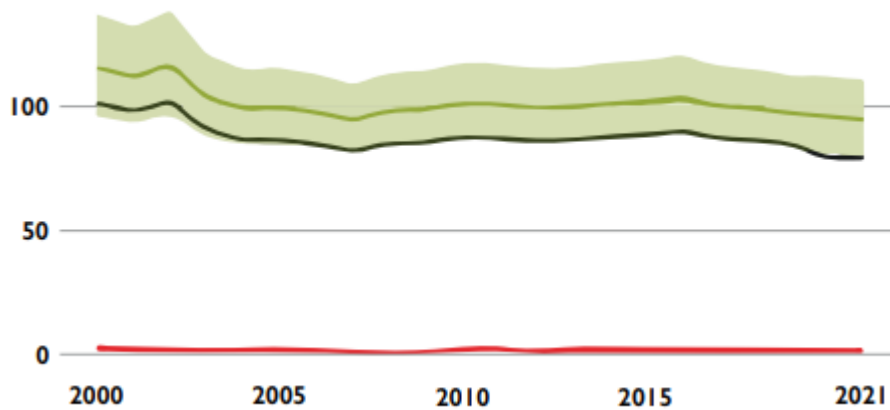


Figure 56. : Estimation OMS du taux d'incidence de la TB par 100 000 habitants au Maroc entre 2000-2021

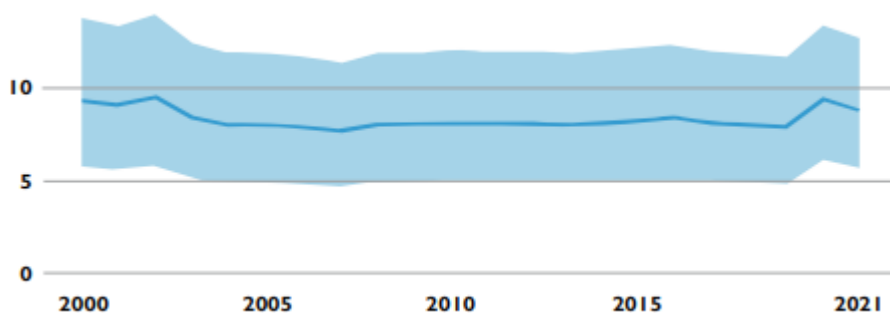


Figure 57. : Estimation OMS du taux de mortalité TB (excluant VIH+TB) avec intervalle d'incertitude au Maroc, 2000-2021

La prévention de la tuberculose comprend trois éléments : le diagnostic et le traitement des cas de tuberculose active pour empêcher la transmission, l'amélioration des conditions sociales et la lutte contre la pauvreté, ainsi que **le dépistage et le traitement de l'infection tuberculeuse latente en cas de facteur de risque à fin de réduire le réservoir de la maladie.**(138)

Les patients atteints de MICI représentent une population particulière où l'immunosuppression est d'origine multifactorielle : étant donné l'état dysimmunitaire causé par la maladie, les carences nutritionnelles entraînées par le défaut d'absorption intestinal et les effets surajoutés des immunosuppresseurs utilisés dans la gestion de la maladie.

Ceci rend ces patients plus susceptibles aux infections par rapport à la population générale ; dont la plus problématique : la tuberculose qui est toujours associée à une morbi-mortalité élevée.

L'association entre la tuberculose et les MICI a été rapporté à la fin du 20^{ème} siècle même avant l'apparition de la biothérapie : une étude rétrospective réalisée aux royaumes unis ,intéressants des patients atteints de MICI entre 1988 et 1997, a identifié une incidence plus élevé de la tuberculose active chez les patients atteints de MICI par rapport à la population générale.(139)

A l'air de la biothérapie, le risque de la tuberculose active chez la population MICI sous anti TNF alpha a fait le sujet de nombreuses études autour du monde faisant le point sur le risque accrue de la tuberculose sous ces nouveaux thérapeutiques , une Meta-analyse incluant 21 essais contrôlés randomisés a déduit que **le risque relatif d'infection tuberculeuse a été de 2,5 chez les MICI sous anti TNF alpha.**(140)

Une autre méta-analyse (128 études) a comparé le risque de tuberculose active chez les patients MICI sous anti-TNF alpha entre les études prévenants des pays de faible incidence de tuberculose avec celle des études prévenants des pays d'incidence intermédiaire et élevé ;**le risque a été proportionnel à l'incidence de la tuberculose dans le pays d'étude et indépendant du type de MICI et de type d'anti-TNF alpha utilisé.**(141)

L'usage des anti-TNF alpha n'est pas restreint aux patients atteints de MICI, de nombreuses maladies inflammatoires font appel à ce traitement dans certaines indications. Cependant, une grande étude menée en Corée du Sud, pays d'incidence intermédiaire de tuberculose, a inclus 8021 patients traités par les anti-TNF alpha et présentant les diagnostics suivants : arthrite rhumatoïde (n= 3021), spondylarthrite ankylosante (n=4260), arthrite psoriasique (n=94) et MICI (n=1046). Les résultats montrent que **l'incidence la plus élevée de la tuberculose active a été retrouvée chez les patients atteints de MICI** (rapport des taux d'incidence [IRR] 5,97, intervalle de confiance [IC] à 95 % 3,34-10,66) .(142)

D'après les connaissances actuelles, les patients atteints de MICI nécessitent une stratégie codifiée et efficace pour prévenir la tuberculose maladie, ceci contraste avec l'insuffisance des outils de dépistage de TL, le manque des recommandations valables pour les pays de forte endémicité à la tuberculose, ainsi que le risque de tuberculose de nouveau en absence de tuberculose latente antérieure ou après traitement prophylactique d'une éventuelle tuberculose latente.

Dans un pays endémique de tuberculose, tel que le Maroc, le défi est non seulement dépister et traiter l'infection tuberculose latente chez les patients MICI à haut risque de réactivation, mais aussi éliminer le diagnostic de tuberculose intestinale dont la présentation clinique, radiologique, endoscopique et histologique est similaire à la maladie de CROHN.

Au Maroc, les données épidémiologiques réelles sur l'infection tuberculeuse latente chez les patients atteints de MICI sont rares.

A la limite de notre connaissance, il s'agit de la première étude au Maroc qui identifie la prévalence de la tuberculose latente et décrit les modalités diagnostiques et thérapeutiques ainsi que l'évolution de l'ITL chez les patients atteints de MICI.

2. Incidence de MICI et caractéristiques des patients :

2.1. L'Incidence de MICI :

L'incidence des MICI augmente à un rythme alarmant dans les pays récemment développés et en développement, faite parallèlement à l'industrialisation et à des changements majeurs dans l'environnement.(143),(144),(145) .

Dans la présente étude, une augmentation de l'incidence annuelle des cas de MICI a été remarquée : passée de 20 nouveaux cas en 2015 à 60 nouveaux cas en 2021 avec un taux d'augmentation de 200%.

Cette augmentation remarquée de l'incidence de MICI dans un contexte endémique de tuberculose constitue un défi croissant dans la prise en charge de MICI.

2.2. Caractéristiques des patients (population d'étude) :

Sur un total de 302 patients : 53 % patients (n=161) CROHN, 44 % (n=133) RCH et 3% (n=8) Colite indéterminée. L'âge médian est de 35,4 ans [13-73 ans] avec une prédominance du sexe féminin à 59,4% et de origine urbaine à 77%.

Les facteurs de risques de la tuberculose retrouvés chez la population d'étude sont comme suit :

- ❖ Profession à risque : 6 patients ont été des professionnels de santé, soit 2%.
- ❖ Un bas niveau socio-économique chez 60%.
- ❖ Les comorbidités : le diabète chez 2,6 % (n=8), le VIH chez un seul patient (0,3%), des maladies auto-immunes associées (SPA, Vitiligo, lupus, Behçet, GNMP) chez 4 % (n=12) .
- ❖ Le tabagisme chez 12,5% (n=38)
- ❖ La malnutrition : l'insuffisance pondérale chez 31 % (n=94)

Le profil et l'activité de la maladie inflammatoire étaient hétérogènes dans notre série avec une durée médiane d'évolution de 5 ans.

Cinquante-sept % ont reçu les 5-aminosalicylates, 66% les Thiopurines, 12,3% le méthotrexate et 8,3 % les anti-TNF alpha tandis que les anti-interleukines n'étaient utilisés que chez 2 patients (0,7%).

On note que le traitement biologique n'est administré que chez 12,25 % des patients, ceci n'est pas causé par le manque de l'indication thérapeutique du traitement biologique (indiqué chez 26,8%), mais par défaut de disponibilité de ces molécules. Par conséquent, des taux moindres de tuberculose active peuvent être observés dans notre série, vu que des études rapportent une incidence élevée de tuberculose active en cas d'usage d'anti TNF alpha en comparaison avec d'autres thérapeutiques conventionnelles. Cependant, le type d'immunosuppresseur ne constitue pas le seul déterminant dans l'évolution vers une tuberculose active.

3. Prise en charge diagnostique de la TL : Le dépistage

3.1. Qui dépister ?

On ne sait pas si la simple présence d'une MICI justifie suffisamment un dépistage, mais en pratique clinique, l'initiation de thérapies immunomodulatrices à action systémique semble être le déclencheur pour aborder la question de la TL.(146)

***Recommandations :**

Selon l'OMS, parmi les cibles du dépistage et du traitement des ITL on retrouve les patients candidats à un traitement par les anti-TNF alpha.

L'organisation européenne de la maladie de Crohn et de la colite (ECCO) dans ses recommandations de 2021 préconise un dépistage systématique avant l'instauration d'un traitement biologique ou par inhibiteurs jak2 chez les patients atteints de MICI, et elle estime que chez les patients traités par le méthotrexate, l'azathioprine ou un traitement de courte durée par corticostéroïdes ou par ciclosporine ont un risque de réactivation non supérieur au placebo et par conséquent aucun traitement prophylactique n'est recommandé (147)

L'Organisation asiatique de la maladie de Crohn et de la colite recommande le dépistage et le traitement chez les patients candidats à une biothérapie.(148),(149)

La société britannique de la gastro-entérologie préconise aussi que les patients envisagés pour un traitement anti-TNF doivent être soumis à un dépistage de la tuberculose .(150)

Toutes les recommandations cités au-dessus s'accordent sur la nécessité de dépistage avant l'instauration du traitement biologique, cependant la difficulté de prise en charge des MICI réside toute fois dans le fait qu'il n'est pas toujours possibles d'anticiper le besoin en urgence d'une intensification du traitement ;par conséquent il apparait utile de dépister tous les patients atteints de MICI et de répéter le dépistage s'il existe une possibilité d'une nouvelle exposition.(146)

***En pratique :**

D'après une étude rétrospective multicentrique réalisée par Riestra et AL (151) en Espagne, le dépistage a intéressé 24 % des patients atteints de MICI (7594/31827).

Chez Fortes et al. (152), le dépistage a concerné 61 % de sa population MICI d'étude (184/301).

Tandis que d'autres études retrouvées dans la littérature ont exclus du dépistage les patients non candidats au traitement biologique.(153),(154),(155) ,(156) .

Dans notre série, le dépistage n'a pas été restreint aux seuls patients candidats à la biothérapie, 236 patients, soit 78%, en ont bénéficié.

Le taux élevé de réalisation des tests de dépistage dans notre série peut être attribué à l'intérêt double de ces tests, qui sont réalisés à la fois à des fins diagnostiques (pour écarter le diagnostic différentiel de la MICI, notamment la tuberculose intestinale) et thérapeutiques pour dépister une tuberculose latente avant l'initiation d'un traitement immunosuppresseur, même s'il s'agit d'immunosuppresseurs conventionnels comme les thiopurines, le méthotrexate ou la ciclosporine, le risque de réactivation de la tuberculose sous ces derniers est jugé faible mais peu d'études ont évalué ce risque dans un contexte endémique.

En conséquence, le bénéfice et le risque du dépistage et du traitement de la TL doivent toujours être évalués au cas par cas, notamment dans un contexte endémique.

3.2. Quand dépister ?

Dans notre série, le dépistage a été réalisé au diagnostic de la MICI dans 44 % des cas (114/260), et avant l'instauration du traitement immunosuppresseur dans 56% des cas (146/260).

Selon Riestra et al. (151), d'après son étude réalisée dans un pays d'incidence intermédiaire de tuberculose à propos de la Performance des stratégies de dépistage de l'ITL chez les patients atteints de MICI, 75 % (4365/5786) ont reçu un dépistage précoce et 25 % (1421/5786) ont bénéficié d'un dépistage de routine (avant traitement immunosuppresseur), a conclu que le dépistage précoce augmente la capacité de détection de TL par les tests diagnostiques utilisés.

Une autre méta-analyse (157) soutient cet avis en démontrant l'impact négatif significatif du traitement immunosuppresseur sur les résultats des tests immunologiques. Elle suggère que le moment optimal pour réaliser ces tests est le moment du diagnostic.

Pourtant, le dépistage précoce révélé négatif au moment du diagnostic n'est pas suffisant, et il est nécessaire de répéter les tests ultérieurement en cas de besoin, par exemple en cas de suspicion d'une nouvelle exposition ou lors d'une escalade thérapeutique vers des molécules présentant un risque de réactivation tuberculeuse, car l'acquisition d'une tuberculose latente est toujours possible tout au long de l'évolution.

Dans notre série, le dépistage de l'ITL a été refait chez 13,5 % de la population (32/236) qui ont des résultats des tests initiaux étaient négatifs, révélant ainsi 4 nouveaux cas de l'ITL.

La détection des nouveaux cas lors des dépistages répétés permettra d'inclure plus de patients dans les stratégies de prévention de réactivation tuberculeuse, et par conséquent réduire l'incidence de la tuberculose chez les patients MICI.

Au total, il apparaît qu'un dépistage précoce au diagnostic, en dehors des poussées et du traitement immunosuppresseur, permet d'améliorer la sensibilité des tests diagnostiques tandis qu'il est nécessaire de refaire le dépistage au besoin essentiellement si le premier test était négatif.

3.3. Comment dépister ?

Le dépistage de l'ITL comporte deux parties : éliminer une tuberculose maladie, et mettre en évidence une immuno-réactivité à la tuberculose.

Pour répondre à ces deux éléments, le dépistage dans notre série a été constitué de :

* Une anamnèse et un examen clinique à la recherche des facteurs d'exposition et les signes cliniques d'une tuberculose active.

* Une radiographie thoracique complétée ou non d'une TDM thoracique.

* Un examen microbiologique des expectorations.

* Un test immunologique : IDR et/ou IGRA.

Nous discuterons les résultats des différents bilans en comparaison avec d'autres études réalisées dans différents pays d'incidence variée de tuberculose.

➤ Bilan clinique :

Le tableau suivant (Tableaux XXIV) montre les résultats des différentes études en ce qui concerne le bilan clinique réalisé dans le cadre de dépistage de la TL chez les patients atteints de MICI.

Les données de vaccination n'ont pas été précisées dans notre étude ni dans celle de Çekiç et al. (156) et Song et al. (158), en raison de la vaccination systématique dans les pays d'origine des études. En revanche, la recherche de la cicatrice de vaccination BCG a été effectuée dans les études de Kang et al.(159) et de Mantri et al. (160) montrant des taux de vaccination respectivement de 61,6 % et 23 %. Des taux plus élevés de vaccination de 89,8 % et 100 % ont été rapportés respectivement dans les études d'Arias-Guillén et al.(161) et de Georgieva et al. (153).

Identifier le statut vaccinal est primordial dans l'interprétation de l'IDR, notamment dans les pays où la vaccination n'est pas systématique.

L'antécédent de tuberculose traité a été retrouvé chez 3 % de notre population, des valeurs similaires ont été retrouvées de 3,9 %, 2,4 % et 2 % respectivement dans l'étude de Kang et al. (159), Arias-Guillén et al. (161) et Song et al.(158).

Prendre en considération l'antécédent de tuberculose traité, retentit sur l'interprétation des tests immunologiques (mémoire immunologique ?), et remet en question l'indication du traitement prophylactique antibacillaire.

Les signes évocateurs de tuberculose active ont été retrouvés chez un seul patient (0,4%) de notre population, à contrario des autres études où aucun cas n'est retrouvé ou bien ils ont été exclus.

