



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

Année 2024

Thèse N° 474

Contribution de la PCR GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/12/2024

PAR

Mlle. Nouhaila SYOUMI

Née le 30 Août 1998 à SAFI

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

PCR -Xpert MTB/RIF – Maroc – TEP – BK

JURY

M.	H. QACIF	PRESIDENT
	Professeur de Médecine Interne	
M.	Z. CHAHBI	RAPPORTEUR
	Professeur agrégé de maladies infectieuses	
Mme.	L. ARSALANE	
	Professeur de Microbiologie – Virologie	
M.	H. JANAH	
	Professeur agrégé de Pneumo-Phtisiologie	

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ أَعْلَمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

(سورة البقرة)

﴿رَبَّ أَوْزِعِنِي أَنْ أَشْكُرْ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ
وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي
بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ﴾

Serment d'Hippocrate



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

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

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration de Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoriaires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Liste nominative du personnel enseignants chercheurs permanent

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
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	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
36	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
37	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
38	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
39	CHERIF IDRISI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
41	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
44	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
45	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
46	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

47	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
48	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
49	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
50	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
51	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
52	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
53	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
54	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
55	OUALI IDRISI Mariem	P.E.S	Radiologie
56	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
57	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
58	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
59	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
60	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
61	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
62	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
63	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
64	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
67	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
68	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
73	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
74	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
75	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
76	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
77	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
78	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
79	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
80	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
81	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie

82	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
83	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
84	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
85	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
86	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
87	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
88	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
89	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
90	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
91	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
92	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
93	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
94	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
95	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
96	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
97	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
98	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
100	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
101	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
102	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
103	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
104	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
105	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
111	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
112	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
113	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
114	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
115	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
116	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie

117	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
118	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
119	OUNAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
120	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
121	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
122	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
123	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
124	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
125	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
126	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
127	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
128	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
129	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
130	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
131	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
132	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
133	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
135	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
136	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
137	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
138	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
139	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
141	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
142	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
143	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
144	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
145	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
146	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
147	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
148	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
149	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

150	ARSALANE Adil	P.E.S	Chirurgie thoracique
151	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
152	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
153	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
154	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
156	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène
157	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
158	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
159	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
160	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
161	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
162	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
163	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
164	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
165	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
166	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
167	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
168	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
169	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
170	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
171	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
172	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
173	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
174	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
175	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
176	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
177	MAOUJoud Omar	Pr Ag	Néphrologie
178	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
179	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
180	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
181	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
182	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie

183	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
184	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
185	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
186	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
187	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
188	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
189	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
190	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
191	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
192	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
193	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
194	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
195	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie mé0dicale
196	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
197	CHETTATTI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
198	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
199	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
200	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
201	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
202	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
203	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
204	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
205	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
207	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
208	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
209	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
210	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
211	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
212	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
215	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
216	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie

218	WARDA Karima	MC	Microbiologie
219	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
220	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
221	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
222	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
224	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
225	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
226	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
227	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
228	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
229	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
230	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
231	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
232	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
233	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
234	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
235	SBAI Asma	MC	Informatique
236	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
237	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
238	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
240	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
241	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
242	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
243	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
244	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
245	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
246	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
247	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
248	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
249	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
250	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
251	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
252	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale

253	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
254	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
255	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
256	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
257	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
258	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
259	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
260	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
261	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
262	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
263	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
264	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
265	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
266	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
267	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
268	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
269	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
270	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
271	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
272	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
273	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
274	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
275	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
276	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
277	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
278	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
279	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
280	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
282	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
283	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
284	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
285	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
286	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie

287	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
288	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
289	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
290	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
291	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
292	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
293	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
294	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
295	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
296	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
297	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
298	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
299	IRAQI HOSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
300	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
301	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
302	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
303	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
304	MAAROUFI Fathillah Elkarmi	Pr Ass	Chirurgie générale
305	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
306	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
307	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
308	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
309	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
310	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
311	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
312	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
313	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
314	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
315	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
317	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
318	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
319	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
320	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

321	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
322	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
323	EL GHOUЛ Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
324	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
325	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
326	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
327	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
328	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
329	JENDOUZI Omar	Pr Ass	Urologie
330	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
331	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
332	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
335	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
336	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
337	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
338	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
339	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
340	IJDAA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
341	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
342	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique
343	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	Pr Ass	Chirurgie générale
344	MOURAFIQ Omar	Pr Ass	Traumato-orthopédie
345	HENDY Iliass	Pr Ass	Cardiologie
346	HATTAB Mohamed Salah Koussay	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2024



DÉDICACES



Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance envers toutes les personnes qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours et qui ont contribué à m'élever pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que



Je dédie cette thèse...



Tout d'abord à Allah,

اللهم لله الحمد حمدًا لثوابك طيباً موارثًا فيه عدد خلقك ورثي نفسله وزنة
عرشك ومداد كلماتك اللهم لله الحمد ولله الشكر حتى ترضي ولله الحمد ولله
الشكر عند الرضي ولله الحمد ولله الشكر دائماً وأبداً على نعمتك



À mon adorable Maman Aïcha INAK,

Aucune parole ni écrit ne saurait traduire l'ampleur de ma gratitude et l'amour que je te porte. Depuis toujours, tu as été mon pilier, mon guide et mon refuge. Ton amour

inconditionnel, ta patience infinie et tes sacrifices constants ont illuminé mon chemin et m'ont donné la force d'avancer.

Merci pour ta bienveillance, ton soutien indéfectible et tes prières silencieuses qui ont accompagné chaque étape de ma

vie. Tu as su, par ta douceur et ta force, m'inspirer et m'encourager à atteindre mes rêves, même dans les moments les plus difficiles. Ce travail est le reflet de tes efforts autant que des miens. J'espère qu'il saura exprimer, ne serait-ce qu'en partie, l'immense reconnaissance et le profond respect que je te dois. Merci d'être cette lumière dans ma vie, maman, et de toujours croire en moi.

À mon cher oncle Mohammed INAK, mon premier professeur,

Plus qu'un oncle, tu as été pour moi un père, un guide et un soutien indéfectible. Tu as rempli ce rôle avec amour, bienveillance et générosité, m'offrant une présence rassurante et une force inébranlable à chaque étape de ma vie.

Merci pour tes sacrifices silencieux, tes encouragements constants et tes conseils sages qui m'ont aidée à surmonter les défis et à avancer avec détermination. Tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais de moi-même, et pour cela, je te serai éternellement reconnaissante. Ce travail est en partie le fruit de ton amour et de ton soutien. J'espère qu'il saura refléter, ne serait-ce qu'un peu, la gratitude infinie et le profond respect que je te porte. Merci d'être cet exemple de dévouement et de générosité dans ma vie.

À ma grand-mère Maternelle Halima,

Tu es l'âme de notre famille, un pilier de sagesse, d'amour et de bienveillance. Ton soutien inconditionnel, tes prières constantes et tes mots pleins de réconfort ont été une source précieuse de force et de sérénité pour moi tout au long de ce parcours.

Merci pour tout l'amour que tu m'as donné et pour les valeurs que tu m'as transmises. Ce travail est dédié à toi, avec toute ma gratitude et mon affection profonde, en espérant qu'il soit à la hauteur de tout ce que tu représentes pour moi.

À mes frères,

À Mahdi,

Ton rôle dans ma vie dépasse celui d'un simple frère. Tu as été un guide, un protecteur et un véritable pilier sur lequel je peux toujours compter. Par tes sacrifices, ta générosité et ta sagesse, tu as su m'accompagner et m'encourager à chaque étape de mon parcours.

Merci pour ton soutien inconditionnel, ta confiance inébranlable en moi et ta présence rassurante qui m'ont donné la force d'avancer. Tu as toujours été là, dans les moments de doute comme dans les instants de réussite, me rappelant de croire en moi et de ne jamais abandonner.

Ce travail est le reflet de ton influence et de ton inspiration dans ma vie. J'espère qu'il sera à la hauteur de l'amour et de la reconnaissance que je ressens pour toi. Merci, pour tout ce que tu es et tout ce que tu fais.

Et à Amine et Saad,

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

Je vous dédie, mes chers frères, ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement. Que Dieu nous garde à jamais unies, et qu'il vous comble de bonheur et de réussite.

Je vous aime.

A tous mes oncles, A toute la famille INAK,

Je vous remercie toutes et tous pour votre support, j'ai toujours senti votre présence à mes côtés, je vous en suis reconnaissante. Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

A ma sœur avant d'être amie Nouhaïla LEBIADÉ,

Nous avons partagé des moments inoubliables, des rires et des défis, et tu as été une source de soutien et de motivation à chaque étape. Ton amitié m'a toujours apporté réconfort et énergie, même dans les moments les plus difficiles. Merci d'avoir été présente, de m'avoir encouragée et d'avoir partagé ce parcours avec moi.

Ce travail est dédié à notre amitié, un lien précieux qui m'a aidé à grandir et à avancer. Je suis reconnaissante pour ta présence constante et ton amitié fidèle.

The one and only, Salaheddine ABID,

Tu as été ma force et mon refuge tout au long de mes moments les plus difficiles. Ta présence, ton soutien constant et ton amour m'ont permis de surmonter chaque obstacle avec sérénité. Merci d'avoir cru en moi lorsque j'avais des doutes, de m'avoir encouragée même dans les instants de faiblesse.

Ce travail est une petite partie de ce que je ressens pour toi, un témoignage de ma gratitude et de l'immense amour que j'ai pour toi.

A ma merveilleuse amie Chaïmae BENHMD,

A peine quelques ans depuis notre connaissance, pourtant j'ai l'impression de t'avoir toujours connue. Nous avons tout traversé ensemble, le meilleur comme le pire. Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi pour tenir le coup dans ces montagnes russes que sont nos vies. Je te remercie d'être la merveilleuse personne que tu es : brillante, bienveillante, inspirante. Notre amitié a de beaux jours devant elle.

A mon ami Abdelali MAHBOUB,

Même si nous ne nous sommes jamais rencontrés en personne, ton écoute et ton soutien ont été précieux pour moi. Merci d'être toujours là, de me comprendre et de m'encourager, même à distance. Ce travail est dédié à toi, en reconnaissance de ton amitié sincère.

Le binôme de trois : Ikram ZERROUQ et TAMDI Imane,

Nous avons traversé ensemble les hauts et les bas de nos études médicales, et votre amitié a été un véritable moteur tout au long de ce parcours. Merci pour votre soutien inconditionnel, vos encouragements, et les moments de partage qui ont rendu chaque étape plus facile à affronter.