**Tableaux XXXIV. Résultats du bilan clinique de tuberculose en comparaison
Avec d'autres études.**

	Notre étude	GEORGIEVA et AL (153)	Çekiç et al (156)	Kang et al (159)	Arias-Guillén et al (161)	Mantri et al (160)	Song et al (158)
	Maroc	Bulgarie	Turquie	Corée du Sud	Espagne	Inde	Chine
Vaccination BCG %(n)	Pas de données mais vaccination systématique	100%	Pas de données mais vaccination systématique	61,6% (cicatrice de vaccination)	89,8%	23% (cicatrice de vaccination)	Pas de données mais vaccination systématique
ATCDS de tuberculose traité %	3%	-	-	3,9%	2,4%	Exclus de l'étude	2%
Notion de contagé tuberculeux %	1%	-	-	-	-		Exclus de l'étude
Signes d'imprégnation tuberculeuse %	0,4%	Exclus de l'étude	-	Exclus de l'étude	0%		
Signes d'appel pleuropulmonaires %	0,4%		-		0%		

➤ Bilan radiologique :

La plupart des lignes directrices recommandent des radiographies thoraciques comme l'un des examens de base pour le dépistage de l'ITL.(162)

La radiographie thoracique a une valeur prédictive négative élevée pour la présence d'une tuberculose active ; ainsi que les nodules calcifiés, les nodules non calcifiés, l'épaississement pleural ou la cicatrisation fibreuse sont considérés comme évocateurs d'une ITL.(163),(164),(165)

Toutefois, une méta-analyse ne préconise que la TDM thoracique soit supérieure à la radiographie thoracique. Elle est plus sensible pour détecter la tuberculose latente, permettant ainsi d'identifier systématiquement des cas supplémentaires de tuberculose latente.(166)

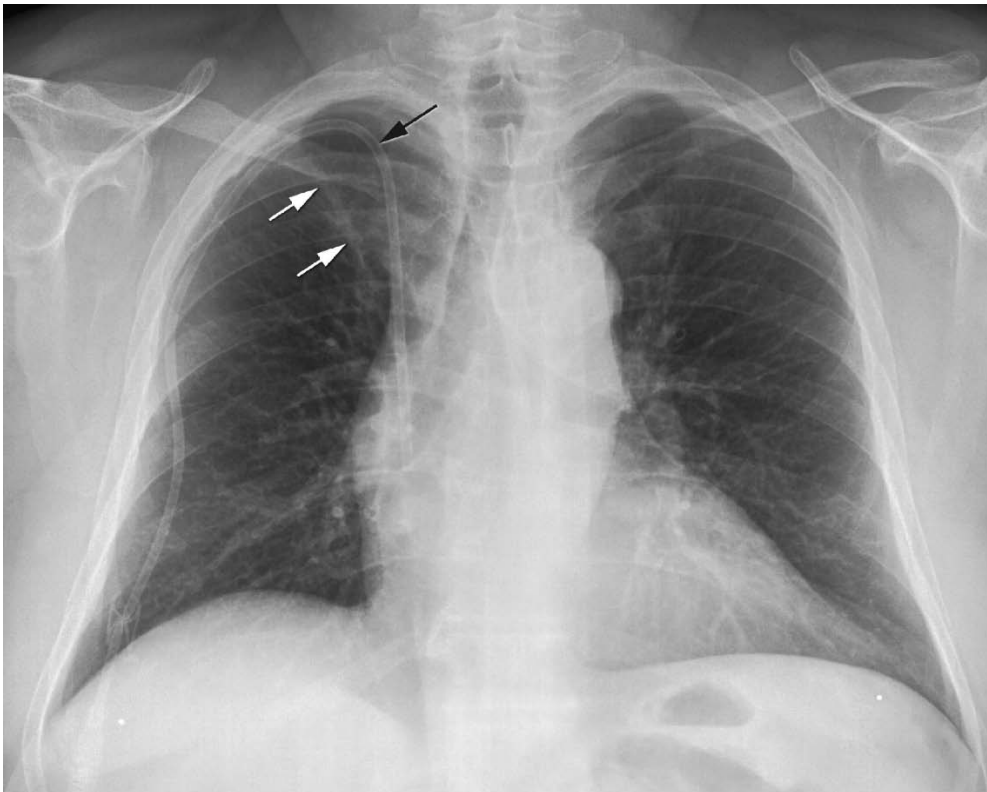


Figure58. Cicatrice fibreuse de plus de 2 cm² -dans le lobe supérieur droit (flèches blanches).(167)

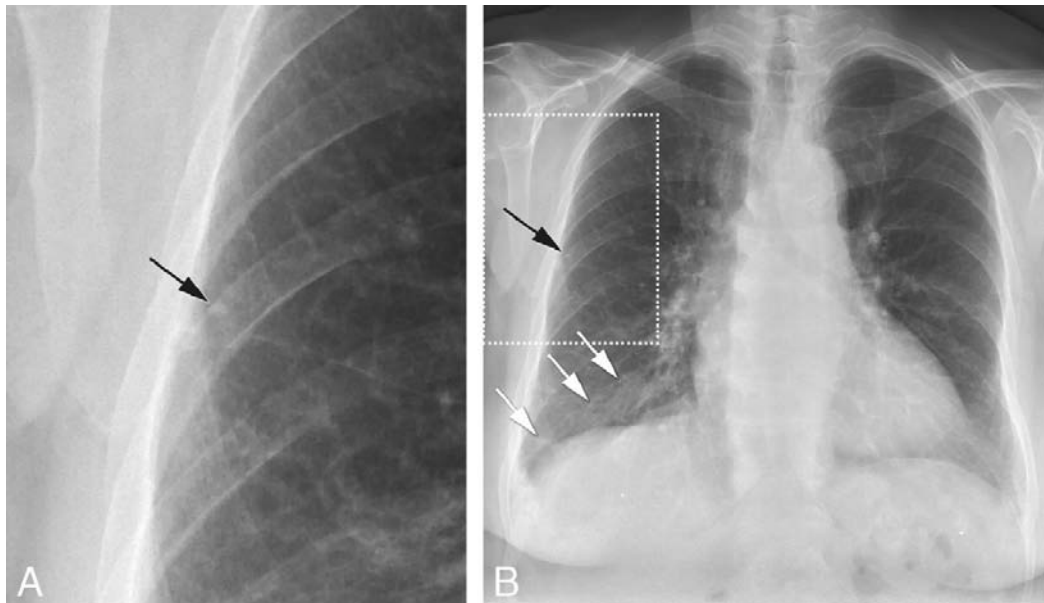


Figure 59. Gros plan (A) d'une radiographie thoracique postéro-antérieure (B) montrant un petit nodule calcifié de 3 mm (flèche noire en A,B). Cicatrice fibreuse de plus de 2 cm² dans le lobe inférieur droit (flèches blanches, B).(167)

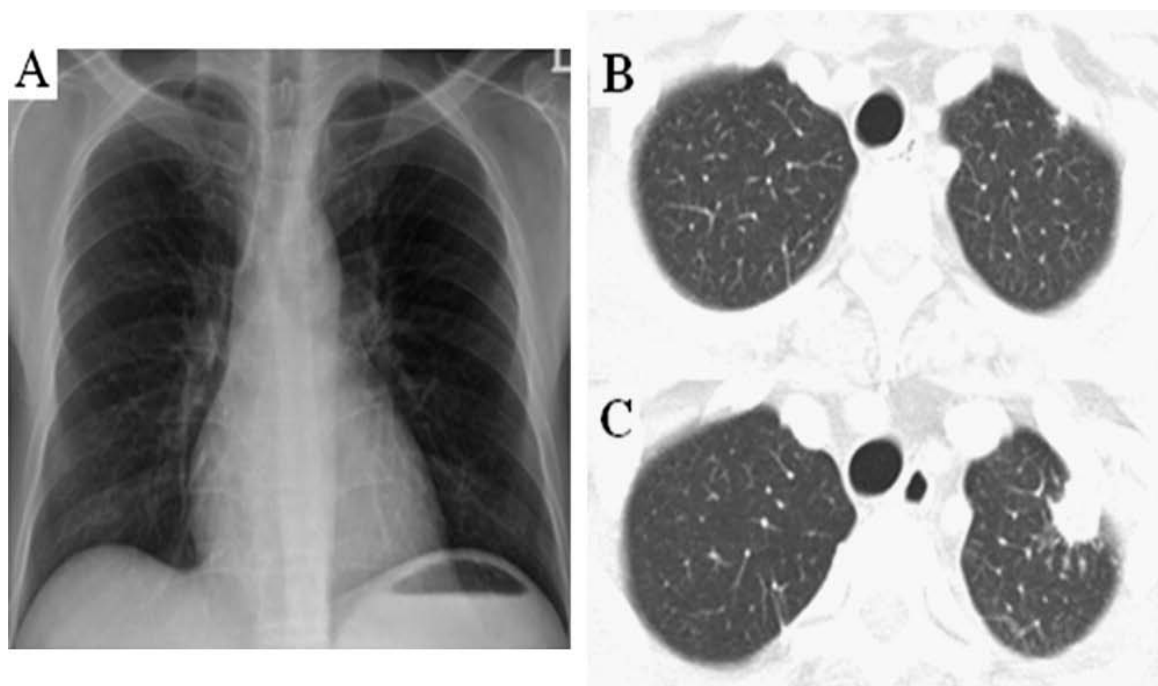


Figure 60. Radiographie thoracique représentative et images de TDM thoracique. (A) Une radiographie thoracique pré-transplantation semblait normale, mais (B) une tomographie thoracique pré-transplantation a révélé une lésion évocatrice de tuberculose (un nodule non calcifié). (C) Une tuberculose active s'est développée 6 mois après la TL au même endroit.(168)

Dans le tableau suivant (Tableau XXXV), en comparaison avec les études citées provenant de Turquie, de Corée du Sud et d'Espagne, la radiographie thoracique était l'examen radiologique de référence pour le dépistage de la tuberculose latente (TL), tout comme dans notre étude. Ces études ont montré des taux élevés de lésions suggestives de tuberculose guérie détectées par rapport à notre propre étude.

Dans notre contexte, la TDM thoracique n'était réalisée qu'en cas d'anomalie détectée sur la radiographie standard, contrairement à l'approche décrite par Cury et al .(154), où elle est effectuée en cas de positivité des tests immunologiques, révélant ainsi des résultats concordants avec la tuberculose latente.

Cette comparaison souligne les différentes stratégies de dépistage utilisées dans divers contextes et leurs impacts sur la détection radiologique de la tuberculose latente.

Tableau XXXV .Tableau représentatif des résultats du bilan radiologique de notre série en comparaison avec les autres études.

	Notre étude	Cury et al (154)	Çekiç et al (156)	Kang et al (159)	Arias-Guillén et al (161)	Song et al (158)
	Maroc	Brésil	Turquie	Corée du sud	Espagne	Chine
Taux de réalisation RX thorax	99%	100%	100%	100%	100%	--
Taux des RX anormales	1%	0%	6,6	4,2%	10.2%	-
Taux de réalisation de la TDM	1% (Réalisé chez les patients dont la RX thoracique est anormale)	16, 3% (Réalisé chez les patients dont l'IDR > 5 mm)	-	-	-	100%
Taux de TDM anormales	100%	100%	--	--	--	22,8%
Types d'anomalies objectivés	- Images de DDB - nodule pulmonaire calcifié d'allure séquellaire. - Foyers de condensation pulmonaires excavés.	Lésions suggestives de TL	NP	Lésions suggestives de tuberculose guérie	Lésions suggestives de tuberculose guérie	Lésions suggestives de TL : Cicatrices fibrotiques (9,6%) Epaissement pleural (12,3%) Nodules calcifiés (7,2%) Densités apicales (3,4%) Adénopathies médiastinales et hilaires (2%)

➤ Bilan microbiologique :

La recherche des BK à l'examen direct et la culture ont été réalisés systématiquement chez tous les patients dépistés dans notre étude, ce qui a permis de diagnostiquer un seul cas de tuberculose pulmonaire.

Tableau XXXVI. Tableau représentatif de l'approche de réalisation du bilan microbiologique dans notre étude comparé aux études de Çekiç et al(156) et Kang et al(159).

	Notre étude	Çekiç et al (156)	Kang et al (159)
	Maroc	Turquie	Corée du Sud
Recherche de BK et culture	Systématique	Non réalisé	En cas d'anomalie radiographique évocatrice de tuberculose active

La PCR (Genexpert) réalisée sur les biopsies intestinales chez 5% de la population dépistée a permis d'écarter le diagnostic de tuberculose intestinale chez eux.

➤ Bilan immunologique :

Tableau XXXVII. Les tests immunologiques réalisés pour le dépistage de TL dans les différentes études comparés à notre étude.

	Notre étude	GEORGIEVA et AL (153)	Cury et al (154)	Kang et al (159)	Arias-Guillén et al (161)	Song et al (158)
	Maroc	Bulgarie	Brésil	Corée du sud	Espagne	Chine
Modalité de réalisation des tests	IDR seul ou IGRA seul (double dépistage 3%)	IDR+IGRA	IDR seule	IDR et ou IGRA	IDR+IGRA	IGRA seule

Les deux tests IDR et IGRA sont acceptés par l'OMS pour le dépistage de la tuberculose latente, mais la majorité des auteurs préconisent l'utilisation de l'IGRA chez les patients atteints

de MICI en raison de sa sensibilité et de son rapport coût-efficacité supérieurs par rapport à l'IDR.(169),(170)

Dans notre étude, tout comme dans celle de Kang et al.(159) nous avons utilisé l'IDR et/ou l'IGRA avec un faible taux de double dépistage de 3% dans notre série. En Bulgarie(153) et en Espagne(161), les deux tests immunologiques sont utilisés, tandis qu'au Brésil(154), seul l'IDR a été réalisée, et en Chine(158), seulement l'IGRA.

Tableau XXXVII. Comparaison des résultats des tests IGRA dans notre étude avec les études de Arias-Guillén et al.(161) , Çekiç et al.(156),Mantri et al.(160) et Song et al.(158)

	Notre étude	Arias-Guillén et al (161)	Çekiç et al (156)	Mantri et al (160)	Song et al (158)
	Maroc	Espagne	Turquie	Inde	Chine
IGRA positif	19%	8%	44.7 %	19.8%	18%
IGRA négatif	76%	89,4%	51.3%	75.6%	-
IGRA Indéterminé	5%	2,5%	4%	4.6%	-

Tableau XXXVIII. Comparaison des critères de positivité de l'IDR évocateurs de tuberculose latente et les taux de positivité d'IDR correspondants dans différentes études.

	Notre étude	Kang et al (159)	Cury et al (154)	Arias-Guillén et al (161)	Çekiç et al (156)	Mantri et al (160)
	Maroc	Corée du Sud	Brésil	Espagne	Turquie	Inde
Critères de positivité d'IDR évocateurs de TL	IDR > 10 mm	IDR > 10 mm	IDR > 5 mm	IDR > 5 mm	IDR > 5 mm	IDR > 10 mm OU IDR>5 mm en cas de : patient sous CTC >1 mois/sous anti TNF alpha, VIH+, contage tuberculeux récent
IDR +	12%	4,6%	16%	26%	39,5%	19,8%

4. La prévalence de la TL :

Dans notre contexte, le diagnostic de TL est posé devant un bilan de tuberculose clinique, radiologique et microbiologique négatif contrastant avec un test immunologique positif : IGRA positif et/ou IDR > 10 mm.

Nous comparons les résultats de notre étude avec ceux d'autres recherches, en dépit des légères variations dans les stratégies utilisées (comme le double dépistage ou l'utilisation de la TDM thoracique au lieu de la radiographie thoracique) et des critères employés pour diagnostiquer une tuberculose latente (tels que les critères basés sur les lésions observées à l'imagerie thoracique ou le seuil de positivité de l'IDR)

Tableau XXXIX. Tableau représentatif des prévalences de TL chez les patients MICI dans différentes études en comparaison avec notre étude, ainsi que l'incidence globale de TM dans les pays originaires de l'étude.

	Notre étude	Kang et al (159)	Cury et al (154)	Mantri et al (160)	Song et al (158)	Riestra et al (151)	GEORGIEVA et AL (153)	Thi et al (171)	Ramos et AL (155)
Pays originaire de l'étude	Maroc	Corée du Sud	Brésil	Inde	Chine	Espagne	Bulgarie	Royaumes Unis	USA
Incidence de la tuberculose par 100 000 habitants selon l'OMS	94	39	49	199	52	6,9	16	7,6	2,6
Taux de TL chez les patients MICI dépistés	17%	11,%	16%	25,7%	18%	19%	10,1%	4,2%	0,8%

Des taux de TL similaires à notre étude ont été observés chez Cury et al. (Brésil), Song et al. (Chine) et Riestra et al. (Espagne). En revanche, un taux plus élevé a été remarqué chez Mantri et al. de 25,7 %, expliqué par l'incidence élevée de la tuberculose dans la population indienne. À l'inverse, des taux très faibles de 0,8 % et 4,2 % ont été observés respectivement chez Ramos et al aux États-Unis et Thi et al au Royaume-Uni, où l'incidence globale de la maladie est de 2,6 cas et 7,6 cas pour 100 000 habitants.

Il apparaît que la prévalence de la tuberculose latente chez les MICI dépend à la fois de l'incidence globale de TM ainsi que de la sensibilité de la stratégie de dépistage réalisée dans chaque étude.