Ce travail est dédié à vous, en témoignage de la force de notre amitié et de la complicité que nous avons créée au fil des années. Vous êtes bien plus que des amies, vous êtes des sœurs d'études et des alliées précieuses dans ce cheminement.

À ma très chère Niama ZOUAKI,

Tellement de souvenirs partagés avec toi !

Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi. Je te remercie d'être la merveilleuse personne que tu es : Aventurière, courageuse, combattante, brillante, et bienveillante.

À nos petits cafés ensemble, à nos petites marches, à tes critiques amusantes, à notre insouciance et aux années à venir.

À la lumineuse Ghita NADHAMMOU,

Je suis très chanceuse de t'avoir à mes côtés, toujours là à m'épauler et à me soutenir. En hommage à notre belle amitié, à nos longues discussions sans fin, et aux années à venir.

Puisse Dieu te procure bonheur, santé et réussite.

Heureuse carrière à toi.

À mes préférées Soumia NAHIB et Maryem AHJAB,

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des soeurs sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

À tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.



REMERCIEMENTS



A mon maître et Président de thèse :

Professeur Hassan QACIF

*Professeur de L'enseignement Supérieur de Médecine Interne à
L'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant
aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités
professionnelles m'ont beaucoup marqué mais encore plus votre
gentillesse et votre sympathie. Votre
Enseignement restera pour moi un acquis de grande valeur.
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail mes sincères
remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.*

A mon maître et Rapporteur de Thèse :

Professeur Zakaria CHAHBI :

*Professeur Agrégé de Médecine Interne à l'hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech*

*Je suis très heureuse de l'honneur que vous m'avez fait en
témoignant un vif intérêt pour ce travail. Vous m'avez guidé
en me conseillant et en consacrant une partie de votre temps
précieux. Vous m'avez réservé à chaque fois un accueil
aimable et bienveillant. Votre sympathie, votre modestie et vos
qualités professionnelles ne peuvent que susciter l'estime et le
respect de tous. Veuillez trouver ici, cher maître, l'assurance de
mon admiration et de mon profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse
Professeur Lamiae ARSALANE*

*Professeur de Microbiologie - Virologie à l'hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech*

Je suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Vous êtes d'une sympathie très remarquable. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour la bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli.

*A notre maître et juge de thèse
Professeur Hicham JANAH*

*Professeur Agrégé de Pneumo-Phtisiologie à l'hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech*

Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de cet honorable jury. J'ai été impressionné par votre amabilité, et votre abnégation. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mon profond respect.



ABREVIATIONS



Liste des abréviations

ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ATCDs	:	Antécédents.
ATP	:	Adénosine triphosphate
BK	:	Bacilles de Koch
CD	:	Cluster de différenciation
COVID-19	:	Coronaro Virus Disease 19
CTP	:	Cytidine triphosphate
DST	:	Drug-SusceptibilityTesting
GTP	:	Guanosine triphosphate
IDR	:	Intradermo-réaction à la tuberculine
IGRA	:	Interferon Gamma Release Assays
INF	:	Interferon
LBA	:	Lavage bronchoalvéolaire
LCR	:	Liquide céphalorachidien.
MTB	:	Mycobacterium tuberculosis.
NTP	:	Nucléotide triphosphate
OMS	:	Organisation mondiale de la santé.
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PIT	:	Primo-infection tuberculeuse.
PNLAT	:	Le Programme National de Lutte Antituberculeuse.
RIF	:	Rifampicin.
TBK	:	Tuberculose
TEP	:	Tuberculose extra-pulmonaire.
Th1	:	Lymphocytes T Helper 1
TNF	:	Tumor Necrosis Factor
TPP	:	Thymidine triphosphate
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine.



FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition de la population étudiée selon le sexe.
- Figure 2** : Répartition de la population étudiée selon l'âge.
- Figure 3** : Répartition des antécédents des patients.
- Figure 4** : Répartition des types des prélèvements étudiés.
- Figure 5** : Répartition des prélèvements issus de fragments biopsique tissulaire.
- Figure 6** : Répartition des prélèvements issus d'épanchements de séreuses.
- Figure 7** : Résultats de l'examen direct de nos patients.
- Figure 8** : Résultats de la culture de nos patients.
- Figure 9** : Pourcentage des prélèvements positifs au test Xpert MTB/RIF.
- Figure 10** : Pourcentage des prélèvements négatifs au test Xpert MTB/RIF.
- Figure 11** : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire au Maroc par forme en 2015 (Ministère de la Santé. Royaume du Maroc).
- Figure 12** : Représentation schématique des différentes méthodes de détection des produits PCR.
- Figure 13** : Schématisation de la PCR en temps réel
- Figure 14** : Matériel du test Xpert MTB/RIF au service de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
- Figure 15** : Interprétations des résultats du test Xpert MTB/RIF
- Figure 16** : Algorithme pour la prise en charge d'une adénopathie périphérique.
- Figure 17** : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose pleurale.
- Figure 18** : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose abdominale
- Figure 19** : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose neuro-méningé
- Figure 20** : Algorithme de la prise en charge de la mono-arthrite tuberculeuse
- Figure 21** : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose uro-génitale.

Liste des tableaux

- Tableau I** : Signes cliniques révélateurs de tuberculose extra pulmonaire chez nos patients.
- Tableau II** : Types des prélèvements étudiés.
- Tableau III** : Résultats de l'examen direct selon le type des prélèvements.
- Tableau IV** : Résultats de la culture selon le type des prélèvements.
- Tableau V** : Résultats du test Xpert MTB/RIF selon le type de prélèvement.
- Tableau VI** : Résultats de l'examen histologique selon le type de prélèvement.
- Tableau VII** : Diagnostic retenu selon le type de prélèvement.
- Tableau VIII** : Sexe des patients selon la littérature.
- Tableau IX** : Age des patients selon la littérature.
- Tableau X** : Tableaux cliniques de TEP selon d'autres séries.
- Tableau XI** : Types de prélèvements selon d'autres séries.
- Tableau XII** : Résultats de l'examen direct selon d'autres séries.
- Tableau XIII** : Résultats de la culture selon d'autres séries.
- Tableau XIV** : Résultats du test Xpert MTB/RIF selon d'autres séries.



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	03
I. Type et durée d'étude	04
II. Critère d'inclusion	04
III. Critère d'exclusion	04
IV. Recueil des données	04
V. Considérations éthiques	05
VI. Procédure de l'étude	05
RESULTATS	06
I. Aspect épidémiologique	07
1. Fréquence	07
2. Répartition selon le sexe	07
3. Répartition selon l'âge	08
II. Aspects cliniques	09
1. Antécédents	09
2. Circonstances de découverte	10
III. Examens paracliniques	11
1. Type des prélèvements	11
2. Bactériologie	13
2.1. Examen direct	13
2.2. Culture	14
3. La biologie moléculaire	15
3.1. Le test Xpert MTB/RIF	15
4. Examen anatomopathologique	18
IV. Diagnostic retenu	19
DISCUSSION	20
I. Généralités	21
1. Définition de la tuberculose extra pulmonaire	21
2. Epidémiologie	21
2.1. Au niveau mondial	21
2.2. Au niveau national	22

II. Le système GeneXpert MTB/RIF	24
1. Définition	24
2. Historique	24
3. Principe du système GeneXpert MTB/RIF	25
3.1. Principe de la PCR en temps réel	25
4. Matériel du système GeneXpert	29
5. Interprétation des résultats du GeneXpert	31
III. Principes généraux de diagnostic et de prise en charge de toute forme de TEP selon les recommandations nationales	34
IV. Discussion des résultats	46
1. Répartition selon le sexe	46
2. Répartition selon l'âge	47
3. Antécédents :	47
4. Circonstances de découverte	49
5. Types de prélèvements	50
6. Résultats de l'examen direct	52
7. Résultats de la culture	53
8. Résultats du test Xpert MTB/RIF	53
9. Diagnostic retenu	54
 LIMITES DE L'ETUDE	 56
 RECOMMANDATIONS	 58
 CONCLUSION	 60
 RESUME	 62
 ANNEXES	 69
 BIBLIOGRAPHIE	 73



INTRODUCTION



La tuberculose est une infection contagieuse provoquée par des bactéries du genre *Mycobacterium*. Elle continue de représenter un enjeu significatif en matière de santé publique et figure parmi les maladies infectieuses responsables du plus grand nombre de décès à l'échelle mondiale.

Malgré les avancées en matière de diagnostic et de traitement, ainsi que les efforts des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et le respect des recommandations de l'Organisation mondiale de la santé, la tuberculose demeure endémique dans les pays en développement, en particulier dans la région du Maghreb.

Le Maroc est un pays où la tuberculose est endémique, avec une incidence annuelle dépassant régulièrement les 30 000 nouveaux cas.[1].

La tuberculose extra-pulmonaire (TEP) se définit par l'infection d'un site situé en dehors des poumons, pouvant être associée ou non à une atteinte pulmonaire.

Bien que la tuberculose pulmonaire soit la forme la plus courante, l'incidence des formes extra pulmonaires ne cesse d'augmenter. Elle pose encore un problème de diagnostic, et de prise en charge thérapeutique.

En général, il est difficile de poser un diagnostic de tuberculose extra pulmonaire et de le confirmer par des examens bactériologiques. Le diagnostic repose le plus souvent sur un ensemble de preuves cliniques et paracliniques. Pour pallier ces difficultés, des techniques de biologie moléculaire innovantes ont été mises au point. En décembre 2010, l'OMS a approuvé le test GeneXpert MTB/RIF. Cette méthode, automatisée et économique, permet de détecter le génome des mycobactéries du complexe tuberculosis et de vérifier leur résistance à la rifampicine en moins de deux heures.

Notre travail vise à examiner l'efficacité du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire. Pour ce faire, nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 130 dossiers de patients provenant de divers services de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, complétée par une revue de la littérature existante.



MATERIEL ET METHODES



I. Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 130 cas suspect de tuberculose extra-pulmonaire colligés aux différents services de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 1 an allant du novembre 2022 au novembre 2023.

II. Critère d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude les patients ayant bénéficiés d'un test GeneXpert dans tous les prélèvements sauf expectorations et LBA.

III. Critère d'exclusion :

- Les dossiers incomplets.
- Les patients suspectés d'être atteints de la tuberculose extra-pulmonaire en dehors de la période de notre étude.
- Les patients perdus de vue.