5. Prise en charge thérapeutique de la TL et évolution :

L'objectif du dépistage de la tuberculose latente chez la population atteinte de MICI est de mettre en place une stratégie préventive pour éviter une éventuelle réactivation due à l'immunosuppression causée par la maladie et le traitement immunosuppresseur. À cet effet, les sociétés savantes préconisent le traitement prophylactique anti-bacillaire, basé sur une monothérapie ou une bithérapie incluant les anti-bacillaires habituellement utilisés dans la prise en charge de la tuberculose active, mais administrés sur des durées plus courtes. Cette stratégie a démontré son efficacité dans la réduction de l'incidence de la tuberculose chez les patients atteints de MICI. Nous discuterons ici de sa mise en œuvre dans notre contexte ainsi que des résultats d'autres études menées dans des pays à forte endémicité tuberculeuse, comparativement à ceux à faible endémicité. (Tableau XXXX)

5.1. Taux de prophylaxie :

Dans notre étude, 85 % (34/40) des patients diagnostiqués TL+ ont été mis sous traitement anti-bacillaire prophylactique. Ensuite, après un délai moyen de 7 semaines depuis le début de la chimioprophylaxie, 70 % (24/34) ont été traités par thiopurines et 30% (10/34) par anti-TNF alpha (10/34).

Hormis les 6 patients restants (15 %), qui ont été traités par 5-ASA comme traitement de fond, et par conséquent, ils étaient épargnés de la chimioprophylaxie.

Dans la série de Song et al. (Chine), 51 % des patients qui ont un dépistage positif ont été traités et mis sous 5-ASA, glucocorticoïdes, immunosuppresseurs et anti-TNF alpha à des taux variables.

Le reste des études présentées dans le tableau (Tableau XXXX) indiquent des taux de prophylaxie anti-bacillaire de 100 %, en parallèle avec un traitement biologique administré à tous les patients de ces études.

Ces variations peuvent être expliquées par les différentes indications de chimioprophylaxie posées dans chaque étude, dont le point commun est de traiter tous les patients candidats à un traitement par anti-TNF alpha.

5.2. Schéma thérapeutique : type, effets secondaires et observance

La monothérapie à l'isoniazide était l'option thérapeutique la plus utilisée dans notre étude ainsi que dans les études mentionnées en comparaison, à l'exception de l'étude de Kang et al. (159) où le schéma de 3 mois d'isoniazide et de rifampicine a été adopté dans 85 % des cas.

Sous isoniazide, notre étude a rapporté un taux d'effets indésirables de 9% (3/34), tandis que l'étude de Zabana et al.(172) a rapporté un taux supérieur à 16%(10 /63).

Sous le régime RH 3, un taux de 14 % des effets indésirables liés à la chimioprophylaxie ont été rapportés par l'étude de Kang et al. (159).

Les taux d'achèvement du traitement prophylactique chez les patients traités ont atteint 91 % dans notre série, et 96% dans celles de Song et al.(158) et Kang et al.(159). Ces taux inférieurs à 100% sont liés essentiellement à l'intolérance du traitement par les patients et l'apparition des effets indésirables parfois graves (un cas d'insuffisance hépatocellulaire aiguë dans notre série) aboutissant à l'arrêt définitif du traitement.

L'adhésion thérapeutique est aussi cruciale pour atteindre les objectifs de prophylaxie tuberculeuse. Dans notre série, 6 % des patients traités ont été classés comme mal observants. Une étude menée en Corée du Sud a démontré une meilleure observance avec les schémas de traitement de courte durée par rapport aux schémas traditionnels de 6 et 9 mois d'isoniazide (173). Ainsi, promouvoir l'utilisation de schémas plus courts pourrait améliorer l'adhérence au traitement prophylactique. De plus, il est essentiel d'informer clairement les patients des bénéfices attendus de cette prophylaxie afin de les convaincre et d'obtenir de meilleurs taux d'observance.

5.3. Taux de réactivation tuberculeuse :

En dépit de cette prophylaxie, des taux de réactivation variant entre 1 % et 5,8 % ont été rapportés par les études comparatives, contrairement à l'étude de Çekiç et al. (156) et à la présente étude où aucun cas de réactivation n'a été objectivé.

À notre échelle, un taux de réactivation de 0 % peut s'expliquer par le faible risque de réactivation sous thiopurines (70% des patients traités) et par l'efficacité de la prophylaxie antituberculeuse chez les patients recevant les anti-TNF alpha (30 % des patients traités).

5.4. Taux de tuberculose maladie après dépistage négatif : (tuberculose de Novo)

La surveillance clinique constitue un élément essentiel dans la prise en charge des patients atteints de MICI afin de dépister une tuberculose de novo (dépistage négatif). Dans notre série, 2,5 % (5/196) des patients ayant un dépistage négatif ont développé une tuberculose active : deux patients étaient sous anti-TNF alpha, un patient sous association anti-TNF alpha et azathioprine, un autre sous corticothérapie, et un sous 5-ASA. Des taux de tuberculose de novo similaires aux résultats de notre étude ont été retrouvés dans les études suivantes :

* GEORGIEVA et AL (153) en Bulgarie ont rapporté un taux de 2,7 % de tuberculose active pulmonaire chez les patients TL-négatifs sous traitement anti-TNF alpha.

* Jauregui-Amezaga et al. (174) ont rapporté en Espagne un taux de 1,5 % de tuberculose active développée chez les patients atteints de MICI sous traitement anti-TNF alpha après un dépistage négatif.

Un taux plus bas de 1,1 % de tuberculose de novo a été rapporté par Kang et al. (159) chez des patients sous anti-TNF alpha. Cependant, un taux plus élevé de 4,7 % a été rapporté par l'étude de Çekiç et al. (156) menée en Turquie chez des patients également sous anti-TNF alpha.

Le risque de tuberculose sous Anti TNF alpha malgré à un dépistage négatif a été rapporté par d'autres études en pays endémiques : Kim et al. (175) en Corée du Sud ont retrouvé un taux de 3,4% des patients MICI ayant un dépistage négatif (12/346) ont développé une tuberculose active après traitement anti-TNF alpha, ainsi que Agarwal et al. (176) en Inde ont rapporté un taux de 11,6% (8/69) de tuberculose active sous infliximab sans TL antérieur, un taux proche de 8,9 % a été rapporté par Giri et al. (177) dans une étude provenant du même pays.

Devant cette situation, des auteurs ont pensé à une chimioprophylaxie systématique avant l'initiation des anti-TNF alpha, pour ceci ils ont comparé l'intérêt d'une chimioprophylaxie ciblée (en cas de TL) et systématique (en cas de présence ou non d'une tuberculose latente) chez les MICI recevant les anti-TNF alpha dans un pays endémique de tuberculose (la Chine), mais ils ont conclu que le TPT systématique augmente le risque des effets indésirables et ne diminue pas le risque de tuberculose maladie contrairement au TPT ciblé qui réduit le risque de réactivation chez les patients diagnostiqués porteur d'une TL. (178)

La réactivation de la tuberculose sous anti-TNF alpha malgré une prophylaxie, ainsi que l'apparition de nouveaux cas malgré un dépistage négatif, soulignent le rôle central du TNF alpha dans la physiopathologie de la formation du granulome et son impact sur la réponse immunitaire cellulaire contre le bacille de Koch. Par conséquent, les bénéfices et les risques de ce traitement doivent être évalués avant toute prescription, surtout dans un pays endémique, et d'autres alternatives peuvent être proposées dans le cadre des indications de traitement

biologique, telles que l'ustekinumab et le vedolizumab, pour lesquels un risque moindre de tuberculose a été rapporté dans l'étude de Choi et al.(179)

5.5. Les formes cliniques de tuberculose maladie

Les formes cliniques de tuberculose survenant chez les patients MICI dépistés comprennent les formes pleuropulmonaires ainsi que les formes disséminées. Dans notre série, les formes disséminées représentent 20 %, contre 50 % dans l'étude de Kang et al. (159) et 60 % dans l'étude de Çekiç et al. (156).

L'apparition des cas de tuberculose parmi nos patients a posé des défis significatifs dans leur prise en charge, nécessitant une interruption temporaire de traitement de MICI, et le démarrage d'un traitement antibacillaire curatif. Nous n'avons observé aucune résistance aux antibacillaires lors du traitement de la tuberculose active chez nos patients, ce qui pourrait être attribué à la nature de la source de contamination ou à l'absence de traitement préventif préalable. Cependant, les données actuelles (180,181) ne soutiennent pas la possibilité que le TPT favorise les résistances aux antibacillaires, étant donné la faible charge indétectable de bacilles de Koch ciblés lors du traitement de la tuberculose latente.

À noter que notre étude, ainsi que les études précédemment mentionnées dans notre discussion, n'ont rapporté aucun décès liés à la tuberculose.

Le tableau suivant résume les modalités et les résultats de la prise en charge thérapeutique de la TL, ainsi que l'évolution des patients après prise en charge dans notre série, en comparaison avec d'autres études.

Tableau XXXX. Les modalités et les résultats de la prise en charge thérapeutique de la TL, ainsi que l'évolution des patients après prise en charge dans notre série, en comparaison avec d'autres études. (Les cases vides dans le tableau indiquent des données non précisées dans les études correspondantes)

Étude	Taux de prophylaxie chez les patients TL+	Schéma Thérapeutique	Taux des Effets II sous prophylaxie	Taux d'achèvement du traitement prophylactique	TTT de MICI Démarré Après prophylaxie	Taux de réactivation après prophylaxie	Taux de TM Après dépistage négatif	Formes de TM
Notre étude (Maroc)	85%	INH 6M (73, 5%) INH 9M (9%) Rifampicine & INH 3M (17,5%)	9% (3/34)	91%	Anti TNF alpha (30%) Thiopurines (70%)	0%	2,5 % (5/196)	Pulmonaire 80% Multifocale 20%
GEORGIEVA et AL (153) Bulgarie	100%	INH 9	-	-	Anti-TNF alpha (83,3%)	1% (un seul cas)	2,7%	Pulmonaire

Prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Kang et al (159) Corée de sud	100%	Rifampicine & INH 3M(85,7%) INH 9 ou rifampicine 4 mois en cas d'intolérance	14% (12/84)	96,4%	Anti TNF alpha	1,2% (1/84)	1,1% (7/656)	Pulmonaire 50% (4/8) Multifocale 50% (4/8)
Song et al (158) Chine	51% (49/96)	INH seul (40%) Bithérapie 5% Trithérapie 23% Quadrithérapie 32%	4% (2/49)	96%	*Anti-TNF alpha *Glucocorticoïdes immunosuppresseurs *5-ASA	-	-	-
Cury et al (154) Brésil	100%	INH 6M	-	-	Anti-TNF alpha (90%) Anti-intégrines (7%) Anti- interleukines (3%)	5,8% (3/51)	-	Pulmonaire (2/3) Cutané (1/3)

Prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Çekiç et al (156) Turquie	100%	INH 6M	-	-	Anti-TNF alpha	0%	4,7%	Pleurale (1 /3) Milaire tuberculeuse (2/3)
Jauregui- Amezaga et al (174) Espagne	100%	INH 6M (36%) INH & rifampicine 3M (64%)	-	-	Anti-TNF alpha	3% (1/30)	1,52% (6/393)	Pulmonaire (3/7) Extra pulmonaire (4/7)
Ramos et al (155) USA	100%	INH 9 M (74%) INH 6 M (11%) Rifampicine 4 M (9%) INH et Rifapentine 3M (1%)	-	-	Anti-TNF alpha (71,5%) Anti-intégrines (28,5%)	2,8% (1/35)	-	Multifocale

C.Limites et apports de l'étude

Notre étude présente certaines limites, premièrement sa nature rétrospective. Bien qu'elle ait permis d'obtenir un retour important sur l'état des lieux à notre échelle ainsi qu'un recul prolongé sur l'évolution des patients, une étude prospective serait idéale pour homogénéiser la stratégie de dépistage et évaluer plus efficacement les mesures prophylactiques ainsi que l'incidence de la tuberculose chez la population atteinte de MICI.

Deuxièmement, le taux moyen des patients inclus recevant une biothérapie pourrait sous-estimer les taux de réactivation de la tuberculose ainsi que les taux de tuberculose de novo après un dépistage négatif.

Troisièmement, les facteurs de risque de tuberculose latente et de tuberculose maladie n'ont pas été étudiés. Cependant, toutes les informations importantes concernant l'activité de la maladie, les traitements reçus ainsi que les comorbidités associées ont été recueillies

Toutefois, notre étude a permis d'obtenir une idée sur la prévalence de la tuberculose latente chez la population atteinte de MICI dans notre contexte endémique, ainsi que de leur évolution après prise en charge thérapeutique.

La chimioprophylaxie a fait preuve de son efficacité chez nos patients avec un taux de réactivation de 0%, au détriment des effets indésirables survenus dans moins de 9 % des cas.

Des cas de tuberculose de novo échappant aux stratégies de dépistage ont été mentionnés, comme dans d'autres études issues de pays présentant une incidence moyenne à élevée de tuberculose. Cela souligne l'importance de la surveillance clinique des patients atteints de MICI pour détecter et prendre en charge rapidement et adéquatement toute éventuelle tuberculose maladie

On a ainsi observé la relation proportionnelle entre l'incidence de la tuberculose et la prévalence de la TL, soulignant la nécessité de multiplier les efforts pour réduire la charge de tuberculose dans notre pays, en agissant sur les déterminants socioéconomiques (pauvreté, faim, aération des Habitats et amélioration des conditions de vie), l'amélioration de l'accès au

soin pour un diagnostic rapide des cas positifs de tuberculose, la réalisation des enquêtes autour des cas positifs pour limiter la transmission et finalement mettre en œuvre les stratégies de dépistage de la TL et du TPT chez les patients à risque de réactivation.

Les patients atteints de MICI dans un pays endémique représentent un défi majeur pour les praticiens. La formation du personnel concernant les modalités de dépistage et l'interprétation des tests immunologiques, les approches thérapeutiques ainsi que les précautions nécessaires avant et pendant et après le traitement de la tuberculose latente (TPT) est essentielle pour réussir cette approche préventive.

L'émergence de tests diagnostiques spécifiques pour la tuberculose latente, ainsi que le développement de schémas prophylactiques courts et efficaces avec des effets indésirables réduits, représenteront des avancées prometteuses pour une meilleure PEC de la tuberculose latente.

De plus, l'élaboration d'une vaccination efficace contre la tuberculose chez cette population vulnérable représente un espoir tangible pour réduire les complications infectieuses liées au traitement immunosuppresseur et à la biothérapie.