IV. Recueil des données :

Cette étude est un travail de synthèse. Elle a été élaborée à partir de l'exploitation des :

- Registre du service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne, Marrakech ;
- Registre du service ORL ;
- Registre du service de pneumologie ;
- Registre du service de chirurgie thoracique ;
- Registre du service de gastrologie ;
- Registre du service de rhumatologie ;
- Registre du service de traumato orthopédie ;

- Registre du service de chirurgie viscérale ;
- Registre du service d'urologie ;
- Registre du service de cardiologie ;
- Registre du service de neurologie ;
- Registre du service de neurochirurgie ;
- Registre du service de néphrologie ;
- Registre du service de microbiologie ;
- Dossiers médicaux d'hospitalisation ;
- Recherche bibliographique électronique à l'aide des moteurs de recherche Pub Med, Science Direct et Google scholar.

V. Considérations éthiques

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

VI. Procédure de l'étude :

1. Les paramètres recueillis :

Les différents paramètres recueillis ont été notés sur une fiche d'exploitation (Annexes) en analysant les données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, de la tuberculose extra-pulmonaire.

2. Analyse statistique des données :

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel Excel 2013.

Nous avons fait appel à une méthode descriptive utilisant des variables simples telles que les pourcentages et les moyennes.



RESULTATS



I. Aspect épidémiologique :

1. Fréquence :

Sur la période d'un an, Nous avons identifié un total de 180 test GeneXpert, dont 130 ont finalement été retenus, répondant à nos critères d'inclusion.

Cent trente dossiers ont été exploités à partir des différents services de l'Hôpital militaire Avicenne. Les résultats sont répartis comme suit :

2. Répartition selon le sexe :

Sur les 130 cas étudiés, 84 étaient de sexe masculin (64,6%) et 46 de sexe féminin (35,4%) (Figure 1).

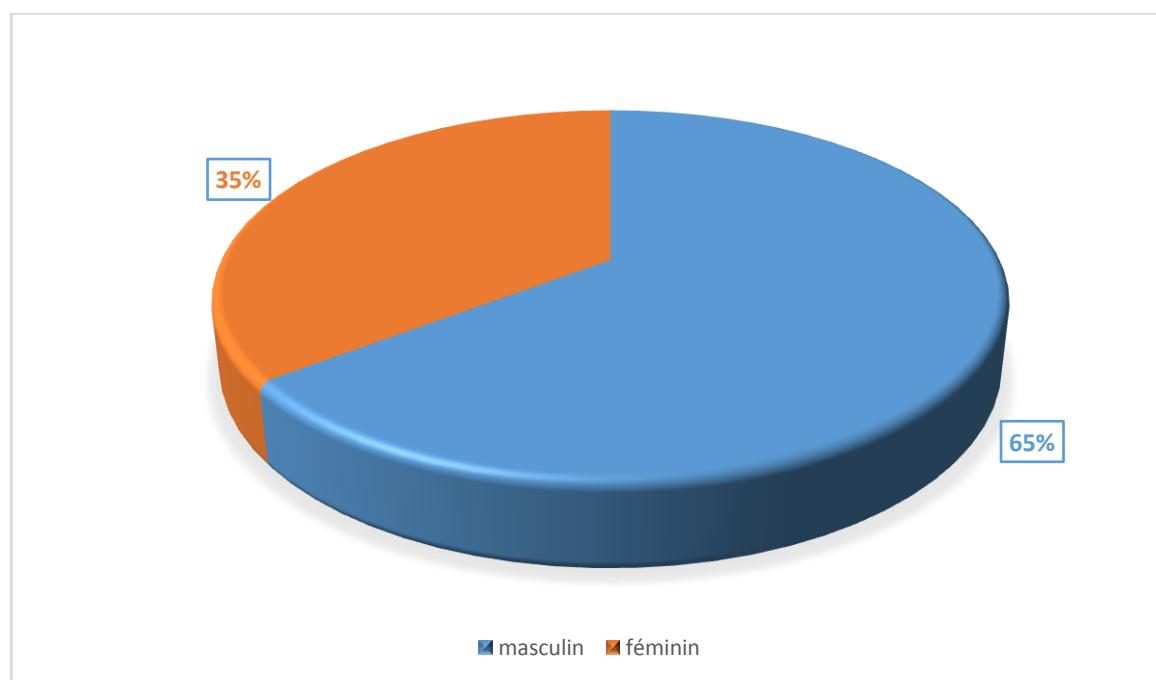


Figure 1 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

3. Répartition selon l'âge :

- L'âge moyen de nos patients était de 26 ans avec une tranche d'âge la plus représentée est celle entre 55-64 ans (Figure 2).

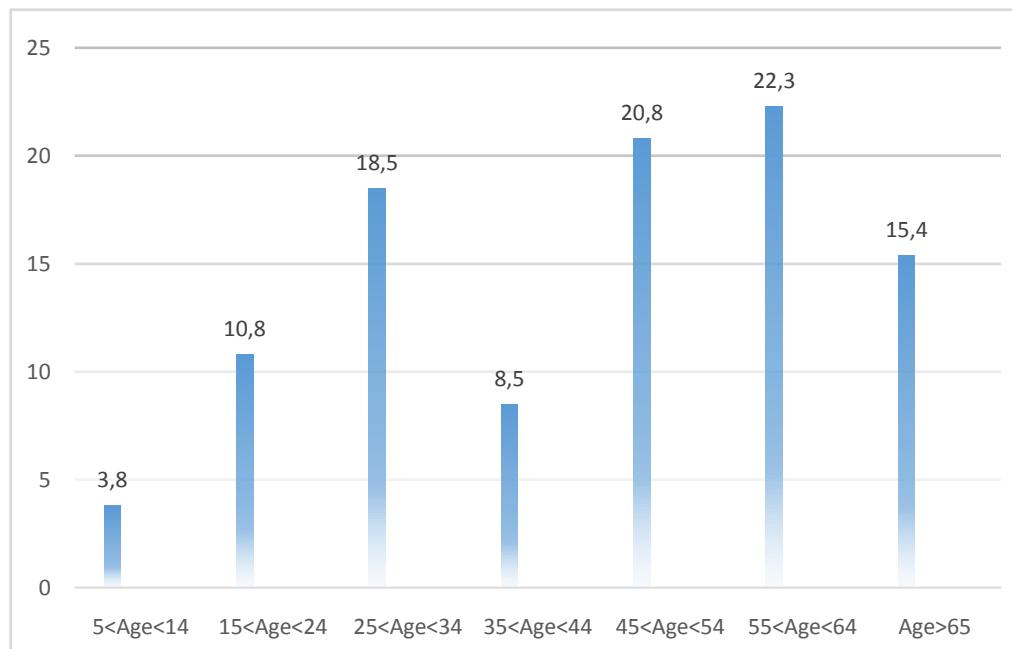


Figure 2 : Répartition de la population étudiée selon l'âge.

II. Aspects cliniques :

1. Antécédents :

- Parmi nos patients, 67,6% des patients ne présentent pas d'antécédents notables.
- Les patients diabétiques et hypertendus représentent chacun 12,5% de la population étudiée.
- Tandis que trois patients ont été testés séropositifs au VIH, soit 2,3%.

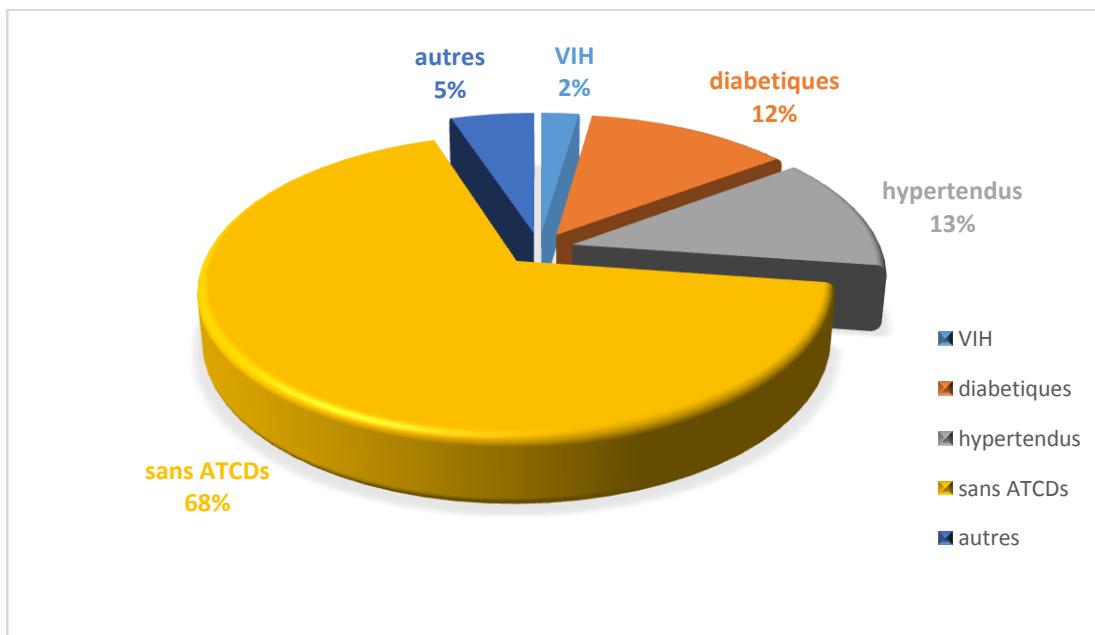


Figure 3 : Répartition des antécédents des patients.

2. Circonstances de découverte:

- Les adénopathies (28,5%) les pleurésies (25,4%) étaient les manifestations les plus courantes.

Tableau I : Signes cliniques révélateurs de tuberculose extra pulmonaire chez nos patients.

Signe clinique	Nombre de patients	Pourcentage
Adénopathies	37	28,5%
Pleurésie	33	25,4%
Ascite	14	10,8%
Osteoarthrite	8	6,2%
Méningite	4	3,1%
Abcès froid	4	3,1%
Epanchement péricardique	3	2,3%
Autres	27	20,6%

III. Examens paracliniques :

1. Type de prélèvements:

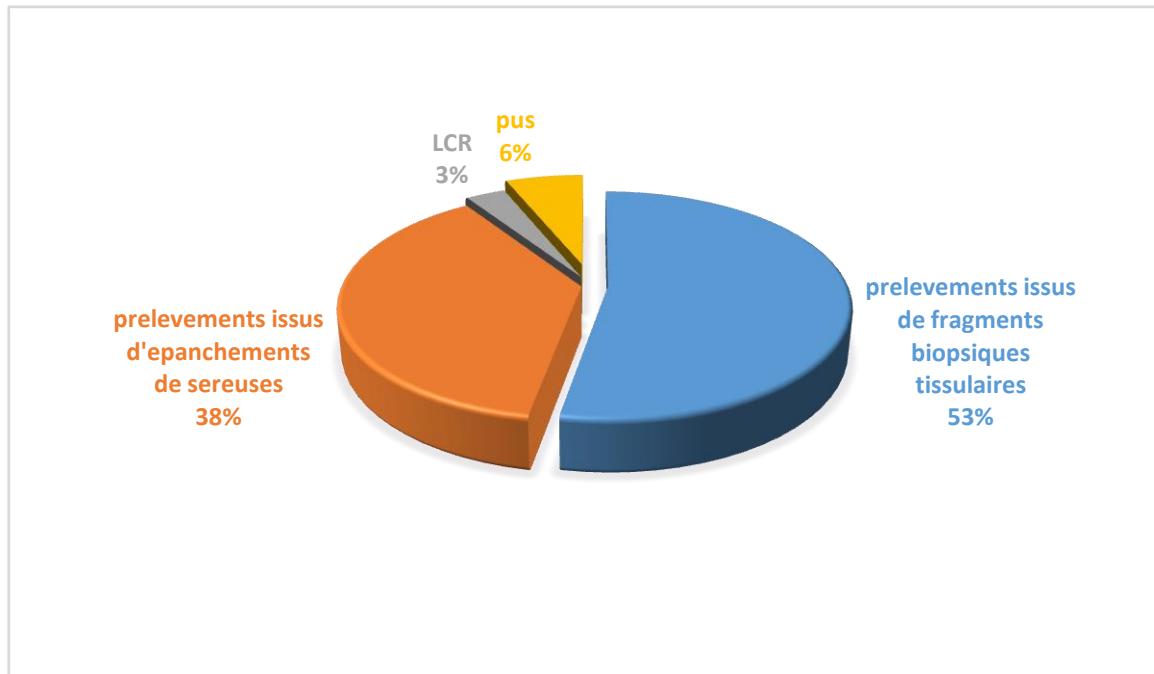


Figure 4 : Répartition des types des prélèvements étudiés.

Tableau II: Types des prélèvements étudiés.

Type de prélèvement	Pourcentage	Nombre de patients
Prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	52,9%	69
Prélèvements issus d'épanchements de séreuses	37,8%	49
Pus	6,2%	8
LCR	3,1%	4

Contribution de la PCR GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

- Les prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires constituaient 52,9% des cas, avec une prédominance des adénopathies représentant 29,2% des prélèvements.

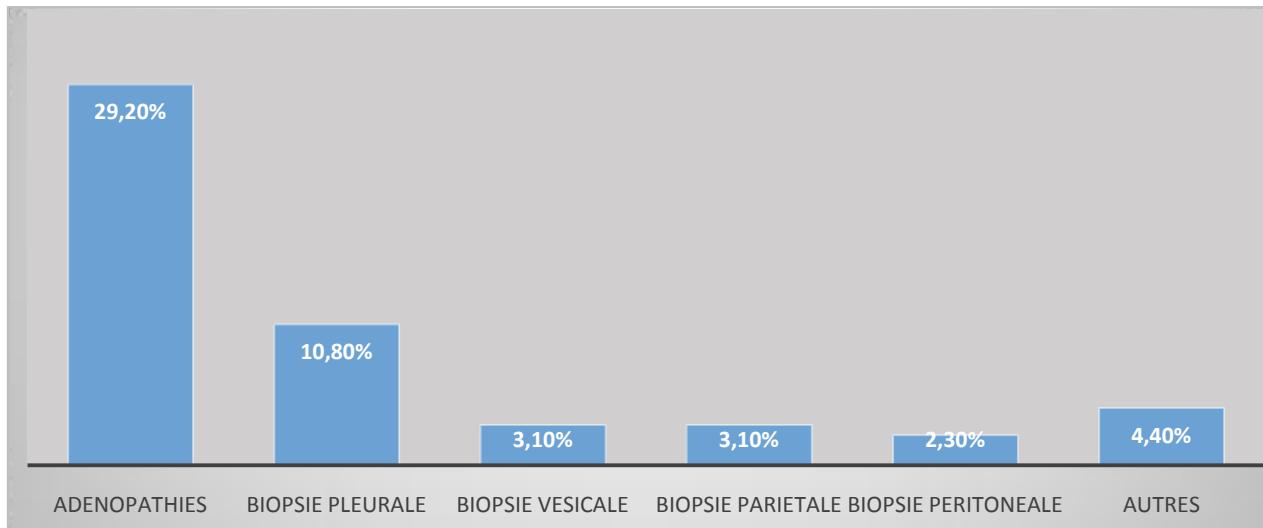


Figure 5 : Répartition des prélèvements issus de fragments biopsique tissulaire.

- Les prélèvements issus d'épanchements de séreuses représentaient 37,8% des échantillons, avec une majorité de liquide pleural à 20,8%.

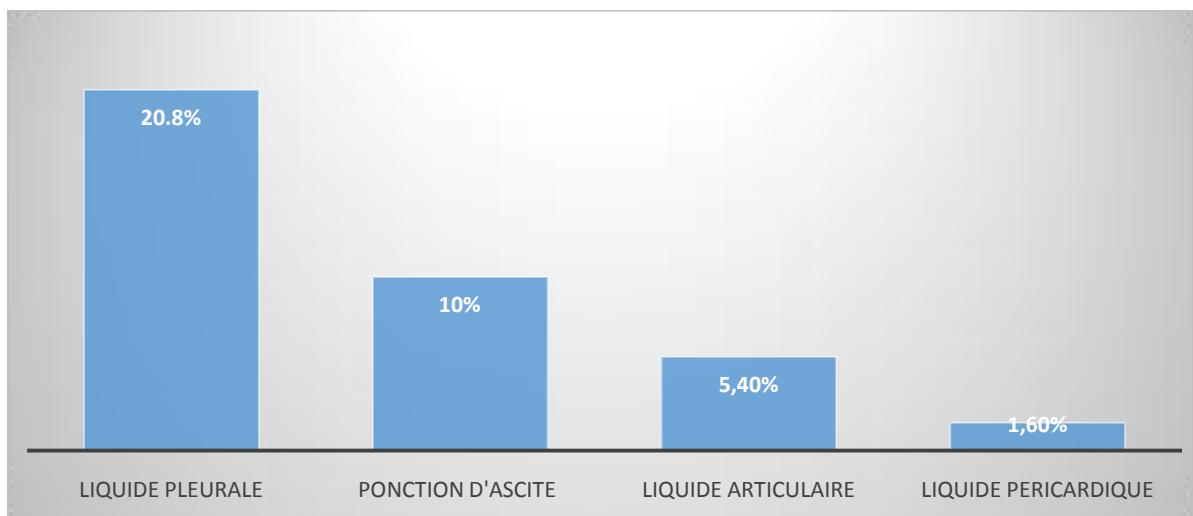


Figure 6 : Répartition des prélèvements issus d'épanchements de séreuses.

- Le LCR présentait 3,1% des échantillons ;
- Tandis que le pus était présent dans 6,2% des cas.

2. Bactériologie :

2.1. Examen direct :

- L'examen direct s'est révélé positif dans 8 cas soit 6,2%, contre 28 cas négatifs soit 21,5%.

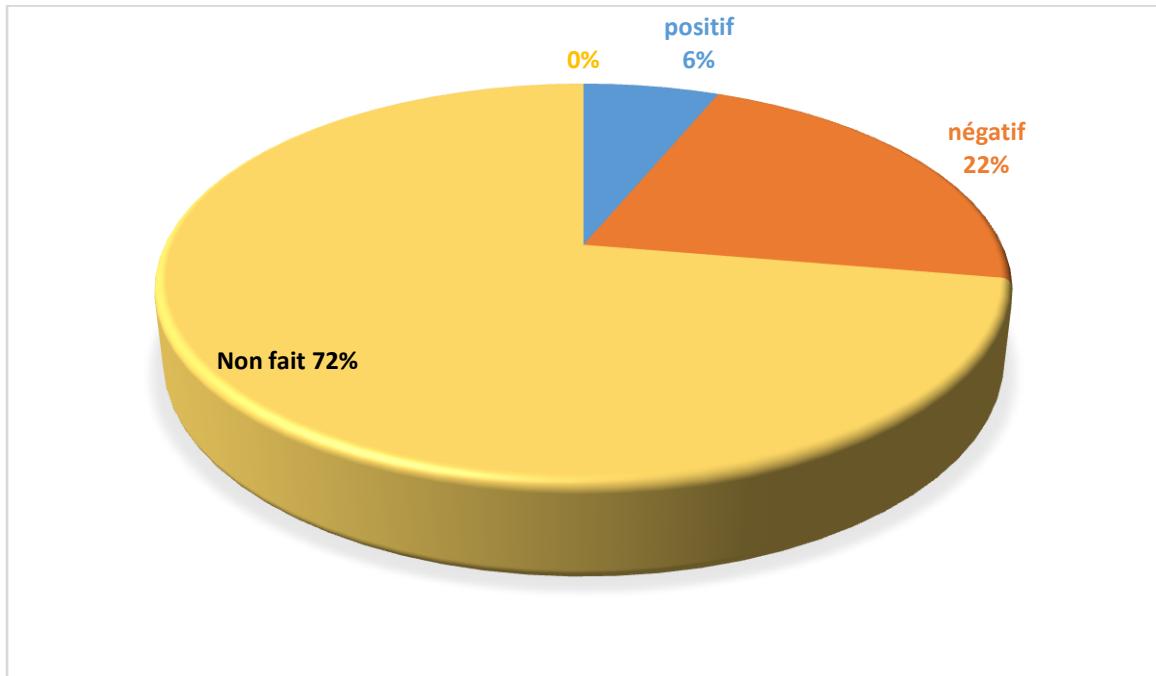


Figure 7 : résultats de l'examen direct de nos patients.

Tableau III: résultats de l'examen direct selon le type des prélèvements.

Type de prélèvement	Positif	Négatif	Non fait
Prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	4,3%	5,8%	89,9%
Prélèvements issus d'épanchements de séreuses	4%	44%	52%
Liquide articulaire	42,9%	42,9%	14,2%
Pus	25%	12,5%	62,5%
LCR	--	25%	75%

2.2. Culture :

- La culture s'est révélée positive dans 8 cas soit 6,2% et négative dans 27 cas soit 20,8%.