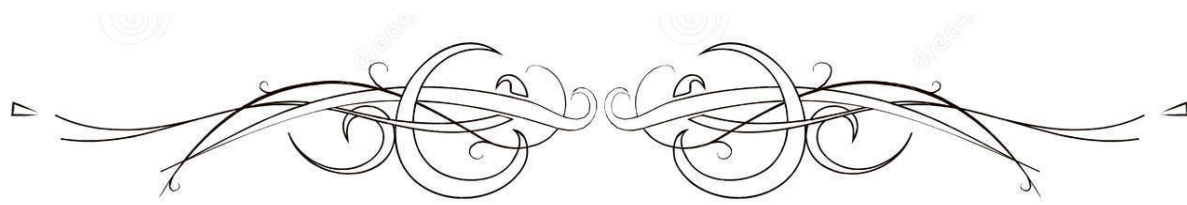
RECOMMANDATIONS



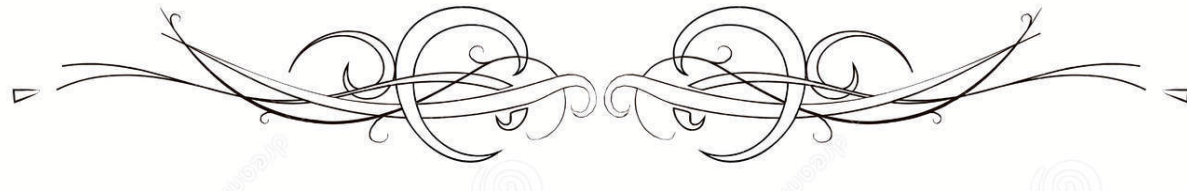
Suite à la revue de la littérature et à l'analyse des résultats de notre étude concernant ce sujet, des recommandations peuvent être formulées :

- ✚ Effectuer un dépistage précoce de la TL, au diagnostic de MICI en dehors de poussée et de traitement immunosuppresseur, et savoir répéter le dépistage avant l'escalade thérapeutique vers un traitement à haut risque de réactivation.
- ✚ Assurer l'élimination soigneuse de la tuberculose active avant de diagnostiquer une tuberculose latente par :
 - ❖ Un interrogatoire minutieux à la recherche des signes d'imprégnations tuberculeuses, de signes d'appel cliniques évocateurs de tuberculose, de notion de contagé et d'antécédent de tuberculose guéri, précisant ainsi la qualité du traitement reçu. (Une tuberculose suffisamment traitée ne nécessite pas un TPT après des tests immunologiques positifs)
 - ❖ Un examen clinique pleuropulmonaire et ganglionnaire à la recherche des signes évocateurs de tuberculose.
 - ❖ Une radiographie thoracique standard pour exclure une tuberculose pulmonaire et rechercher les signes de TL (nodules calcifiés, cicatrices fibreuses, épaissement pleural), l'utilisation de la TDM thoracique est décidée au cas par cas en raison du risque d'irradiation.
 - ❖ Le GeneXpert sur les biopsies intestinales est recommandé en cas de doute diagnostique sur une tuberculose intestinale
- ✚ Préconiser l'IGRA au lieu de l>IDR lors de la réalisation des tests immunologiques en raison de l'interférence de cette dernière avec la vaccination, et répéter l'IGRA en cas de résultat indéterminé.
- ✚ En cas de TL :
 - ❖ Le TPT est systématique avant une biothérapie,

- ❖ En cas d'indication d'immunosuppresseurs conventionnels, discuter de son intérêt après évaluation de l'ensemble des facteurs de risque (comorbidités, activité de la maladie, état nutritionnel, niveau socioéconomique)
 - ❖ Le choix du protocole thérapeutique doit tenir compte des antécédents médicaux du patient (tels que le VIH et les atteintes hépatiques chroniques), ainsi que du risque d'interactions médicamenteuses.
 - ❖ La surveillance clinique rapprochée au cours du TPT est obligatoire à la recherche d'EII, et en dehors du TTT pour identifier une éventuelle réactivation.
- ✚ En dehors de TL :
- ❖ La surveillance est toujours nécessaire, la survenue de tuberculose est fréquente sous anti-TNF alpha et possible sous les traitements usuels vue l'endémicité de la maladie.
- ✚ Education du patient comme étant un acteur principal dans la prévention en ce qui concerne:
- ❖ L'importance de la chimio-prophylaxie pour prévenir la tuberculose (adhérence au traitement++)
 - ❖ Les mesures préventives simples, comme éviter les contacts étroits avec les personnes qui toussent et porter un masque dans les lieux publics bondés et mal aérés, diminuent le risque de contamination.
- ✚ Formation continue des professionnels de santé dans la prise en charge de la TL



CONCLUSION



La TL correspond à un portage sain de BK et constitue un réel réservoir de la tuberculose maladie.

Les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose ont mis le point sur l'intérêt majeur de dépister et gérer la tuberculose latente, notamment en présence de facteurs de risque.

Les patients atteints de MICI constituent une population à risque de réactivation de TL à cause de l'activité de la maladie et à l'immunosuppression pharmacologique induite lors de la PEC.

Projeter les recommandations américaines et européennes sur notre contexte semble loin d'être faisable vu l'hétérogénéité en termes d'endémicité et de niveau socio-économique, une conduite bien établie s'avère donc nécessaire à déterminer pour une meilleure prise en charge des patients de même pour renforcer la lutte contre la tuberculose maladie.

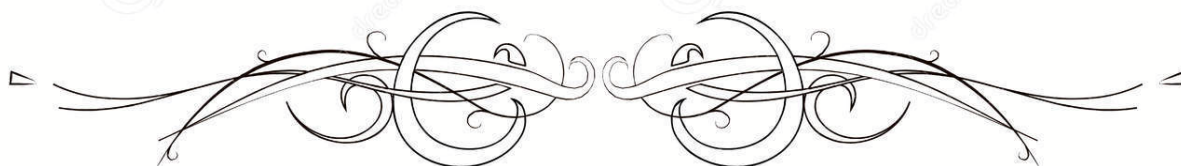
Les tests immunologiques disponibles ont certaines limites de spécificité et de sensibilité à l'origine des difficultés d'interprétation en l'absence d'un gold standard pour le dépistage de TL. En revanche, l'IGRA chez les patients MICI a un bon rapport coût-efficacité.

Notre étude a montré que la prévalence de la TL est de 17 % chez les patients MICI dépistés, ainsi qu'une chimioprophylaxie antituberculeuse chez 85 % d'eux a permis d'avoir un taux de réactivation de 0%, hormis d'autres patients (2,5%) dont le dépistage était négatif ont développé la tuberculose sous Anti-TNF alpha et d'autres TTT (5-ASA, glucocorticoïdes).

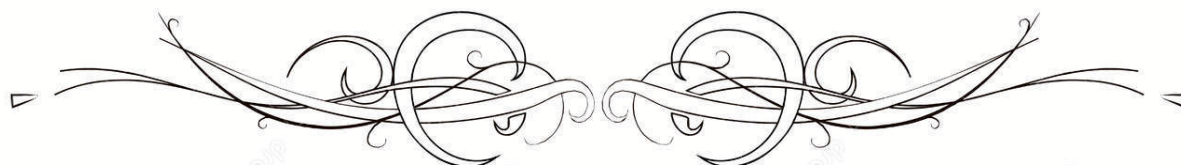
En comparaison avec d'autres études, la chimioprophylaxie antituberculeuse ne protège pas complètement contre la tuberculose maladie, et peut-être à l'origine des effets secondaires. Cependant, elle diminue significativement le risque de réactivation.

La surveillance reste un élément essentiel dans la prise en charge de ces patients, quel que soit le profil après le dépistage (présence ou absence de tuberculose latente).

Contrôler les foyers de tuberculose maladie et améliorer la qualité de vie et le niveau socio-économique des Marocains demeurent des points déterminants dans la gestion de cette endémie.



ANNEXES



***Traitements des poussées :**

Corticothérapie ciclosporine Bi-antibiothérapie
pansements intestinaux Régime sans résidu
Anticoagulation prophylactique Réhydratation

***Traitement de fond reçu :**

L'acide 5-aminosalicylique et ses dérivés Les corticostéroïdes
La mercaptopurine, l'azathioprine Methotrexate
Les anti-TNF ALPHA : Infliximab Adalimumab Golimumab
Les anti-intégrines Les anti-interleukines Les inhibiteurs de la janus kinase

***Traitement chirurgical :** nombre : type de gestes :

***Activité de la maladie à l'admission** *le score utilisé :

III. Bilan de la tuberculose : Non réalisé Réalisé

1- Éléments de l'interrogatoire et de la clinique : FDR d'exposition, signes d'appel de tuberculose active.

- Vaccination par BCG : oui non non précisé
- ATCDS de tuberculose traité : oui non la date : la forme :
la durée de traitement :
- Notion de contagé tuberculeux récent : oui non le contaminateur :
La durée d'exposition :
- Signes d'appel pleuropulmonaire : toux expectorations douleur thoracique
dyspnée hémoptysie
- Signes d'appel extra pulmonaires :
- Signes généraux : sueurs nocturnes AEG fièvre
- Examen clinique :

2- Imagerie :

- Radio thorax : non faite Faite : normal pathologique
- TDM thoracique : non faite Faite : normal pathologique

3- Bactériologie :

- Examen cyto bactériologique des expectorations et culture de BK : négatif
positif
- Gène expert sur les biopsies intestinales : négatif positif

4- Tests immunologiques :

- Tests réalisés : IDR IGRA IGRA et IDR aucun
- Résultats :
 - IDR en mm :
 - IGRA : positif négatif indéterminé non réalisé
- Ordre de réalisation : IGRA en premier IDR en premier
- Délai de réalisation d'IGRA après IDR en semaines :

- Concordance entre les résultats d'IDR et l'IGRA : oui non

5- Chronologie et conditions de réalisation du bilan de tuberculose :

- Au diagnostic
- Au changement du traitement (avant l'introduction d'un immunosuppresseur)
- Indépendamment du traitement
- Lors de la réalisation des tests, le patient était sous immunosuppresseurs :
Non oui lequel :

6- Résultat du bilan

- Tuberculose maladie
- tuberculose latente
- absence de tuberculose latente selon les tests utilisés
- Profil indéterminé pour la tuberculose latente

7- En l'absence de tuberculose latente :

- Surveillance : oui non Rythme : Moyens :
- Répétition des tests immunologiques : oui non
Indication : Résultats :

8- En présence de tuberculose latente :

- Surveillance : oui non Rythme : Moyens :
- Indication de chimio prophylaxie : oui non
- Type de protocole : INH 6 MOIS INH 9 MOIS INH ET RIF 3 MOIS
RIF 4mois
- Effets secondaires liés à la chimio-prophylaxie :
Cytolyse hépatique Allergie médicamenteuse
Insuffisance hépatocellulaire aigue autres :
- Retentissement sur le choix thérapeutique et PEC de la maladie : oui non
Si oui, préciser son type :

IV. Evolution clinique des patients sur un recul de minimal de 2 ans :

Absence de signes cliniques évocateurs de tuberculose active

Tuberculose maladie

- Mode de révélation :
- Localisation :
- Tuberculose latente antérieur : oui Non
- Chimio prophylaxie antérieur : oui Non
Si oui préciser :- Le protocole :
-Le délai en mois entre la chimio prophylaxie et le diagnostic de tuberculose :
- Type d'immunosuppresseur indiqué dans la PEC de MICI avant le diagnostic de tuberculose et durée de prise :
- L'évolution après traitement curatif : Bonne complications :
- Notion de résistance aux anti-bacillaires : oui non

Annexe 2

CDAI ou Indice de Best

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Somme	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles									2	
Douleurs Abdominales Absente = 0, Légères = 1, moyennes = 2, intenses = 3	•								2	
Bien-être général : Bon = 0, Moyen = 2, Médiocre = 3, Mauvais = 4, Très mauvais = 5	•								2	
Autres manifestations :										
• Arthrites ou arthralgies	•								20	
• Iritis ou uvéite	•								20	
• Erythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux	•								20	
• Fissures, fistules, abcès anal ou périrectal	•								20	
• Autre fistule intestinale	•								20	
• Fièvre (> 38° dans la semaine)	•								20	
Traitement anti-diarrhéique (• Non = 0, Oui = 1	•								30	
Masse abdominale : • Absente = 0, Douteuse = 1, Certaine = 5	•								10	

Prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Hématocrite* : <ul style="list-style-type: none"> • Homme : 47- Hématocrite • Femme : 42 - Hématocrite 	•									6	
Poids* : <ul style="list-style-type: none"> • 100 x (1-Poids actuel/Poids théorique) 											
										Total	

Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive, compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active, supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.

Annexe 3

Indice de Harvey Bradshaw

	Valeur
Bien-être général ○ Bon = 0 ○ Moyen = 1 ○ Médiocre = 2 ○ Mauvais = 3 ○ Très mauvais = 4	
Douleurs abdominales ○ Absentes = 0 ○ Faibles = 1 ○ Moyennes = 2 ○ Intenses = 3	
Selles liquides : Nombre/jour	
Masse abdominale ○ Absente = 0 ○ Douteuse = 1 ○ Certaine = 2 ○ Certaine avec défense	
Signes extra-digestifs, abcès fistule, fissure anale : arthralgie, uvéite, kératite, érythème noueux, pyoderma gangrenosum, aphtes buccaux. 1 point par item présent	
	Total

Score < 4 : maladie inactive Score compris entre 4 et 12 : maladie active Score supérieur à 12 : maladie active très sévère

Annexe 4

L'indice de True love et Witts

Sévérité de poussée	Sévère	Modérée	Légère
Nombre d'évacuations sanglantes /jour (A)	>5	Entre 4 et 5 =	<5
Température vespérale	>37,5 °C en moyenne sur 4 j >37,8 °C 2 j/4	fièvre légère et inconstante	Absence de fièvre
Fréquence cardiaque	≥ 90 /mn	entre 60 et 90 /mn	Absence de tachycardie
Taux d'hémoglobine	≤ 75% de la normale	> 75 % de la normale	Normale
Albuminémie < 35 g/L	Oui		
Total Score	1__1_1	1__1_1	1__1_1

Critères d'Oxford modifiés : > 5 selles sanglantes (A) et un des 4 autres critères ou albuminémie < 35 g/L

Annexe 5

Score de Lichtiger

	Date					
Nombre de selles par jour (en plus du nombre habituel)	0-2					
	0					
	3-4					
	1					
	5-6					
	2					
	7-9					
	3					
Selles nocturnes	10 et plus					
	4					
Saignement rectal (en % du nombre de selles)	Non 0	Oui 1				
	Absent					
	0					
	-50%					
	1					
	<50%					
	2					
	≥50%					
3						
Incontinence fécale	100%					
	4					
Douleurs abdominales	Non 0	Oui 1				
	Aucune					
	0					
	Légères					
	1					
	Moyennes					
2						
Intenses						
	3					

Prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Etat général	Excellent 0 Très bon 1 Bon 2 Moyen 3 Mauvais 4 Très mauvais 5					
Douleurs Abdominales provoquées	Aucune 0 Légère et localisée 1 Moyenne et diffuse 2 Importante 3					
Nécessité d'un antidiarrhéique	Non 0 Oui 1					
	Total					

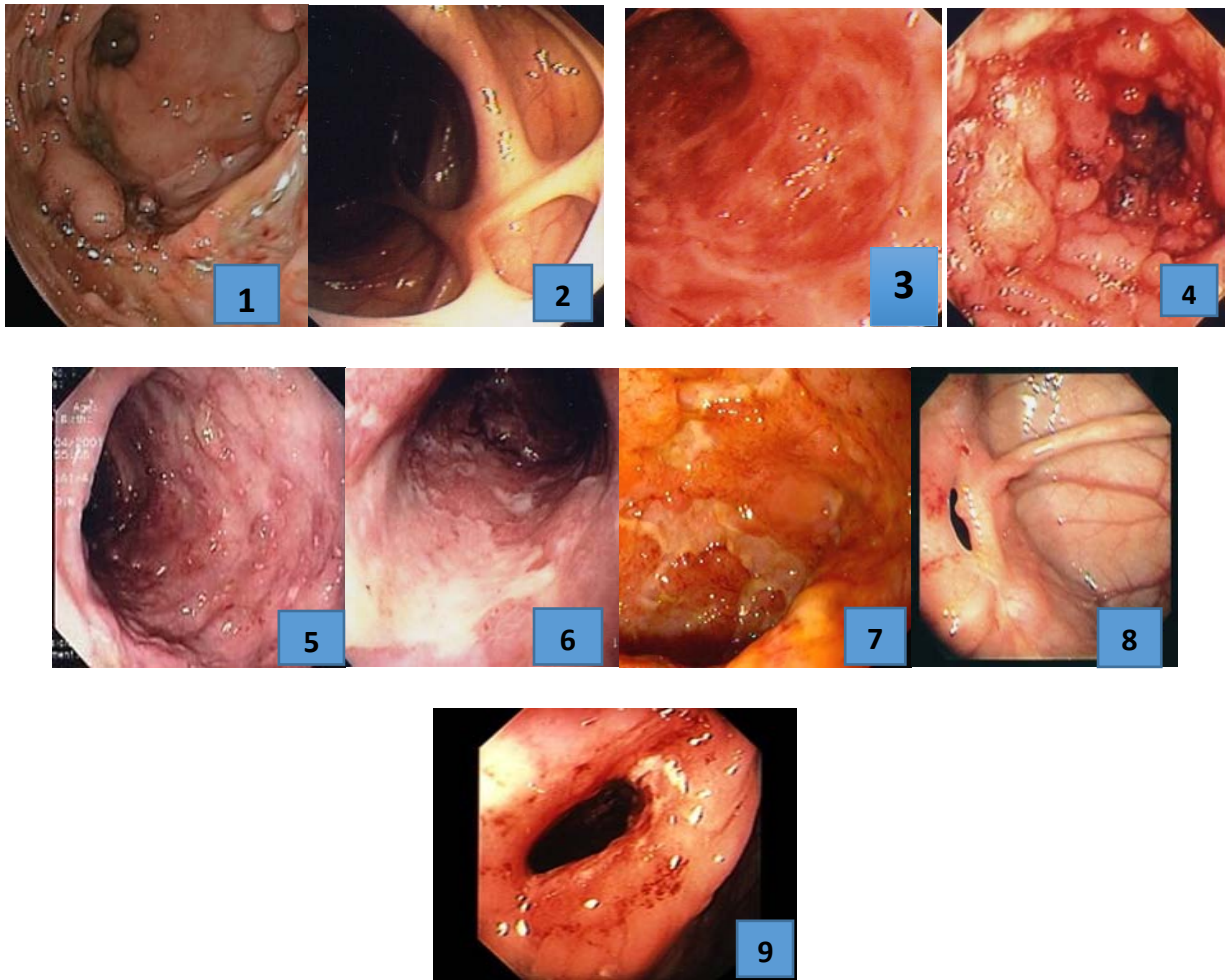
Le score de Lichtiger est proposé pour le diagnostic et le suivi sous traitement médical des Colites Aiguës Graves.