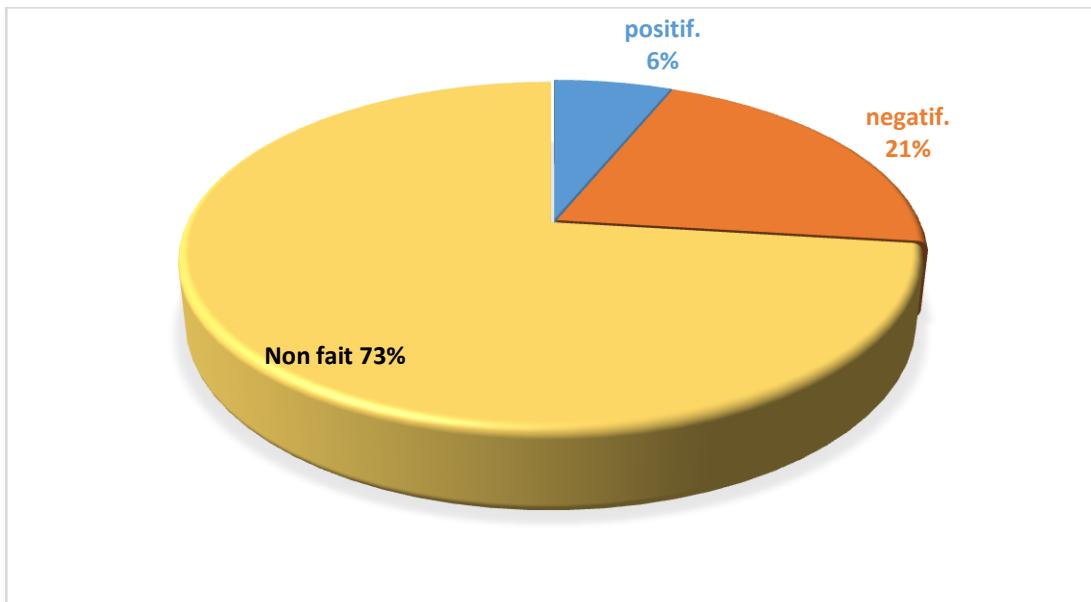


Figure 8 : Résultats de la culture de nos patients.

Tableau IV: Résultats de la culture selon le type des prélèvements.

Type de prélèvement	Positif	Négatif	Non fait
prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	4,3%	4,3%	91,4%
prélèvements issus d'épanchements de séreuses	4%	44%	52%
Liquide articulaire	42,9%	42,9%	14,2%
Pus	25%	12,5%	62,5%
LCR	--	25%	75%

3. La biologie moléculaire :

3.1. Le test Xpert MTB/RIF :

- Le test Xpert MTB/RIF était positif dans 25 des cas soit 19,2%, contre 80,8% de tests négatifs (105 cas). On note une résistance à la rifampicine détectée dans 1,5% des cas.
- Les tests positifs concernaient des prélèvements biopsiques tissulaires dans 80% des cas, des prélèvements issus d'épanchements séreux dans 12% des cas, et du pus dans 8% des cas.

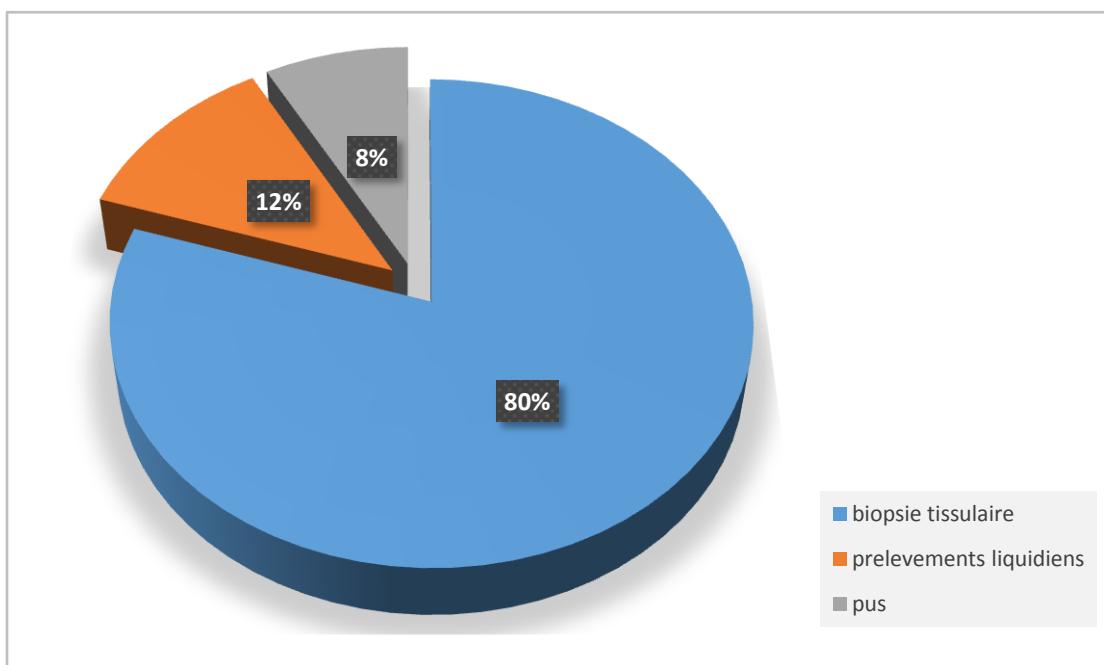


Figure 9 : Pourcentage des prélèvements positifs au test Xpert MTB/RIF

Contribution de la PCR GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

- Parmi les tests négatifs obtenus, les prélèvements tissulaires constituaient 46,5% des cas, les prélèvements liquidiens 41,1%, le liquide articulaire 6,7%, le pus 5,7%, et le LCR 3,8%.

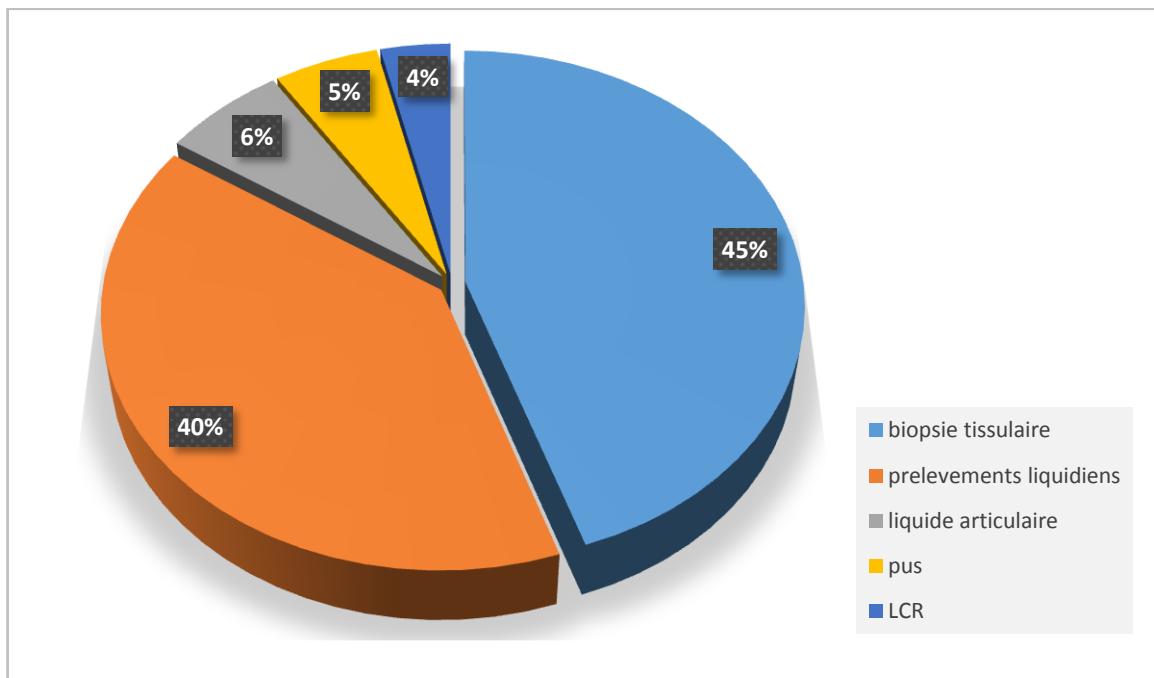


Figure 10 : Pourcentage des prélèvements négatifs au test Xpert MTB/RIF

- Les prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires ont été négatifs au test Xpert dans 71% des cas, 26,1% positifs RIF non résistant, 2,9% positifs RIF résistant.
- Les prélèvements issus d'épanchements de séreuses ont été négatifs dans 94%, et 6% positif RIF résistant.
- Le pus s'est rendu négatif dans 75% des cas, tandis qu'il était positif RIF résistant dans 25% des cas.
- Les prélèvements du liquide articulaire et du LCR n'ont révélé aucun résultat positif.

Tableau V: Résultats du test Xpert MTB/RIF selon le type de prélèvement.

Type de prélèvement	Positifs, RIF résistant	Positif, RIF non résistant	Négatif
Prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	2,9%	26,1%	71%
Prélèvements issus d'épanchements de séreuses	--	6%	94%
Liquide articulaire	--	--	100%
Pus	--	25%	75%
LCR	--	--	100%

4. Examen anatomopathologique :

- L'examen histologique a révélé une prédominance d'inflammations non spécifiques dans 18,5% des cas.
- Les cellules cancéreuses ont été observées dans 15,4% des cas.
- Les granulomes épithélioïdes gigantocellulaires sans nécrose caséuse étaient présents dans 4,7% des cas, tandis que ceux avec nécrose caséuse étaient présents dans 12,4% des cas.

Tableau VI: Résultats de l'examen anatomopathologique selon le type de prélèvement.

Type de prélèvement	Granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires sans nécrose caséuse	Granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires avec nécrose caséuse	Inflammations non spécifiques	Cellules cancéreuses	Résultats GeneXpert
Prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	8,1%	25,8%	37,1%	29%	-Positif, RIF résistant= 2.9% -positif, RIF non résistant=26.1% -Négatif=71%
Prélèvements issus d'épanchements de séreuses	12,5%	--	62,5%	25%	-positif, RIF non résistant=6% -Négatif=94%

- L'examen histologique n'était pas fait pour le liquide articulaire, LCR et le pus.