Un score > 10 signe une poussée grave.

Annexe 6

Crohn's Disease Endoscopic Index score CDEIS

Les lésions élémentaires dans la maladie de Crohn	
Lésion	Définitions ou spécifications
1. Pseudopolype 2. Ulcération cicatrisée 3. Erythème francs (plaques, bandes ou diffus) 4. Muqueuse franchement oedématiée	- Zone blanchâtre avec aspect en « verre dépoli » Un érythème léger ou modéré doit être négligé Un œdème léger ou modéré de la muqueuse doit être négligé
5. Ulcération aphtoïde 6. Ulcération superficielle ou peu profonde 7. Ulcération profonde	Définie comme une petite (2–3 mm) lésion surélevée ou plane, blanche au centre Définie comme toute ulcération ni aphtoïde ni profonde Seules les ulcérations franchement profondes doivent être notées sous ce titre
8. Sténose non ulcérée 9. Sténose ulcérée	Doit être impossible ou difficile à traverser avec un endoscope pour adulte Doit être impossible ou difficile à traverser avec un endoscope pour adulte



Le CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity) est un indice permettant de déterminer la gravité de la maladie de Crohn. Le score prend en compte 4 paramètres, chacun évalué dans 5 segments prédéfinis du côlon (iléon, côlon ascendant, côlon transverse, côlon descendant et anse sigmoïde, et rectum).

Table de calcul du score CDEIS				
	Ulcérations profondes 12 points	Ulcérations superficielles 6 points	Surface atteinte par la maladie en cm par EVA* (0-10 cm)	Surface des ulcérations en cm par EVA* (0-10 cm)
Iléon	0 ou 12 (12 si présentes, 0 si absentes)	0 ou 6 (6 si présentes, 0 si absentes)	0-10	0-10
Colon droit	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Transverse	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Colon gauche	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Rectum	0 ou 12	0 ou 6	0-10	0-10
Total	Total 1	Total 2	Total 3	Total 4

*EVA : échelle visuelle analogique

Somme des totaux 1+2+3+4 =

Total A

Nombre de segments visualisés en partie ou en totalité (de 1 à 5)

n

Total A/n =

Total B

En cas de sténose ulcérée dans un segment quelconque, ajouter 3

Total C

En cas de sténose non ulcérée dans un segment, ajouter 3

Total D

Total B + C + D =

Score CDEIS

CDEIS : 0 à 44

Score	Décodage
< 3	Rémission endoscopique
3 – 8	Activité endoscopique légère
9 – 12	Activité endoscopique modérée
> 12	Activité endoscopique sévère

Annexe 7

Simple Endoscopic Score for Crohn Disease SES CD

	Taille des ulcérations	Surface des ulcérations	Surface des lésions	Sténoses
Iléon	0-3	0-3	0-3	0-3
Colon droit	0-3	0-3	0-3	0-3
Colon transverse	0-3	0-3	0-3	0-3
Colon gauche	0-3	0-3	0-3	0-3
Rectum	0-3	0-3	0-3	0-3

Les points sont attribués en fonction des observations résultant de l'examen de chacun des segments et doivent ensuite être additionnés:

Taille des ulcérations :

Aucune ulcération = 0 ; aphtes = 1 ; ulcérations importantes (jusqu'à 2 cm) = 2 ; ulcérations très importantes (> 2 cm) = 3

Etendue des ulcérations :

Aucune ulcération = 0 ; < 10 % = 1 ; 10 à 30 % = 2 ; > 30 % = 3

Etendue des lésions :

Segment non touché = 0 ; < 50 % = 1 ; 50 à 75 % = 2 ; > 75 % = 3

Sténoses :


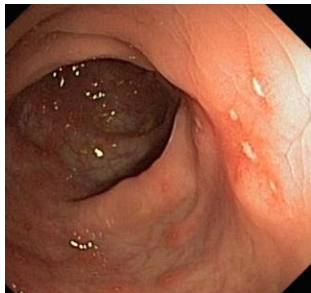


Aucune sténose = 0 ; sténose unique, franchissable = 1 ; sténoses multiples, franchissables = 2 ; sténose non franchissable = 3

Score	Décodage
0 - 2	Rémission endoscopique
3 - 6	Activité endoscopique légère
7 - 15	Activité endoscopique modérée
> 15	Activité endoscopique sévère

Annexe 8

Score pronostique de Rutgeerts

=Indice endoscopique d'évaluation du risque de récurrence clinique après résection iléocolique, décrit la sévérité des lésions muqueuses iléales récidivant après une résection iléocolique

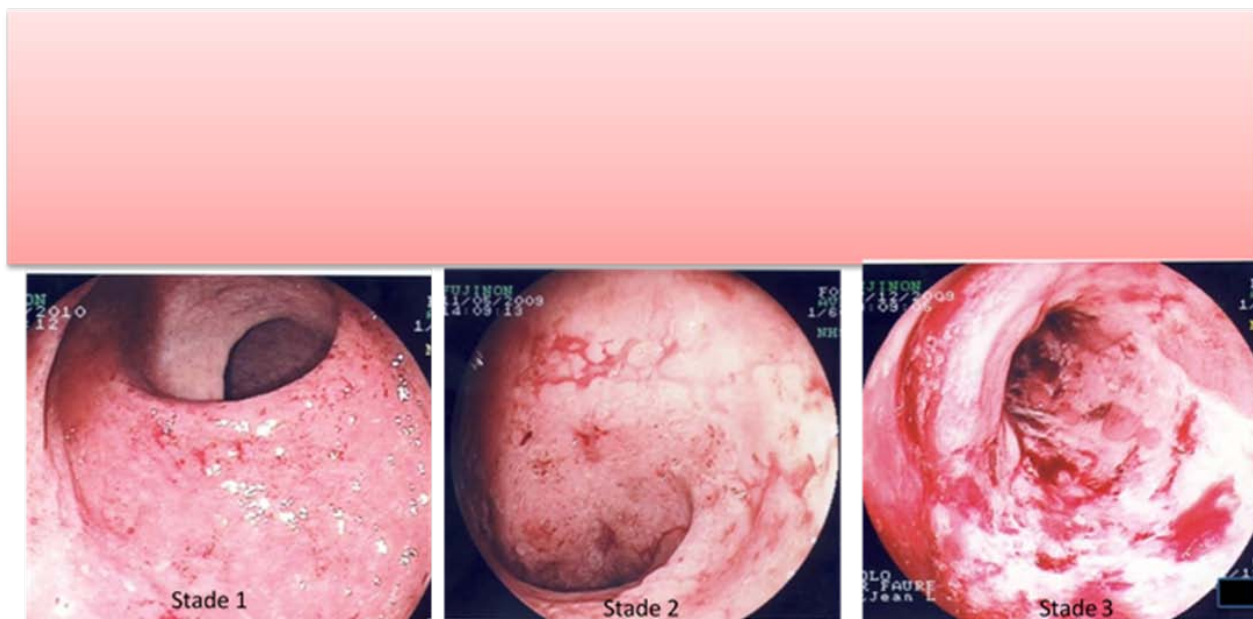
Stade i,0	Absence de lésions	
Stade i,1	Ulcérations iléales aphtoïdes peu nombreuses (= 5)	
Stade i,2	Ulcérations aphtoïdes multiples (> 5) avec muqueuse intercalaire normale ou Zones isolées de lésions plus larges ou lésions confinées à l'anastomose (sur moins de 1 cm de long)	
Stade i,3	Iléite aphtoïde diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire	
Stade i,4	Iléite diffuse avec ulcérations plus larges, nodules et/ou sténose	

Score \geq i,2 : indication à une optimisation thérapeutique

Annexe 9

Sous score endoscopique du MAYO score dans la RCH

Normal	0
Anomalies légères (érythème, diminution de la vascularisation, légère fragilité)	1
Anomalies modérées (érythème franc, vascularisation non visible, fragilité, érosions)	2
Anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)	3

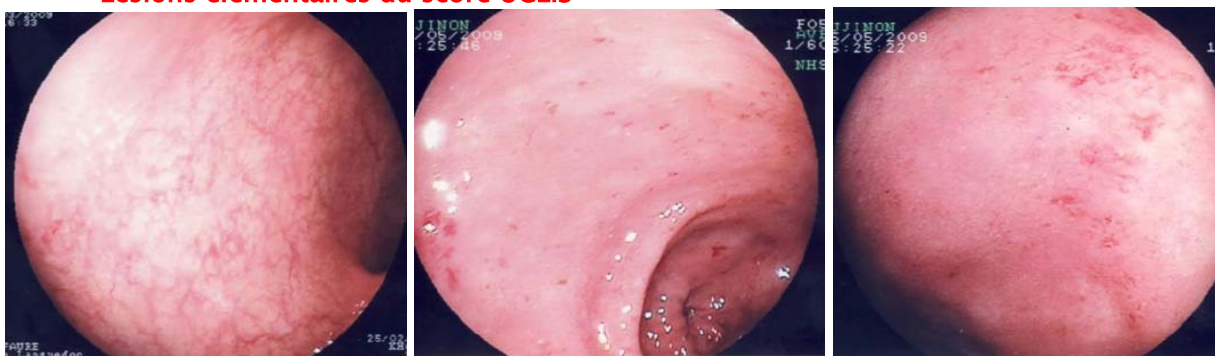


Annexe 10

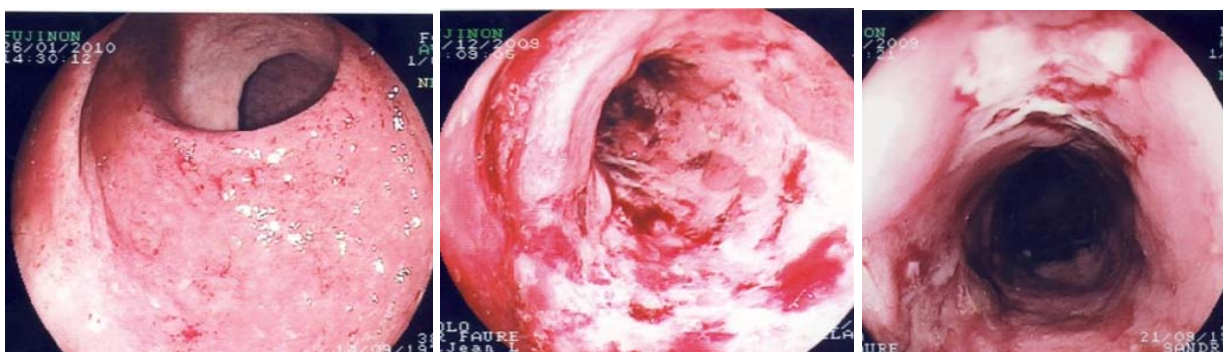
Score de UCEIS Ulcerative Colitis Endoscopic Index Score

Item	Aspect	Score
Trame vasculaire	Normal	0
	Diminution	1
	Disparition	2
Saignement	Absent	0
	Points ou stries coagulées, lavables	1
	Sang frais luminal peu abondant	2
	Sang frais luminal abondant et/ou saignement spontané	3
Erosions et ulcérations	Absentes	0
	< 5 mm, superficielles	1
	> 5 mm, enduit fibrineux	2
	Creusantes	3
Total		0 – 8

Lésions élémentaires du score UCEIS



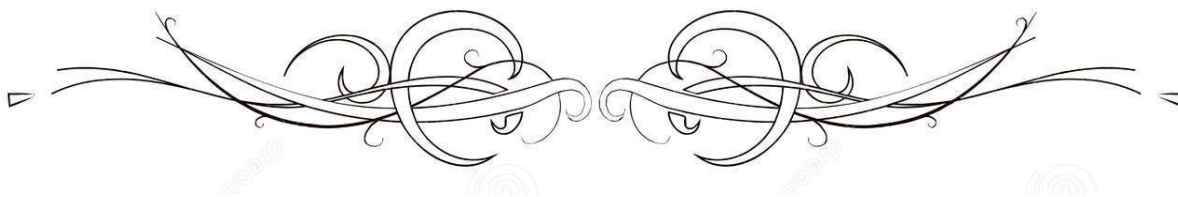
Diminution de la trame vasculaire	Disparition de la trame vasculaire avec des points érythémateux ou stries coagulées
-----------------------------------	---



Saignement luminal minime, peu abondant avec stries coagulés peu abondant avec stries	Saignement luminal sévère, abondant avec ulcérations superficielles et creusantes avec dépôt de fibrine	Ulcérations superficielles et profondes
--	---	---



RESUMES



Résumé

Introduction : Les maladies inflammatoires intestinales sont à l'origine d'un état d'immunosuppression multifactorielle, leur incidence est en augmentation au sein de notre pays endémique de tuberculose, soulignant l'intérêt de la prévention de la tuberculose chez cette population à risque. La prise en charge de la tuberculose latente est au centre de cette prévention, empêchant ainsi son évolution vers une tuberculose maladie. L'objectif de l'étude est de déterminer la prévalence de la tuberculose latente chez les MICI, décrire les modalités de dépistage et de traitement ainsi que l'évolution clinique.

Matériels et Méthodes : il s'agit d'une étude descriptive longitudinale rétrospective et monocentrique, réalisée auprès de 302 malades atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin suivis dans le service de gastro-entérologie du centre hospitalier universitaire Mohamed VI, sur une durée de 7 ans et 4 mois. Les dossiers médicaux des patients ont été explorés à l'aide d'une fiche d'exploitation avec recueil de toutes les données concernant : l'âge, le sexe, l'origine, le niveau socioéconomique, les comorbidités associées, l'état nutritionnel, le profil de la maladie inflammatoire intestinale, son évolution et les thérapeutiques reçues, ainsi que le bilan de tuberculose réalisé et la démarche suivie en conséquence, et enfin l'évolution jusqu'à la dernière consultation.

Résultats : 53 % patients (n=161) CROHN, 44 % (n=133) RCH et 3% (n=8) Colite indéterminée. L'âge médian est de 35,4 ans [13-73 ans] avec une prédominance du sexe féminin à 59,4 % et de origine urbaine à 77% , 2% ont été des professionnels de santé (n=6), un bas niveau socio-économique a été retrouvé chez 60 %,d'autres comorbidités associées à la maladie inflammatoire ont été identifiés :le diabète chez 2,6 % (n=8), le VIH chez un seul patient (0,3%) ,des maladies auto-immunes associées (SPA, Vitiligo, lupus, Behçet, GNMP) chez 4% (n=12), le tabagisme chez 12,5% (n=38), et l'insuffisance pondérale chez 31% (n=94).Le dépistage de la TL a intéressé 78% de la population étudiée (n=236) faisant appel à un

interrogatoire, examen clinique, une radiographie thoracique, un examen microbiologique des expectorations et un test immunologique. L'IDR est réalisée dans 32 % des cas, l'IGRA dans 65% des cas et la combinaison des deux tests dans 3 %.L'IDR était positif dans 12%, l'IGRA était positif chez 19 % des cas. La prévalence de la TL est estimée à 17% (40/236). Le traitement préventif tuberculeux est indiqué chez 85 % (34/40) des patients, recevant les thiopurines (70 % des cas) et les anti-TNF alpha (30 % des cas).La monothérapie à l'isoniazide 300 mg/J est indiquée chez 82,5 % des patients traités (28/34) dont les effets secondaires :un cas de cytolyse hépatiques, un cas de manifestations cutanéEs allergiques et un cas d'insuffisance hépatocellulaire aigüe.La bithérapie a l'isoniazide et la rifampicine a été indiquée chez 17,5 % des patients traités (6/34) sans effets secondaires notés. Un taux d'achèvement thérapeutique a atteint 91 %. Après évolution de minimum de 2 ans, aucun cas de réactivation n'a été enregistré. Tandis que 5 patients (2,5 %) ont développé une tuberculose active (pulmonaire dans 80 % et multifocale dans 20% des cas) malgré un dépistage négatif ; deux patients étaient sous anti-TNF alpha, un patient sous association anti-TNF alpha et azathioprine, un autre sous corticothérapie, et un sous 5-ASA.

Conclusion : la chimioprophylaxie antituberculeuse réduit le risque de réactivation de la tuberculose latente et la surveillance est essentielle pour détecter les nouveaux cas de tuberculose en cas de dépistage négatif.

Abstract

Intro: Inflammatory bowel disease is the cause of multifactorial immunosuppression, and its incidence is on the rise in our tuberculosis–endemic country, underscoring the importance of tuberculosis prevention in this at–risk population. The management of latent tuberculosis is central to this prevention, thus preventing its progression to tuberculosis disease. The aim of this study was to determine the prevalence of latent tuberculosis in IBD patients, to describe the screening and treatment methods used, and the clinical course of the disease.

Materials and Methods: This was a retrospective, monocentric, longitudinal descriptive study of 302 patients with chronic inflammatory bowel disease followed up in the gastroenterology department of the Mohamed VI University Hospital, over a period of 7 years and 4 months. Patients' medical records were explored using a data collection form, with all data collected concerning: age, sex, origin, socioeconomic level, associated co–morbidity, nutritional status, inflammatory bowel disease profile, course and therapies received, as well as tuberculosis work–up performed and the approach followed accordingly, and finally the course up to the last consultation.

Results: 53% patients (n=161) CROHN, 44% (n=133) UC and 3% (n=8) indeterminate colitis.

Median age was 35.4 years [13–73 years], with females predominating (59.4%) and urban dwellers (77%). 2% were healthcare professionals (n=6), low socio–economic status was found in 60%, and other comorbidities associated with inflammatory disease were identified: diabetes in 2.6% (n=8), HIV in a single patient (0.3%), associated autoimmune diseases (Ankylosing spondylitis, Vitiligo, lupus, Behçet, membranoproliferative glomerulonephritis) in 4% (n=12), smoking in 12.5% (n=38), and underweight in 31% (n=94). TL screening was carried out in 78% of the study population (n=236), using questioning, clinical examination, chest X–ray, microbiological examination of sputum and immunological testing. The TST was performed in 32% of cases, the IGRA in 65% and the combination of the two tests in 3%. The TST was positive

in 12%, the IGRA was positive in 19% of cases and the prevalence of TL was estimated at 17% (40/236). Tuberculosis preventive treatment was indicated in 85% (34/40) of patients, receiving thiopurines (70% of cases) and anti-TNF alpha (30% of cases). Isoniazid monotherapy 300 mg/D was indicated in 82.5% of patients treated (28/34), with the following side-effects: one case of hepatic cytolysis, one case of allergic skin manifestations and one case of acute hepatocellular failure. Dual therapy with isoniazid and rifampicin was indicated in 17.5% of patients treated (6/34) with no side effects noted. A Therapeutic completion rate of 91% was achieved, and after at least 2 years, no cases of reactivation were recorded. Whereas 5 patients (2.5%) developed active tuberculosis (pulmonary in 80% and multifocal in 20% of cases) despite negative screening: two patients were on anti-TNF alpha, one on a combination of anti-TNF alpha and azathioprine, another on corticosteroids, and one on 5-ASA.

Conclusion: anti-tuberculosis chemoprophylaxis reduces the risk of reactivation of latent tuberculosis, and surveillance is essential to detect new cases of tuberculosis in the event of negative screening.

ملخص

مقدمة: إن أمراض الأمعاء الالتهابية المزمنة تتسبب في حالة من التثبيط المناعي متعدد العوامل، وتزداد نسبة الإصابة بها في بلدنا الموبوء بالسل مما يؤكد أهمية الوقاية من السل لدى هذه الفئة. ويقع التحكم في السل الكامن في صميم هذه الوقاية، وبالتالي منع تطوره إلى السل النشط، الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار السل الكامن لدى مرضى أمراض الأمعاء الالتهابية ووصف طرق التشخيص . المستخدمة والعلاج وكذا المسار السريري لهم.

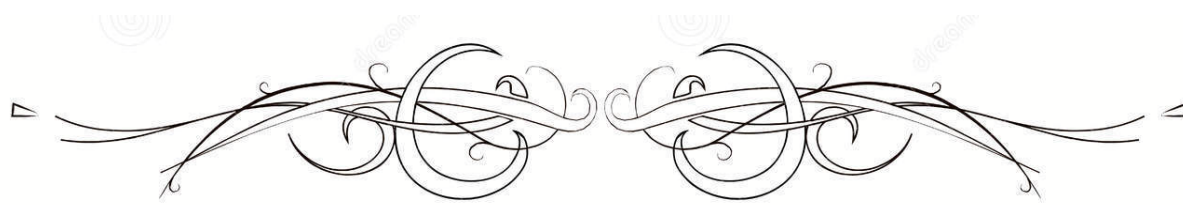
المواد والمنهجيات: كانت هذه دراسة وصفية طولية بأثر رجعي في مركز واحد شملت 302 مريضا مصابا بمرض الأمعاء الالتهابي المزمن، تمت متابعة حالتهم في قسم أمراض الجهاز الهضمي بمستشفى محمد السادس الجامعي، على مدى 7 سنوات و 4 أشهر. تم فحص السجلات الطبية للمرضى باستخدام استمارة معالجة البيانات، والتي استخلصت جميع المعطيات التالية: العمر، الجنس، الحالة الاجتماعية والاقتصادية، الأمراض المصاحبة، مؤشر كتلة الجسم، ونوعية مرض الأمعاء الالتهابي وتطوره وكذا العلاجات التي تم تلقيها، بالإضافة إلى الفحص الطبي للسل الذي تم إجراؤه والنهج المتبع نتيجة لذلك، وأخيراً الحالة السريرية للمريض حتى آخر استشارة.

النتائج: 53% من المرضى (ن=161) مصابون بمرض كرون و 44% (ن=133) مصابون بالتهاب القولون التقرحي و3% (ن=8) مصابون بالتهاب القولون غير المحدد.

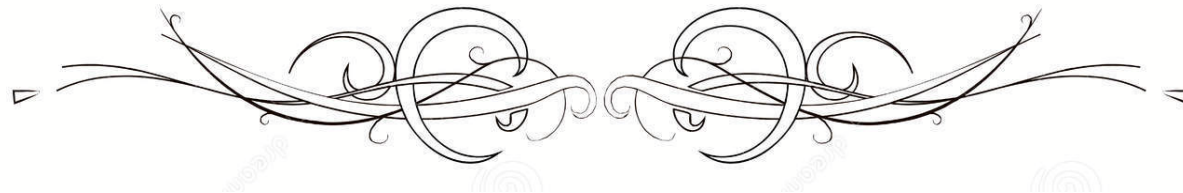
كان متوسط العمر 35.4 سنة [13-73 سنة]، وكان 59.4% من المرضى إناثا و 77% من سكان المدن، كان 2% منهم من العاملين في مجال الرعاية الصحية (ن=6)، وكان الوضع الاجتماعي والاقتصادي منخفضاً في 60% من الحالات، وتم تحديد الأمراض المصاحبة لمرض الالتهاب الأمعاء: مرض السكري في 2.6% (ن=8)، وفيروس نقص المناعة البشرية لدى مريض واحد (0.3%)، وأمراض المناعة الذاتية المرتبطة (التهاب الفقرات المتصلب، البهاق، مرض الذئبة، بهجت، التهاب كبيبات الكلى العشائي) في 4% من الحالات (ن=12)، والتدخين في 12.5% منها (ن=38)، ونقص الوزن في 31% (ن=94). تم إجراء فحص السل الكامن ل 78% من مرضى الدراسة (ن=236)، باستخدام الاستجواب والفحص السريري وفحص الصدر بالأشعة السينية والفحص الميكروبيولوجي للبلغم والاختبارات المناعية. تم إجراء اختبار السلين الجلدي في 32% من الحالات، واختبار إطلاق الإنترفيرون غاما في 65% من الحالات، والجمع بين الاختبارين في 3% من الحالات. كان اختبار السلين الجلدي إيجابياً في 12% من الحالات، وكان اختبار إطلاق الإنترفيرون غاما إيجابياً في 19% من الحالات، وقُدرت نسبة انتشار السل الكامن بنسبة 17% (236/40). تم اعتماد العلاج الوقائي من السل لدى 85% (40/34) من المرضى، الذين أخذوا بعد ذلك الثيوبورينات (70% من الحالات)

ومثبطات عامل النخر الورمي ألفا (30% من الحالات)، وتم اعتماد العلاج الأحادي بالإيزونيازيد في 82.5% من المرضى الذين عولجوا (34/28)، مع الآثار الجانبية التالية: حالة واحدة من انحلال الخلايا الكبدية، وحالة واحدة من مظاهر الحساسية الجلدية وحالة واحدة من الفشل الكبدي الحاد. تم أخذ العلاج المزدوج بالإيزونيازيد وريفامبيسين لدى 17.5% من المرضى الذين عولجوا (34/6) دون ملاحظة أي آثار جانبية. تم تحقيق معدل اكتمال علاجي بنسبة 91%، وبعد مرور عامين على الأقل، لم تُسجل أي حالة لإعادة تنشيط السل الكامن في دراستنا. في حين أن 5 مرضى (2.5%) أصيبوا بالسل النشط (الرئوي) في 80% من الحالات ومتعدد البؤر في 20% من الحالات) على الرغم من الفحص السلبي السابق للسل الكامن: مريضين كانا يتناولان مضادًا لعامل النخر الورمي ألفا، ومريض واحد على مزيج من مضاد عامل النخر الورمي ألفا والأزاثيوبرين، وآخر على الكورتيكوستيرويدات، وواحد على حمض أمينوساليسيليك..

الخلاصة: يقلل العلاج الوقائي الكيميائي المضاد للسل من خطر إعادة تنشيط السل الكامن، والمراقبة ضرورية للكشف عن حالات السل الجديدة في حالة الفحص السلبي.



BIBLIOGRAPHIES



1. **World Gastroenterology Organisation (WGO) [Internet].**
[cité 16 juin 2024]. World Gastroenterology Organisation (WGO). Disponible sur:
<https://www.worldgastroenterology.org>
2. **Librairie Lavoisier [Internet]. [cité 15 juin 2024]. Traité de gastro-entérologie RAMBAUD Jean-Claude.** Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/traite-de-gastro-enterologie-2-ed/rambaud/descriptif-9782257160546>
3. **Gower-Rousseau C, Fumery M, Savoye G, Sarter H, Pariente B, Turck D.**
Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant. *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*. 1 nov 2018;25(9):895-902.
4. **Richard N, Leboutte M, Vaillant MF, Hébuterne X, Savoye G, Marion-Letellier R.**
Quel est le rôle de l'alimentation dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 sept 2023;37(3):124-9.
5. **Altwegg R, Michon AL.**
La dysbiose intestinale dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 déc 2020;2020(527):47-54.
6. **Carlé C, Bost C, Cosquer GL, Fortenfant F.**
Avancées dans le diagnostic biologique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 mai 2024;2024(562):58-64.
7. **Kökten T, Hansmannel F, Melhem H, Peyrin-Biroulet L.**
Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Hegel*. 2016;2(2):119-29.
8. **Khor B, Gardet A, Xavier RJ.**
Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 15 juin 2011;474(7351):307-17.
9. **Manichanh C, Rigottier-Gois L, Bonnaud E, Gloux K, Pelletier E, Frangeul L, et al.**
Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut*. févr 2006;55(2):205-11.
10. **Thèse Clementine Durand.pdf.**
11. **Reenaers C.**
Facteurs prédictifs d'évolution péjorative d'une MICI.

12. **Sulz MC, Burri E, Michetti P, Rogler G, Peyrin-Biroulet L, Seibold F, et al.**
Treatment Algorithms for Crohn's Disease. *Digestion*. 13 mars 2020;101(Suppl. 1):43-57.
13. **Pariente B, Wils P.**
Les nouveaux objectifs thérapeutiques dans les MICI – Rémission histologique dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 1 nov 2020;27(4):20-6.
14. **Chang S, Hanauer S.**
Optimizing pharmacologic management of inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Pharmacol*. juin 2017;10(6):595-607.
15. **Dérivés aminosalicylés □: ROWASA®, FIVASA®, PENTASA®, DIPENTUM®, SALAZOPYRINE®, QUADRASA®** [Internet]. GETAID. 2019 [cité 16 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/les-derives-aminosalicyles-rowasa-fivasa-pentasa-dipentum-salazopyrine-quadrassa>
16. **Carmine Stolfi RP, Francesco Pallone GM.**
Molecular basis of the potential of mesalazine to prevent colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 28 juill 2008;14(28):4434-9.
17. **Perrotta C, Pellegrino P, Moroni E, De Palma C, Cervia D, Danelli P, et al.**
Five-Aminosalicyclic Acid: An Update for the Reappraisal of an Old Drug. *Gastroenterology Research and Practice*. 2015;2015(1):456895.
18. **Anamorphik S.**
CREGG. 2019 [cité 16 juin 2024]. MICI – Les étapes du traitement médical. Disponible sur: <https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/les-etapes-du-traitement-medical/>
19. **Cosnes J, Seksik P.**
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : de la sulfasalazine aux biothérapies. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 1 août 2009;33(8):692-701.
20. **Paul C.**
Ciclosporine. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 1 juin 2019;146(6):466-9.
21. **Chatti O, Nour E, Hammami A, Ben Ameer W, Dahmani W, Brahem A, et al.**
Quand introduire la ciclosporine pour traiter une RCH aiguë sévère réfractaire aux stéroïdes ? *La Revue de Médecine Interne*. 1 juin 2023;44:A237.

22. **Immunosuppresseurs antimétabolite/antifolate [Internet].** [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-antimetabolite-antifolate?category_id=80
23. **Les thiopurines dans les MICI : retour vers le futur! | Pr Laurent Peyrin-Biroulet [Internet].** [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/revues/la-lettre-du-pharmacologue/n-1-mars-2018/les-thiopurines-dans-les-mici-retour-vers-le-futur>
24. **Mantzaris GJ.**
Thiopurines and Methotrexate Use in IBD Patients in a Biologic Era. *Curr Treat Options Gastroenterol.* mars 2017;15(1):84-104.
25. **Venner JM, Bernstein CN.**
Immunomodulators: still having a role? *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2022;10:goac061.
26. **Roblin X, Barrau M.**
Place des thiopurines dans la prise en charge des MICI en 2023. *Hépatogastro & Oncologie Digestive.* janv 2023;30(1):40-6.
27. **Antimétabolites [Internet].** [cité 17 juin 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antimetabolites>
28. **Beylot-Barry M, Le Maitre M.**
Méthotrexate. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* déc 2011;138(12):833-5.
29. **Nielsen OH, Steenholdt C, Juhl CB, Rogler G.**
Efficacy and safety of methotrexate in the management of inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *EClinicalMedicine.* mars 2020;20:100271.
30. **Festen EAM, Weersma RK.**
How will insights from genetics translate to clinical practice in inflammatory bowel disease? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 1 juin 2014;28(3):387-97.
31. **Liefferinckx C, Cremer A, Franchimont D.**
Switching biologics used in inflammatory bowel diseases: how to deal with in practice? *Current Opinion in Pharmacology.* 1 déc 2020;55:82-9.

32. **Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, Singh H, Falck-Ytter Y, Sultan S, et al.**
AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 1 juin 2021;160(7):2496-508.
33. **Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al.**
ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 1 janv 2022;16(1):2-17.
34. **Ardizzone S, Armuzzi A, Caprioli F, Castiglione F, Danese S, Daperno M, et al.**
Timing of proper introduction, optimization and maintenance of anti-TNF therapy in IBD: Results from a Delphi consensus. *Digestive and Liver Disease*. 1 janv 2024;56(1):98-105.
35. **Higashiyama M, Hokari R.**
New and Emerging Treatments for Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*. 10 nov 2022;104(1):74-81.
36. **Anti-TNF alpha [Internet]. [cité 18 juin 2024]. Disponible sur:**
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
37. **Komaki Y, Komaki F, Sakuraba A, Cohen R.**
Approach to Optimize Anti-TNF- α Therapy in Patients With IBD. *Curr Treat Options Gastroenterol*. mars 2016;14(1):83-90.
38. **Koelink PJ, Bloemendaal FM, Li B, Westera L, Vogels EWM, van Roest M, et al.**
Anti-TNF therapy in IBD exerts its therapeutic effect through macrophage IL-10 signalling. *Gut*. juin 2020;69(6):1053-63.
39. **Alipour O, Gualti A, Shao L, Zhang B.**
Systematic review and meta-analysis: real-world data rates of deep remission with anti-TNF α in inflammatory bowel disease. *BMC Gastroenterol*. déc 2021;21(1):312.
40. **Park SK, Kim YB, Kim S, Lee CW, Choi CH, Kang SB, et al.**
Development of a Machine Learning Model to Predict Non-Durable Response to Anti-TNF Therapy in Crohn's Disease Using Transcriptome Imputed from Genotypes. *JPM*. 9 juin 2022;12(6):947.
41. **Argollo M, Fiorino G, Peyrin-Biroulet L, Danese S.**
Vedolizumab for the treatment of Crohn's disease. *Expert Rev Clin Immunol*. mars 2018;14(3):179-89.