IV. Diagnostic retenu:

- En total, les patients diagnostiqués de tuberculose représentaient 24,4% des cas.
- Les maladies inflammatoires non granulomateuses étaient les plus fréquentes, avec un pourcentage de 60,5%, tandis que les néoplasies constituaient 15,1% des cas.

Tableau VII: diagnostic retenu selon le type de prélèvement.

Type de prélèvement	Tuberculose	Maladies inflammatoires non granulomateuses	Néoplasies	Résultats GeneXpert
Prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	36,4%	39,4%	24,2%	<ul style="list-style-type: none"> • Positif, RIF résistant= 2,9% • positif, RIF non résistant=26,1% • Négatif=71%
Prélèvements issus d'épanchements de séreuses	9,7%	85,4%	4,9%	<ul style="list-style-type: none"> • positif, RIF non résistant=6% • Négatif=94%
Liquide articulaire	--	100%	--	<ul style="list-style-type: none"> • Negatif=100%
Pus	25%	75%	--	<ul style="list-style-type: none"> • positif, RIF non résistant=25% • Négatif=75%
LCR	--	100%	--	Négatif=100%



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Définition de la tuberculose extra pulmonaire:

La tuberculose extra-pulmonaire (TEP) est définie par l'atteinte d'un site extra-pulmonaire associée ou non à une atteinte pulmonaire.

Elle a suscité un regain d'intérêt en raison de l'augmentation de sa fréquence relative. Les formes les plus courantes sont ganglionnaires et pleurales, suivies par les formes ostéo-articulaires et urogénitales.[2]

Elle est particulièrement fréquente chez les personnes infectées par le VIH, chez qui elle se manifeste généralement sous la forme d'une tuberculose disséminée [3].

Les tuberculoses extra-pulmonaires peuvent se manifester sous diverses formes cliniques, et la confirmation bactériologique reste souvent difficile à obtenir. Le diagnostic repose sur des indices cliniques et radiologiques, mais seule une confirmation bactériologique et/ou histologique permet de l'affirmer avec certitude [4].

Des techniques récentes, telles que la biologie moléculaire, ont amélioré le diagnostic de la tuberculose, en particulier pour les formes extra-pulmonaires [4].

2. Epidémiologie :

2.1. Au niveau mondial :

La tuberculose extra-pulmonaire représente une proportion croissante, atteignant entre 20 et 40% selon les études.

Aux États-Unis, sa prévalence est passée de 16% en 1993 à 20,4% en 2008, avec une prédominance de la tuberculose ganglionnaire (41%) [5].

En Angleterre, en 2008, plus de 40% des cas de tuberculose signalés étaient des formes extra-pulmonaires, avec une prévalence plus élevée chez les migrants [6].

En France, en 2009, les tuberculoses extra-pulmonaires isolées représentaient 27% de l'ensemble des cas de tuberculose [7].

L'atteinte ganglionnaire est la forme extra-pulmonaire la plus courante, avec une fréquence variant de 30% à 60%. Elle touche principalement les jeunes adultes (20 à 40 ans) dans les pays occidentaux, tandis qu'elle affecte surtout les enfants dans les pays en développement. Viennent ensuite, par ordre de fréquence, les atteintes pleurales (20%) [3], ostéo-articulaires (10 à 15%), génito-urinaires (4,5 à 27%), miliaires (10%), neurologiques (environ 8%) [8], abdominales (environ 6 à 10%) [3], et enfin d'autres formes plus rares (cutanée, oculaire, endocrinienne, cardiaque et ORL) [8]. La proportion de tuberculose extra-pulmonaire semble plus élevée chez les personnes de race noire, les femmes et les patients immunodéprimés [9].

2.2 Au niveau national :[10], [11]

D'après le système de surveillance épidémiologique de la tuberculose, l'incidence de la tuberculose pulmonaire, en particulier celle à microscopie positive, est en diminution, tandis que l'incidence des formes extra-pulmonaires augmente progressivement.

En 2015, la tuberculose extra-pulmonaire représentait la majorité des cas, avec 52%, dont 3% étaient des primo-infections tuberculeuses, contre 48% pour les formes pulmonaires.

D'après le rapport annuel sur l'épidémiologie de la tuberculose au Maroc de 2015, les fréquences relatives des différentes localisations montrent une prédominance significative des formes ganglionnaires et pleurales (figure 11). Ces résultats sont cohérents avec ceux de notre étude, où l'atteinte ganglionnaire était la plus fréquente, suivie de l'atteinte pleurale.

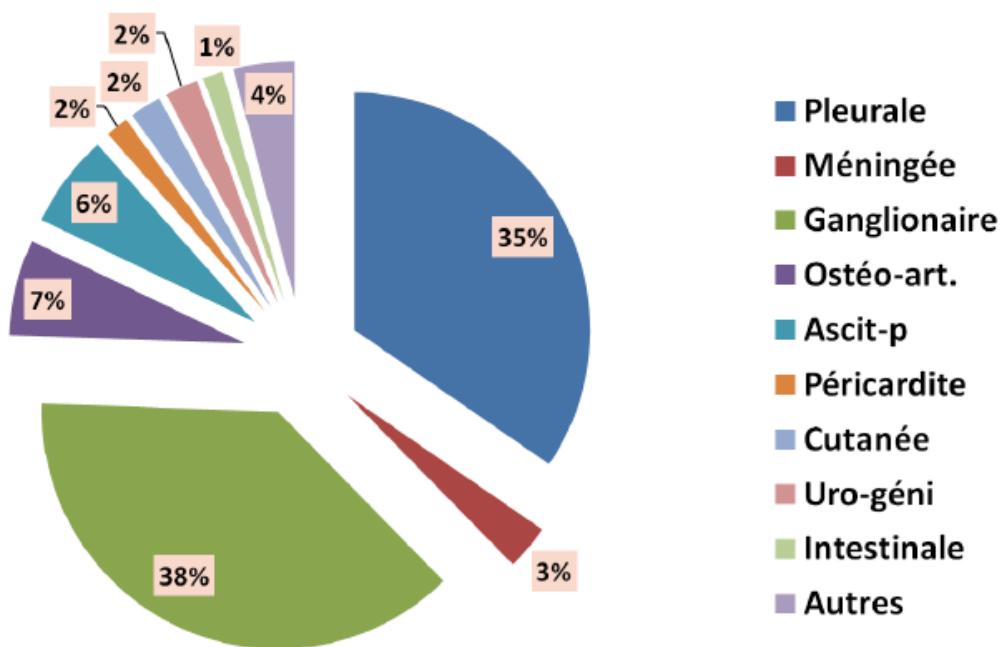


Figure11 : Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire au Maroc par forme en 2015

(Ministère de la Santé. Royaume du Maroc) [10].

II. Le système GeneXpert MTB/RIF :

1. Définition :

Le test Xpert MTB/RIF est un outil diagnostique de la tuberculose. Il s'agit d'un test moléculaire unitaire capable de détecter, dans des échantillons cliniques, des fragments d'ADN du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, ainsi que d'identifier une éventuelle résistance à la rifampicine, le tout en moins de deux heures. Ce test est automatisé, rapide, sensible et spécifique au *Mycobacterium tuberculosis*.[12] [13].

2. Historique : [14]

De 1996 à 2010, le système GeneXpert a été développé grâce à une collaboration entre le laboratoire Cepheid, la Fondation pour les Nouveaux Diagnostics Innovants (FIND), l'Université de Médecine et de Dentisterie du New Jersey (UMDNJ), ainsi que les Instituts Nationaux de la Santé.

En 2004, le test GeneXpert MTB/RIF a été lancé, simplifiant la réalisation des tests moléculaires en intégrant et automatisant entièrement les trois étapes clés des tests basés sur la PCR en temps réel : la préparation des échantillons, l'amplification et la détection.

En 2009, il a été reconnu comme une avancée majeure dans la lutte contre la tuberculose. Pour la première fois, un test moléculaire était suffisamment simple et robuste pour être utilisé en dehors des laboratoires classiques.

En décembre 2010, l'OMS a recommandé l'utilisation du test Xpert MTB/RIF. En 2011, une déclaration de politique générale de l'OMS a été publiée, accompagnée d'un document de mise en œuvre rapide, servant de guide technique et opérationnel. Ce document fournissait des recommandations pratiques pour le déploiement de cette technique.

En octobre 2013, l'OMS a publié une mise à jour de ses orientations politiques, révisant ses recommandations sur l'utilisation du test Xpert MTB/RIF pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, extra-pulmonaire, pédiatrique, ainsi que pour la détection de la résistance à la rifampicine. Cette nouvelle édition du manuel de mise en œuvre remplace la version précédente, en intégrant l'ensemble des données disponibles à ce jour et l'expérience acquise lors de l'application opérationnelle de ce test.

En décembre 2013, cette nouvelle technique a été adoptée à grande échelle. Le secteur public avait acquis plus de 2 000 appareils GeneXpert et plus de cinq millions de cartouches de test Xpert MTB/RIF dans 98 pays.

L'expérience liée à l'utilisation de cette technique a rapidement été documentée dans de nombreux rapports et partagée régulièrement dans des revues à comité de lecture, à travers des revues systématiques, ainsi que lors de présentations faites par des pays ou des partenaires techniques au cours de plusieurs réunions de responsables de mise en œuvre organisées par l'OMS.

3. Principe du système GeneXpert MTB/RIF :

Le test Xpert MTB/RIF, effectué sur la plateforme GeneXpert, est un test de diagnostic in vitro reposant sur une réaction en chaîne par PCR semi-nichée. Il permet de réaliser à la demande, dans une seule cartouche, toutes les étapes nécessaires, y compris l'extraction, la purification, l'amplification de l'ADN, l'hybridation des sondes et la détection multiplex.

3.1. Principe de la PCR en temps réel :[\[15\]](#)[\[16\]](#)

La PCR en temps réel repose sur les mêmes principes que la PCR classique, mais elle offre l'avantage de pouvoir suivre la quantité d'ADN présente dans la réaction à chaque étape, plutôt qu'à la seule conclusion du processus. La détection des produits de PCR s'effectue par une méthode fluorimétrique (Figure 13).

Il existe deux principes fondamentaux pour la détection quantitative des amplicons (Figure 12) :

- L'utilisation d'un agent intercalant tel que le SYBR® Green.
- L'utilisation de sondes fluorescentes.

On peut distinguer trois types de sondes :

- Les sondes d'hydrolyse TaqMan®.
- Les sondes d'hybridation par transfert d'énergie de résonance de fluorescence (FRET).

Les balises moléculaires.

Les sondes fluorescentes sont des sondes marquées par un fluorophore ajoutées au milieu réactionnel. Elles se fixent de deux manières :

- Soit sur l'ADN double brin (par exemple, avec la technologie SYBR®).
- Soit sur une séquence d'ADN spécifique (comme c'est le cas avec les technologies TaqMan® et les sondes beacon).

Ces sondes ne deviennent fluorescentes qu'une fois fixées sur l'ADN. La fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés durant la réaction PCR.

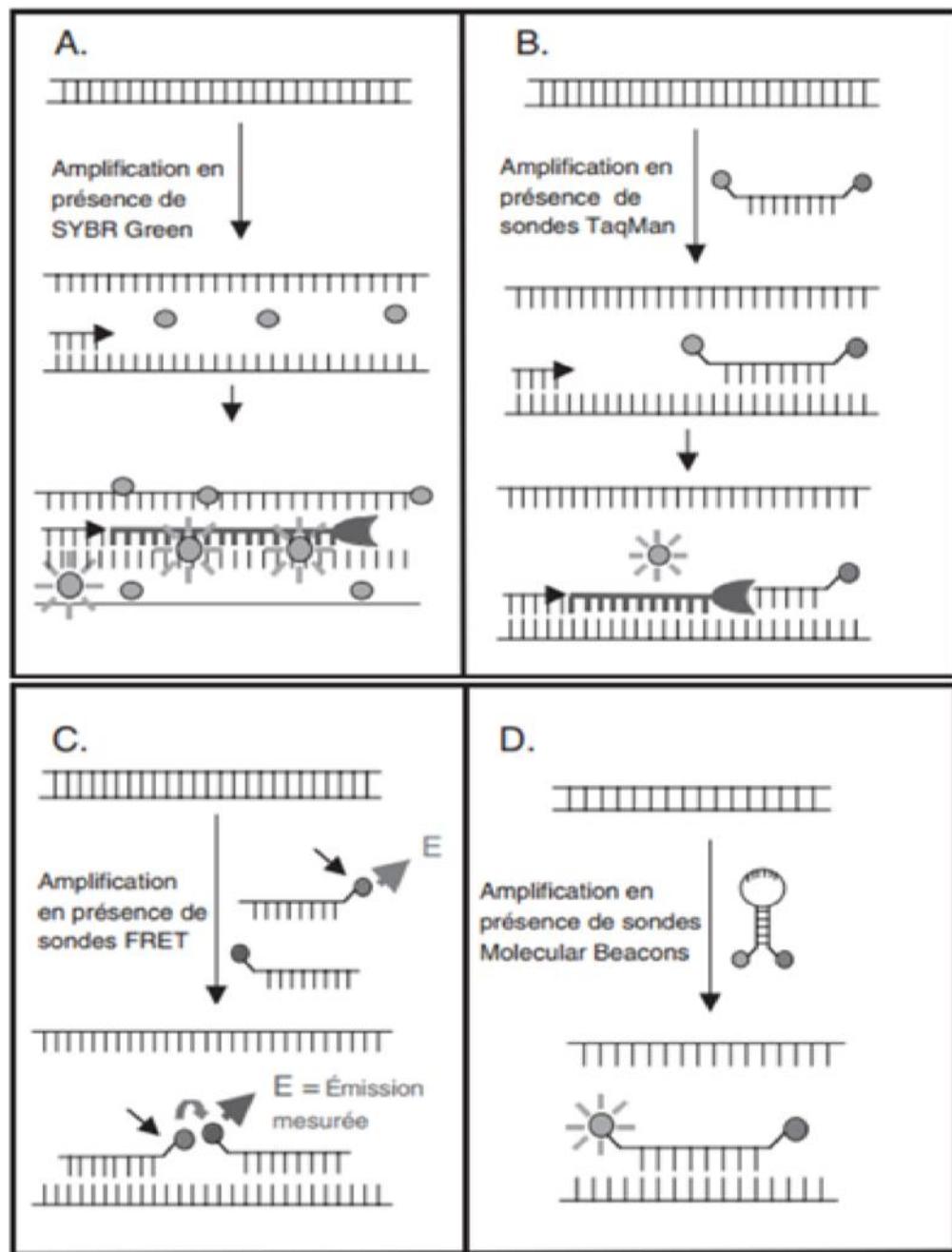


Figure 12 : Représentation schématique des différentes méthodes de détection des produits PCR.

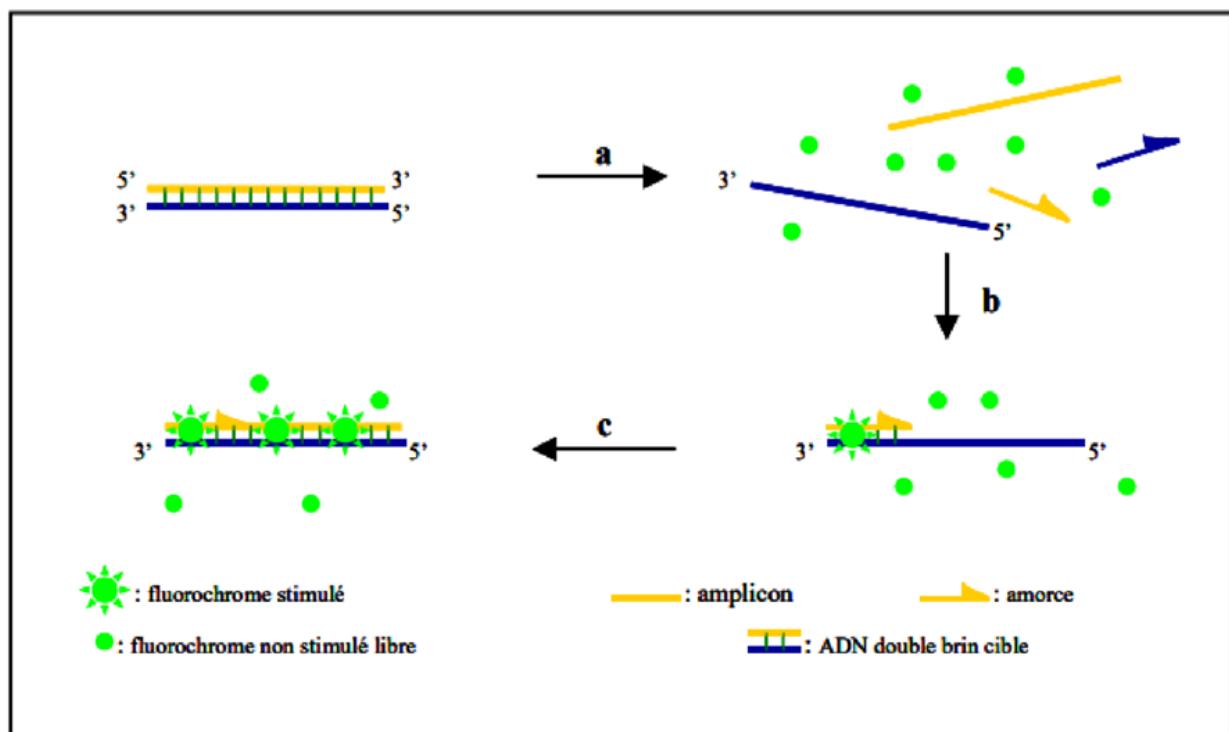


Figure 13 : Schématisation de la PCR en temps réel

4. Matériel du système GeneXpert :

Le système GeneXpert est un système intégré micro-fluidique composé des éléments suivants[17]:

- Plateforme de l'outil,
- Cartouches,
- Protocoles automatisés,
- Contrôle interne.

Contribution de la PCR GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

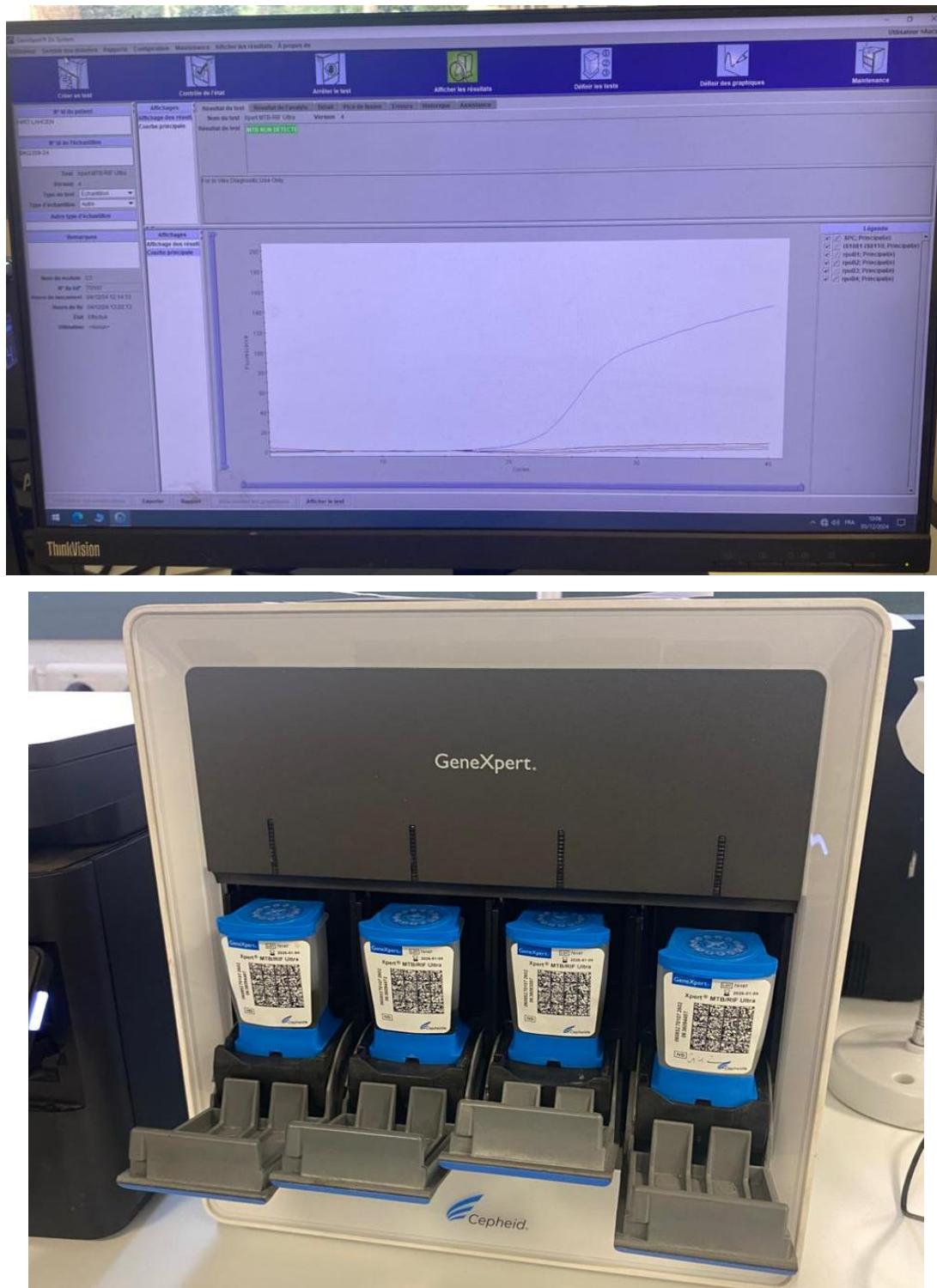


Figure 14 : Matériel du test Xpert MTB/RIF au service de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

5. Interprétation des résultats du GeneXpert (Figure 15)[14], [18]

Lorsque le test Xpert MTB/RIF ne parvient pas à détecter *Mycobacterium tuberculosis*, il est généralement possible d'exclure un diagnostic de tuberculose, à l'exception des cas où la maladie demeure fortement suspectée. Dans de telles situations, il peut être pertinent d'effectuer une évaluation supplémentaire, qui pourrait inclure une radiographie thoracique, une culture microbiologique, un recours à un autre test Xpert MTB/RIF, ou encore la mise en place d'un traitement antibiotique d'essai.