42. **Verstockt B, Salas A, Sands BE, Abraham C, Leibovitzh H, Neurath MF, et al.**
IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* juill 2023;20(7):433-46.
43. **MacDonald JK, Nguyen TM, Khanna R, Timmer A.**
Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 nov 2016;11(11):CD007572.
44. **Núñez P, Quera R, Yarur AJ.**
Safety of Janus Kinase Inhibitors in Inflammatory Bowel Diseases. *Drugs.* mars 2023;83(4):299-314.
45. **Klotz C, Dhooge M, Oudjit A, Barret M, Beuvon F, Chaussade S, et al.**
Prise en charge de la maladie de Crohn. *La Presse Médicale.* 1 avr 2015;44(4, Part 1):411-7.
46. **Lelièvre O, Benoist S, Brouquet A.**
Indications, modalités et résultats du traitement chirurgical de la rectocolite hémorragique en 2024. *Journal de Chirurgie Viscérale.* mai 2024;S1878786X24000895.
47. **Louis PCA.**
Recherches anatomico-pathologiques sur la phthisie. A Paris : Chez Gabon et compagnie, libraires, rue de l'École-de-médecine, et à Montpellier, chez les mêmes libraires,; 1825.
48. **Laennec RTH, Laennec M.**
Traité de l'auscultation médiate, et des maladies des poumons et du coeur. J. S. Chaudé; 1837. 556 p.
49. **Villemin JA.**
Études sur la tuberculose: preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité. J.-B. Baillièrre et fils; 1868. 666 p.
50. **Baumgarten: Ueber latente Tuberkulose** – Google Scholar [Internet]. [cité 19 juin 2024].
Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?hl=en&publication_year=1882&author=PC.+Baumgarten&title=Uber+latente+Tuberkulose.
51. **Koch R.**
Die Ätiologie der Tuberkulose. 30 mars 2010 [cité 19 juin 2024]; Disponible sur:
<https://edoc.rki.de/handle/176904/5163>

52. **@NatGeoFrance. National Geographic. 2021 [cité 19 juin 2024]. Robert Koch, chasseur de bactéries et pionnier dans la recherche contre la tuberculose.** Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/2021/08/robert-koch-chasseur-de-bacteries-et-pionnier-dans-la-recherche-contre-la-tuberculose>
53. **Behr MA, Kaufmann E, Duffin J, Edelstein PH, Ramakrishnan L.** Latent Tuberculosis: Two Centuries of Confusion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 20 juill 2021 [cité 19 juin 2024]; Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.202011-4239PP?role=tab>
54. **Yik Wang C.** An Experimental Study OF LATENT TUBERCULOSIS. *The Lancet*. 2 sept 1916;188(4853):417-9.
55. **Opie EL.** Pathology of the Tuberculosis of Childhood and Its Bearing on Clinical Work. *Br Med J*. 17 déc 1927;2(3493):1130-5.
56. **Halbrecht I.** STREPTOMYCIN IN LATENT GENITAL TUBERCULOSIS IN WOMEN. *The Lancet*. 13 janv 1951;257(6646):85-6.
57. **DEBRE R, PERDRIZET S, LOTTE A, NAVEAU M, LERT F.** Isoniazid Chemoprophylaxis of Latent Primary Tuberculosis: in Five Trial Centres in France from 1959 to 1969*. *International Journal of Epidemiology*. 1 juill 1973;2(2):153-60.
58. **Salgame P, Geadas C, Collins L, Jones-López E, Ellner JJ.** Latent tuberculosis infection – Revisiting and revising concepts. *Tuberculosis*. 1 juill 2015;95(4):373-84.
59. **Carranza C, Pedraza-Sanchez S, de Oyarzabal-Mendez E, Torres M.** Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Front Immunol*. 2020;11:2006.
60. **Gong W, Wu X.** Differential Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection and Active Tuberculosis: A Key to a Successful Tuberculosis Control Strategy. *Front Microbiol* [Internet]. 22 oct 2021 [cité 20 juin 2024];12. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.745592/full>

61. **Vezeris N, Aubry A, Brossier F, Robert J, Jaffré J, Fraise P.**
Mycobacterium tuberculosis.
62. **cours commun de résidanat aout 2020,sujet 72 la tuberculose pulmonaire commune**
page4
63. **Laboratoire nationale de référence de la tuberculose**
Manuel_Culture_des_myco bactéries.édition 2017 page 27
64. **Haoues M, Essafi M.**
LE MACROPHAGE: CHEF D'ORCHESTRE DE L'IMMUNITE ANTI-TUBERCULEUSE. 2012.
65. **Liu Y, Zhang L, Chen Y, Ruan G, Liu Y, Chen S, et al.**
Incidence and Risk Factors of Active Tuberculosis Among Hospitalized Patients with Latent Tuberculosis Infection in China: A Cohort Study. Infect Drug Resist. 2024;17:953-60.
66. **Chen HW, Kuo YW, Chen CY, Chang CH, Wang SM, Chien YC, et al.**
Increased Tuberculosis Reactivation Risk in Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitor-Based Therapy. The Oncologist. 1 avr 2024;29(4):e498-506.
67. **Harmouche H, Bourgarit A, Farge D, Sereni D.**
[Reactivation of tuberculosis after antiretroviral treatment in an HIV-infected patient]. Rev Mal Respir. déc 2001;18(6 Pt 1):669-70.
68. **Verma A, Kaur M, Singh LV, Aggarwal D, Verma I, Radotra BD, et al.**
Reactivation of latent tuberculosis through modulation of resuscitation promoting factors by diabetes. Sci Rep. 5 oct 2021;11(1):19700.
69. **Solá E, Rivera C, Mangual M, Martinez J, Rivera K, Fernandez R.**
Diabetes mellitus: an important risk factor for reactivation of tuberculosis. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2016;2016:16-0035.
70. **Richardson RMA.**
The diagnosis of tuberculosis in dialysis patients. Semin Dial. juill 2012;25(4):419-22.
71. **Gómez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M, Biobadaser Group.**
Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. Arthritis Rheum. 15 juin 2007;57(5):756-61.

- 72. Miossec P.**
Réactivation de la tuberculose au cours des traitements par inhibiteurs du TNF : compréhension et prévention. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. janv 2018;202(1-2):321-9.
- 73. Robert M, Miossec P.**
Reactivation of latent tuberculosis with TNF inhibitors: critical role of the beta 2 chain of the IL-12 receptor. Cell Mol Immunol. juill 2021;18(7):1644-51.
- 74. Dambuza I, Keeton R, Allie N, Hsu NJ, Randall P, Sebesho B, et al.**
Reactivation of M. tuberculosis infection in trans-membrane tumour necrosis factor mice. PLoS One. 2011;6(11):e25121.
- 75. Miossec P.**
[Reactivation of tuberculosis during treatment with inhibitors of TNF]. Rev Prat. mai 2018;68(5):537-40.
- 76. Frésard I, Bridevaux PO, Janssens JP.**
Adverse effects and adherence to treatment of rifampicin 4 months vs isoniazid 6 months for latent tuberculosis. Swiss Medical Weekly. 15 août 2011;141(3334):w13240-w13240.
- 77. Sahn SA, Lakshminarayan S.**
Tuberculosis after corticosteroid therapy. Br J Dis Chest. juill 1976;70(3):195-205.
- 78. Minderhoud TC, van Meer MPA, van Thiel RJ, den Hoed CM, van Daele PLA, Schurink CAM.**
[Infections during glucocorticoid use]. Ned Tijdschr Geneesk. 30 août 2018;162:D2215.
- 79. Cheng MP, Kuzstos AE, Bold TD, Ho VT, Glotzbecker BE, Hsieh C, et al.**
Risk of Latent Tuberculosis Reactivation After Hematopoietic cell Transplantation. Clin Infect Dis. 16 août 2019;69(5):869-72.
- 80. Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E.**
Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. Clin Infect Dis. 15 févr 2005;40(4):581-7.
- 81. Semba RD, Darnton-Hill I, de Pee S.**
Addressing tuberculosis in the context of malnutrition and HIV coinfection. Food Nutr Bull. déc 2010;31(4 Suppl):S345-364.

82. **Campbell JR, Pease C, Daley P, Pai M, Menzies D.**
Chapter 4: Diagnosis of tuberculosis infection. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine. 24 mars 2022;6(sup1):49-65.
83. **Organisation mondiale de la Santé.**
Directives pour la prise en charge de l'infection tuberculeuse latente (ITL). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2018.
84. **L'organisation mondiale de la santé**
Mettre en oeuvre la stratégie pour mettre fin à la tuberculose , mise à jour 2022 page 21–76..
85. **Chapitre 2. Identification des populations nécessitant un traitement préventif de la tuberculose | TB Knowledge Sharing [Internet].** [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://tbksp.org/fr/node/631>
86. **Guide PEC TB enfant et adolescent VF révisée 29 nov 2020.pdf [Internet].** [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Documents/2022/03/Guide%20PEC%20TB%20enfant%20et%20adolescent%20VF%20r%C3%A9vis%C3%A9e%2029%20nov%202020.pdf>
87. **Zang J, Cai T, Zong C, Yang G, Zhang Z, Xue C.**
Tuberculin skin test result detection method based on CSN-II and improved OTSU method. Measurement. 1 avr 2024;229:114409.
88. **Olivier C.**
L'intradermoréaction à la tuberculine. Archives de Pédiatrie. 1 juin 2000;7:S559-64.
89. **Guide proposé par Unité de lutte antituberculeuse de Loire –CLAT 42 : PratiquerLireTUBERTEST.pdf page 5–9.**
90. **L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine. Médecine et Maladies Infectieuses.** 1 août 2004;34(8):358 -63.
91. **Goletti D, Sanduzzi A, Delogu G.**
Performance of the Tuberculin Skin Test and Interferon- γ Release Assays: An Update on the Accuracy, Cutoff Stratification, and New Potential Immune-based Approaches. The Journal of Rheumatology Supplement. 1 mai 2014;91:24-31.

92. **Zellweger JP, Sotgiu G, Corradi M, Durando P.**
The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *Med Lav.* 26 juin 2020;111(3):170-83.
93. **Carranza C, Pedraza-Sánchez S, de Oyarzabal-Mendez E, Torres M.**
Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Front Immunol* [Internet]. 10 sept 2020 [cité 22 juin 2024];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.02006/full>
94. **Arend SM, Geluk A, van Meijgaarden KE, van Dissel JT, Theisen M, Andersen P, et al.**
Antigenic equivalence of human T-cell responses to *Mycobacterium tuberculosis*-specific RD1-encoded protein antigens ESAT-6 and culture filtrate protein 10 and to mixtures of synthetic peptides. *Infect Immun.* juin 2000;68(6):3314-21.
95. **Harboe M, Oettinger T, Wiker H, Rosenkrands I, Andersen P.**
Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in *Mycobacterium tuberculosis* and virulent *Mycobacterium bovis* and for its absence in *Mycobacterium bovis* BCG. *Infection and Immunity.* janv 1996;64(1):16-22.
96. **Amlerová J, Hrabák J.**
[IGRA methods in the routine operation – QuantiFERON®-TB Gold or T-SPOT.TB?]. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2016;65(4):246-8.
97. **Biomarkers to identify *Mycobacterium tuberculosis*-infection: finding the needle in a haystack | Immunopaedia [Internet]. Immunopaedia | Advancing global immunology education. 2022 [cité 22 juin 2024]. Disponible sur:**
<https://www.immunopaedia.org.za/breaking-news/biomarkers-to-identify-mtb-infection-finding-the-needle-in-a-haystack/>
98. **Whitworth HS, Scott M, Connell DW, Dongés B, Lalvani A.**
IGRAs – The gateway to T cell based TB diagnosis. *Methods.* mai 2013;61(1):52-62.
99. **Pai M, Behr M.**
Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection and Interferon-Gamma Release Assays. *Microbiology Spectrum.* 21 oct 2016;4(5):10.1128/microbiolspec.tb2-0023-2016.

- 100. Mendelsohn SC, Fiore–Gartland A, Penn–Nicholson A, Mulenga H, Mbandi SK, Borate B, et al.**
Validation of a host blood transcriptomic biomarker for pulmonary tuberculosis in people living with HIV: a prospective diagnostic and prognostic accuracy study. *The Lancet Global Health*. 1 juin 2021;9(6):e841-53.
- 101. Scriba TJ, Fiore–Gartland A, Penn–Nicholson A, Mulenga H, Mbandi SK, Borate B, et al.**
Biomarker–guided tuberculosis preventive therapy (CORTIS): a randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 mars 2021;21(3):354-65.
- 102. Belay M, Tulu B, Younis S, Jolliffe DA, Tayachew D, Manwandu H, et al.**
Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA in CD34–positive peripheral blood mononuclear cells of asymptomatic tuberculosis contacts: an observational study. *The Lancet Microbe*. 1 juin 2021;2(6):e267-75.
- 103. Chiacchio T, Delogu G, Vanini V, Cuzzi G, Maio FD, Pinnetti C, et al.**
Immune characterization of the HBHA–specific response in *Mycobacterium tuberculosis*–infected patients with or without HIV infection. *PLOS ONE*. 24 août 2017;12(8):e0183846.
- 104. Tang J, Huang Y, Cai Z, Ma Y.**
Mycobacterial heparin–binding hemagglutinin (HBHA)–induced interferon– γ release assay (IGRA) for discrimination of latent and active tuberculosis: A systematic review and meta–analysis. *PLOS ONE*. 16 juill 2021;16(7):e0254571.
- 105. Martineau AR, Chandran S, Palukani W, Garrido P, Mayito J, Reece ST, et al.**
Toward a molecular microbial blood test for tuberculosis infection. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1 avr 2024 [cité 23 juin 2024];141. Disponible sur: [https://www.ijidonline.com/article/S1201–9712\(24\)00059–6/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201–9712(24)00059–6/fulltext)
- 106. Vasilyeva IA, Aksenova VA, Kazakov AV, Kiseleva YY, Maryandyshev AO, Dolzhenko EN, et al.**
Evaluation of the specificity of an intradermal test with recombinant tuberculosis allergen in *Bacillus Calmette–Guérin*–vaccinated healthy volunteers. *Front Med* [Internet]. 1 mars 2023 [cité 23 juin 2024];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1042461>
- 107. To KW, Zhang R, Lee SS.**
Is the new tuberculous antigen–based skin test ready for use as an alternative to tuberculin skin test/interferon–gamma release assay for tuberculous diagnosis? A narrative review. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1 avr 2024 [cité 23 juin 2024];141. Disponible sur: [https://www.ijidonline.com/article/S1201–9712\(24\)00063–8/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201–9712(24)00063–8/fulltext)

- 108. Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, Hamada Y, Gupta RK, Cirillo D, et al.**
The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* févr 2022;22(2):250-64.
- 109. Tufariello JM, Chan J, Flynn JL.**
Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. *Lancet Infect Dis.* sept 2003;3(9):578-90.
- 110. Pai M, Joshi R, Dogra S, Zwerling AA, Gajalakshmi D, Goswami K, et al.**
T-cell assay conversions and reversions among household contacts of tuberculosis patients in rural India. *Int J Tuberc Lung Dis.* janv 2009;13(1):84-92.
- 111. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al.**
Interferon- γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal.* 1 janv 2011;37(1):88-99.
- 112. Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A.**
Predictive value of interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. *Chest.* juill 2012;142(1):63-75.
- 113. Comparaison des TLIG et du TCT dans le diagnostic de la tuberculose latente chez les femmes en âge de procréer en Inde du Sud – PubMed [Internet]. [cité 22 juin 2024].**
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36740307/>
- 114. Gupta A, Chandra E, Anand S, Kumar N, Arora R, Rana D, et al.**
Latent tuberculosis diagnostics: current scenario and review. *Monaldi Archives for Chest Disease [Internet].* 3 mai 2024 [cité 25 juin 2024]; Disponible sur: <https://www.monaldi-archives.org/macd/article/view/2984>
- 115. Goletti D, Delogu G, Matteelli A, Migliori GB.**
The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *International Journal of Infectious Diseases.* 1 nov 2022;124:S12-9.
- 116. L'organisation mondiale de la santé**
Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose: module 1 la prévention Traitement préventif de la tuberculose 2021 pages53-122 .pdf .

- 117. Peng TR, Chen JH, Chang YH, Shiang JC, Lee MC, Lee CH, et al.**
Advantages of short-course rifamycin-based regimens for latent tuberculosis infection: an updated network meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist.* juin 2022;29:378-85.
- 118. den Boon S, Matteelli A, Getahun H.**
Rifampicin resistance after treatment for latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* août 2016;20(8):1065-71.
- 119. Oh CE, Menzies D.**
Four months of rifampicin monotherapy for latent tuberculosis infection in children. *Clin Exp Pediatr.* 29 oct 2021;65(5):214-21.
- 120. Ito K.**
[TREATMENT OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION WITH A COMBINATION OF ISONIAZID AND RIFAMPICIN]. *Kekkaku.* oct 2016;91(10):641-55.
- 121. Guirao-Arrabal E, Santos F, Redel J, Vaquero JM, Torre-Cisneros J.**
Efficacy and safety of short-term treatment with isoniazid and rifampicin for latent tuberculosis infection in lung transplant candidates. *Clin Transplant.* mars 2017;31(3).
- 122. Khan FY, Rasoul F.**
Rifampicin-isoniazid induced fatal fulminant hepatitis during treatment of latent tuberculosis: A case report and literature review. *Indian J Crit Care Med.* avr 2010;14(2):97-100.
- 123. Villa S, Ferrarese M, Sotgiu G, Castellotti PF, Sadari L, Grecchi C, et al.**
Latent Tuberculosis Infection Treatment Completion while Shifting Prescription from Isoniazid-Only to Rifampicin-Containing Regimens: A Two-Decade Experience in Milan, Italy. *J Clin Med.* 31 déc 2019;9(1):101.
- 124. Bright-Thomas R, Nandwani S, Smith J, Morris JA, Ormerod LP.**
Effectiveness of 3 months of rifampicin and isoniazid chemoprophylaxis for the treatment of latent tuberculosis infection in children. *Archives of Disease in Childhood.* 1 août 2010;95(8):600-2.
- 125. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al.**
Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 8 déc 2011;365(23):2155-66.

- 126. Njie GJ, Morris SB, Woodruff RY, Moro RN, Vernon AA, Borisov AS.**
Isoniazid–Rifapentine for Latent Tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta–analysis. *Am J Prev Med.* août 2018;55(2):244-52.
- 127. Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Quach P, et al.**
Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta–analyses. *BMC Infect Dis.* 11 avr 2017;17(1):265.
- 128. Hussain H, Jaswal M, Farooq S, Safdar N, Madhani F, Noorani S, et al.**
Scale–Up of Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention Among Household Contacts in 2 Urban Centers: An Effectiveness Assessment. *Clin Infect Dis.* 22 août 2023;77(4):638-44.
- 129. Ruan QL, Huang XT, Yang QL, Liu XF, Wu J, Pan KC, et al.**
Efficacy and safety of weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in Chinese silicosis patients: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect.* avr 2021;27(4):576-82.
- 130. Tseng SY, Huang YS, Chang TE, Perng CL, Huang YH.**
Hepatotoxicity, efficacy and completion rate between 3 months of isoniazid plus rifapentine and 9 months of isoniazid in treating latent tuberculosis infection: A systematic review and meta–analysis. *Journal of the Chinese Medical Association.* nov 2021;84(11):993.
- 131. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon–Cruz J, Mwelase N, et al.**
One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV–Related Tuberculosis. *N Engl J Med.* 14 mars 2019;380(11):1001-11.
- 132. Ambrona de Marcos V, Bach Foradada P, Alsedà Graells M, Duque Jiménez T, Delgado Roche E, Aguilar Ariza R, et al.**
[Compliance of latent tuberculosis infection treatment in a cohort of TB contacts]. *Rev Esp Salud Publica.* 27 août 2018;92:e201808057.
- 133. Santos JC, Silva JB, Rangel MA, Barbosa L, Carvalho I.**
Preventive therapy compliance in pediatric tuberculosis – A single center experience. *Pulmonology.* 2020;26(2):78-83.

- 134. Stuurman AL, Vonk Noordegraaf-Schouten M, van Kessel F, Oordt-Speets AM, Sandgren A, van der Werf MJ.**
Interventions for improving adherence to treatment for latent tuberculosis infection: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 8 juin 2016;16:257.
- 135. Plourde PJ, Basham CA, Derksen S, Schultz J, McCulloch S, Larcombe L, et al.**
Latent tuberculosis treatment completion rates from prescription drug administrative data. *Can J Public Health.* déc 2019;110(6):705-13.
- 136. Hirsch-Moverman Y, Daftary A, Franks J, Colson PW.**
Adherence to treatment for latent tuberculosis infection: systematic review of studies in the US and Canada. *Int J Tuberc Lung Dis.* nov 2008;12(11):1235-54.
- 137. Le ministère de santé marocain,**
Plan stratégique National pour la prévention et le contrôle de la tuberculose au Maroc 2024–2030.pdf page15–18.
- 138. l'organisation mondiale de la santé,**
cadre pour la mise en oeuvre de la stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose dans la région africaine au cours de la période 2016–2020 .pdf2017 page9–13 .
- 139. Aberra FN, Stettler N, Brensinger C, Lichtenstein GR, Lewis JD.**
Risk for Active Tuberculosis in Inflammatory Bowel Disease Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 1 sept 2007;5(9):1070–1075.e1.
- 140. Ford AC, Peyrin-Biroulet L.**
Opportunistic Infections With Anti-Tumor Necrosis Factor- α Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG.* août 2013;108(8):1268.
- 141. Kedia S, Mouli VP, Kamat N, Sankar J, Ananthkrishnan A, Makharia G, et al.**
Risk of Tuberculosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Infliximab or Adalimumab Is Dependent on the Local Disease Burden of Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* mars 2020;115(3):340-9.
- 142. Jung SM, Ju JH, Park M, Kwok S, Park K, Kim H, et al.**
Risk of tuberculosis in patients treated with anti-tumor necrosis factor therapy: a nationwide study in South Korea, a country with an intermediate tuberculosis burden. *Int J of Rheum Dis.* mars 2015;18(3):323-30.

143. Agrawal M, Jess T.

Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world. *United European Gastroenterology Journal*. 2022;10(10):1113-20.

144. Park J, Cheon JH.

Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease across Asia. *Yonsei Medical Journal*. 1 févr 2021;62(2):99-108.

145. Windsor JW, Kaplan GG.

Evolving Epidemiology of IBD. *Curr Gastroenterol Rep*. août 2019;21(8):40.

146. Fehily SR, Al-Ani AH, Abdelmalak J, Rentch C, Zhang E, Denholm JT, et al.

Review article: latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases receiving immunosuppression—risks, screening, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther*. juill 2022;56(1):6-27.

147. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, et al.

ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 1 juin 2021;15(6):879-913.

148. Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, et al.

Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 2: management. *Intest Res*. 18 janv 2018;16(1):17-25.

149. Park DI, Hisamatsu T, Chen M, Ng SC, Ooi CJ, Wei SC, et al.

Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asian Pacific Association of Gastroenterology consensus on tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor treatment. Part 1: Risk assessment. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. janv 2018;33(1):20-9.

150. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al.

British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 1 déc 2019;68(Suppl 3):s1-106.

151. Riestra S, Taxonera C, Zabana Y, Carpio D, Chaparro M, Barrio J, et al.

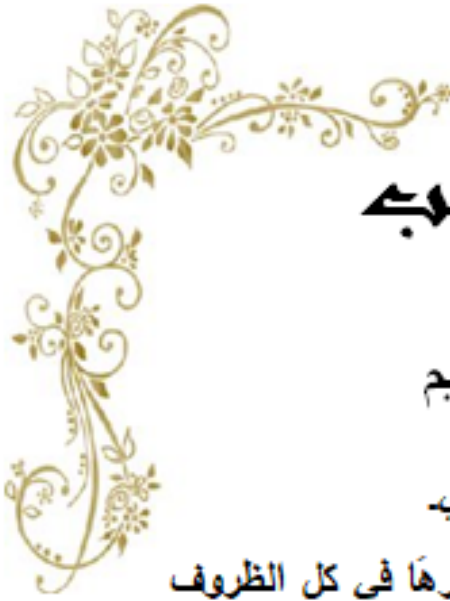
Performance of Screening Strategies for Latent Tuberculosis Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Results from the ENEIDA Registry of GETECCU. *Journal of Clinical Medicine*. janv 2022;11(13):3915.

- 152. Fortes FML, Sorte NB, Mariano VD, Andrade LD, Oliveira FA, Santos MC, et al.**
Active tuberculosis in inflammatory bowel disease patients under treatment from an endemic area in Latin America. *World Journal of Gastroenterology*. 28 nov 2020;26(44):6993-7004.
- 153. Georgieva A, Atanassova A, Mirchev M.**
Rates of latent and active tuberculosis in BGC vaccinated, immunosuppressed Crohn's disease patients from Bulgaria before and during anti-tumor necrosis factor therapy.
- 154. Cury DB, Cury LCB, Micheletti AC, Oliveira RA, Gonçalves JJS.**
RATE OF INFECTION (TUBERCULOSIS) IN BRAZILIANS IBD PRIVATE PATIENTS: FOLLOW-UP 15 YEARS. *Arq Gastroenterol*. 15 mars 2024;61:e23148.
- 155. Ramos GP, Stroh G, Al-Bawardy B, Faubion WA, Papadakis KA, Escalante P.**
Outcomes of Treatment for Latent Tuberculosis Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Biologic Therapy. *Inflammatory Bowel Diseases*. 15 sept 2018;24(10):2272-7.
- 156. Çekiç C, Aslan F, Vatansever S, Topal F, Yüksel ES, Alper E, et al.**
Latent tuberculosis screening tests and active tuberculosis infection rates in Turkish inflammatory bowel disease patients under anti-tumor necrosis factor therapy. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):241-6.
- 157. Park CH, Park JH, Jung YS.**
Impact of Immunosuppressive Therapy on the Performance of Latent Tuberculosis Screening Tests in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 21 mars 2022;12(3):507.
- 158. Song DJ, Tong JL, Peng JC, Cai CW, Xu XT, Zhu MM, et al.**
Tuberculosis screening using IGRA and chest computed tomography in patients with inflammatory bowel disease: A retrospective study. *Journal of Digestive Diseases*. 2017;18(1):23-30.
- 159. Kang J, Jeong DH, Han M, Yang SK, Byeon JS, Ye BD, et al.**
Incidence of Active Tuberculosis within One Year after Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment according to Latent Tuberculosis Infection Status in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Korean Medical Science [Internet]*. 23 oct 2018 [cité 29 juin 2024];33(47). Disponible sur: <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e292>

- 160. Mantri AK, Meena P, Puri AS, Kumar A, Sachdeva S, Srivastava S, et al.**
Comparison of Interferon–Gamma Release Assay and Tuberculin Skin Test for the Screening of Latent Tuberculosis in Inflammatory Bowel Disease Patients: Indian Scenario. *Tuberculosis Research and Treatment*. janv 2021;2021(1):6682840.
- 161. Arias–Guillén M, Riestra S, de Francisco R, Palacios JJ, Belda J, Escalante P, et al.**
T–Cell Profiling and the Immunodiagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 1 févr 2014;20(2):329-38.
- 162. Piccazzo R, Paparo F, Garlaschi G.**
Diagnostic Accuracy of Chest Radiography for the Diagnosis of Tuberculosis (TB) and Its Role in the Detection of Latent TB Infection: a Systematic Review. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 1 mai 2014;91:32-40.
- 163. Bonde Christiansen S, Ainsworth MA.**
The role of chest X–rays when screening for latent tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease before starting biologic treatment. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 0(0):1-7.
- 164. Ferguson JS, Hornick DB, Dayton CS.**
Patients with an abnormal chest radiograph and latent tuberculosis. *Am Fam Physician*. déc 1996;54(8):2495-500.
- 165. Uzorka JW, Wallinga J, Kroft LJM, Ottenhoff THM, Arend SM.**
Radiological Signs of Latent Tuberculosis on Chest Radiography: A Systematic Review and Meta–Analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 1 juill 2019;6(7):ofz313.
- 166. Moore N, Maher M, Murphy G, Maher MO, O’Connor OJ, McEntee MF.**
CT in the detection of latent tuberculosis: a systematic review. *Clinical Radiology*. 1 août 2023;78(8):568-75.
- 167. Uzorka JW, Kroft LJM, Bakker JA, van Zwet EW, Huisman E, Prins C, et al.**
Abnormalities suggestive of latent tuberculosis infection on chest radiography; how specific are they? *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 1 mai 2019;15:100089.
- 168. Lyu J, Lee SG, Hwang S, Lee SO, Cho OH, Chae EJ, et al.**
Chest computed tomography is more likely to show latent tuberculosis foci than simple chest radiography in liver transplant candidates. *Liver Transplantation*. 2011;17(8):963-8.

- 169. Swaminath A, Bhadelia N, Wang YC.**
Cost-effectiveness of QuantiFERON Testing Before Initiation of Biological Therapy in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 1 oct 2013;19(11):2444-9.
- 170. Amorim RF, Viegas ERC, Carneiro AJV, Esberard BC, Chinem ES, Correa RS, et al.**
Superiority of Interferon Gamma Assay Over Tuberculin Skin Test for Latent Tuberculosis in Inflammatory Bowel Disease Patients in Brazil. *Dig Dis Sci*. 1 juill 2019;64(7):1916-22.
- 171. Thi AA, Abbara A, Bouri S, Collin SM, Wolfson P, Owen L, et al.**
Challenges in screening for latent tuberculosis in inflammatory bowel disease prior to biologic treatment: a UK cohort study. *Frontline Gastroenterology*. 1 juill 2018;9(3):234-40.
- 172. Zabana Y, Domènech E, San Román AL, Beltrán B, Cabriada JL, Saro C, et al.**
Tuberculous chemoprophylaxis requirements and safety in inflammatory bowel disease patients prior to anti-TNF therapy. *Inflammatory Bowel Diseases*. 1 oct 2008;14(10):1387-91.
- 173. Lee J, Kim D, Hwang J, Kwon JW.**
Incidence of tuberculosis disease in individuals diagnosed with tuberculosis infection after screening: A population-based cohort study in South Korea. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 avr 2024;141:106961.
- 174. Jauregui-Amezaga A, Turon F, Ordás I, Gallego M, Feu F, Ricart E, et al.**
Risk of developing tuberculosis under anti-TNF treatment despite latent infection screening. *Journal of Crohn's and Colitis*. 1 avr 2013;7(3):208-12.
- 175. Kim ES, Song GA, Cho KB, Park KS, Kim KO, Jang BI, et al.**
Significant risk and associated factors of active tuberculosis infection in Korean patients with inflammatory bowel disease using anti-TNF agents. *World Journal of Gastroenterology*. 21 mars 2015;21(11):3308-16.
- 176. Agarwal A, Kedia S, Jain S, Gupta V, Bopanna S, Yadav DP, et al.**
High risk of tuberculosis during infliximab therapy despite tuberculosis screening in inflammatory bowel disease patients in India. *Intest Res*. 10 oct 2018;16(4):588-98.
- 177. Giri S, Bhrugumalla S, Shukla A, Gangadhar S, Reddy S, Angadi S, et al.**
Risk of tuberculosis with anti-TNF therapy in Indian patients with inflammatory bowel disease despite negative screening. *Arab Journal of Gastroenterology [Internet]*. 21 févr 2024 [cité 6 juill 2024]; Disponible sur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687197924000133>

- 178. Ye L, Chapman TP, Wen Z, Lin L, Qiu Y, Liu Z, et al.**
Targeted versus universal tuberculosis chemoprophylaxis in 1968 patients with inflammatory bowel disease receiving anti-TNF therapy in a tuberculosis endemic region. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2021;53(3):390-9.
- 179. Choi MG, Ye BD, Yang SK, Shim TS, Jo KW, Park SH.**
The Risk of Tuberculosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease Treated With Vedolizumab or Ustekinumab in Korea. *Journal of Korean Medical Science [Internet]*. 31 mars 2022 [cité 29 juin 2024];37(14). Disponible sur: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e107>
- 180. Saurabh S, Bhardwaj P.**
Tuberculosis Preventive Treatment in India: A Much-Needed Push Towards Achieving TB Elimination. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. déc 2021;10(12):4605.
- 181. Moh DR, Badjé A, Kassi AN, Ntakpé JB, Kouame GM, Ouassa T, et al.**
Chimioprophylaxie antituberculeuse primaire à l'isoniazide : une stratégie d'actualité à l'ère du tester et traiter ; revue de la littérature. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 nov 2022;70(6):305-13.



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللّهِ الْعَظِيمِ

أَن أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي

وَأَن أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِهِ وَسَعْيِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْفَلَقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِهِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ
وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَن أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَن أَوْفَرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعَلَّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ رَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالنَّقْوَى.

وَأَن تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاوُزَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

تشخيص وعلاج السل الكامن لدى مرضى داء الأمعاء الالتهابي المزمن

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/09/30

من طرف

السيدة رجاء مسكوري

المزداة في يوم 14 نونبر 1998 بالداخلة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السل الكامن - مرض كرون - التهاب القولون النزفي - اختبار السلين الجلدي - اختبار إطلاق إنترفرون
جاما - تصوير الصدر بالأشعة السينية - العلاج الوقائي - مثبطات المناعة - العلاج الحيوي - إعادة تنشيط
السل - السل الرئوي - السل متعدد البؤر

اللجنة

الرئيسة

خ. اكراتي

السيدة

أستاذة مبرزة في أمراض الجهاز الهضمي

المشرفة

ص. أوباها

السيدة

أستاذة مبرزة في علم وظائف الأعضاء

ل. السعدوني

السيدة

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

الحكام

ب. أدمو

السيد

أستاذ مبرز في علم المناعة