Lorsque le test Xpert MTB/RIF identifie la présence de *Mycobacterium tuberculosis* sans révéler de résistance à la rifampicine, il est impératif que le patient soit dirigé vers un service spécialisé afin de bénéficier du schéma thérapeutique de première intention recommandé par l'OMS. De plus, le patient doit être enregistré en tant que cas de tuberculose confirmé bactériologiquement sensible à la rifampicine.

Lorsque le test Xpert MTB/RIF détecte la présence de *Mycobacterium tuberculosis* ainsi qu'une résistance à la rifampicine, les décisions thérapeutiques ultérieures sont déterminées en fonction du niveau de risque du patient :

Pour un patient appartenant à un groupe à haut risque de tuberculose multirésistante (TB-MR), il est impératif d'initier un traitement conforme aux recommandations de l'OMS pour la TB-MR, avec l'ajout d'isoniazide. Ce patient doit être enregistré comme ayant une tuberculose résistante à la rifampicine (RR) confirmée par des méthodes bactériologiques. Avant de débuter le traitement, un second échantillon d'expectorations doit être prélevé immédiatement et envoyé au laboratoire afin de réaliser un test de sensibilité aux médicaments (DST) phénotypique. Ce dernier doit inclure au minimum l'isoniazide, les fluoroquinolones, ainsi que les médicaments injectables de deuxième ligne.

Chez un patient appartenant à un groupe à faible risque de tuberculose multirésistante (TB-MR), la probabilité de résistance à la rifampicine est généralement faible, et le clinicien peut être réticent à initier un traitement comprenant des médicaments de deuxième ligne. Un résultat inattendu du test Xpert MTB/RIF peut être lié à une faible valeur prédictive positive de la résistance à la rifampicine dans un contexte de faible prévalence. Il peut également résulter d'erreurs non systématiques ou aléatoires survenues au cours des phases pré-analytiques ou post-analytiques du test. Ces erreurs, relativement fréquentes même dans des laboratoires dotés de systèmes d'assurance qualité, incluent notamment des erreurs d'enregistrement des informations relatives aux échantillons ou aux résultats, ainsi que des erreurs administratives telles que la confusion entre différents échantillons.

Il peut être utile de réaliser immédiatement un nouveau test Xpert MTB/RIF sur un échantillon frais afin d'exclure les erreurs pré-analytiques et post-analytiques, et ainsi renforcer la confiance du clinicien dans la prise de décision thérapeutique :

Si le second test Xpert MTB/RIF confirme la présence de *Mycobacterium tuberculosis* sans détecter de résistance à la rifampicine, le patient doit être placé sous traitement de première intention, conformément aux recommandations du Manuel de mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF, et enregistré comme ayant une tuberculose sensible à la rifampicine, confirmée bactériologiquement. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un test de sensibilité phénotypique supplémentaire.

Si le second test Xpert MTB/RIF, réalisé sur un nouvel échantillon, met à nouveau en évidence une résistance à la rifampicine, un traitement conforme aux recommandations de l'OMS pour la tuberculose multirésistante, avec l'ajout d'isoniazide, doit être initié sans délai. Le patient doit être enregistré comme ayant une tuberculose résistante à la rifampicine, confirmée bactériologiquement.

Contribution de la PCR GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire

Un nouvel échantillon d'expectorations doit être prélevé afin de réaliser un test de sensibilité phénotypique pour confirmer la résistance à la rifampicine et évaluer la sensibilité à l'isoniazide, aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de deuxième ligne.

Une fois les résultats du test DST obtenus, le schéma thérapeutique doit être ajusté en fonction des résultats, si nécessaire. L'enregistrement du patient devra également être mis à jour en conséquence pour refléter les nouvelles données cliniques et microbiologiques.

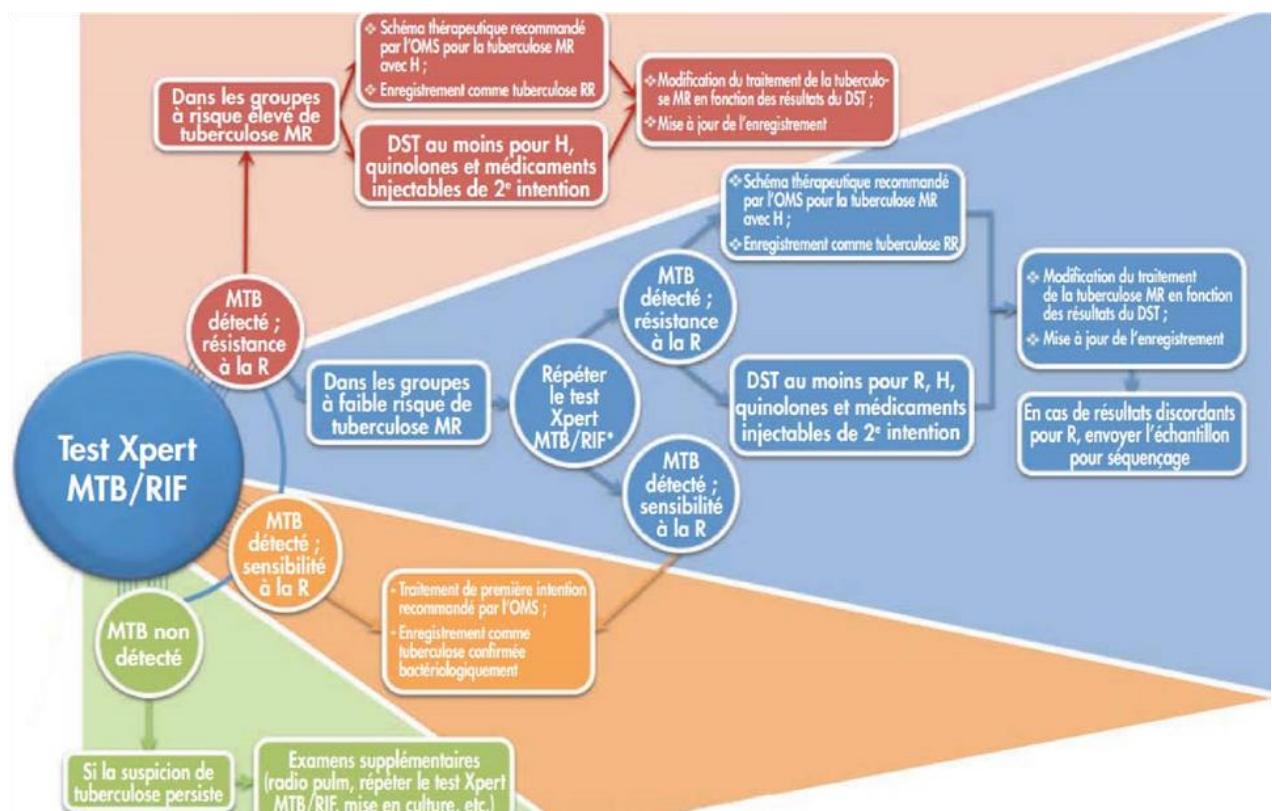


Figure 15 : Interprétations des résultats du test Xpert MTB/RIF [14]

III. Principes généraux de diagnostic et de prise en charge de toute forme de TEP selon les recommandations nationales.[19]

Les principes généraux de la prise en charge de la TEP reposent sur les aspects suivants :

En cas de suspicion de tuberculose extra-pulmonaire sans diagnostic définitif, il est impératif de rechercher systématiquement les éléments suivants :

- Des antécédents personnels de tuberculose.
- Une notion de contage tuberculeux.
- Des signes et symptômes cliniques évocateurs d'une tuberculose évolutive, tels qu'une fièvre légère persistante, des sueurs nocturnes, une perte de poids inexplicable, ou la présence d'adénopathies.
- Une éventuelle tuberculose pulmonaire associée : il est essentiel de rechercher systématiquement des signes respiratoires d'appel, tels qu'une toux productive. Une radiographie thoracique doit également être effectuée pour évaluer la présence d'atteintes pulmonaires.

En l'absence de signes respiratoires évocateurs, avec une radiographie thoracique normale, et si le patient ne présente pas d'immunodépression ni de suspicion de tuberculose neuro-méningée, il n'est pas nécessaire de réaliser des examens bactériologiques sur les expectorations pour rechercher *Mycobacterium tuberculosis*.

En présence de signes respiratoires évocateurs et/ou si la radiographie thoracique révèle des anomalies, il convient de demander un test Xpert MTB/RIF en première intention, ou de réaliser un examen microscopique direct sur des expectorations spontanées ou induites. Sur la radiographie thoracique, mais en présence d'une immunodépression ou d'une tuberculose neuro-méningée, un test Xpert MTB/RIF doit être systématiquement effectué en première intention, ou un examen microscopique direct doit être réalisé sur des expectorations spontanées ou induites.

Si le diagnostic de tuberculose pulmonaire est confirmé, cela constitue un argument solide en faveur de l'origine tuberculeuse hautement probable des lésions extrapulmonaires. Cependant, il demeure essentiel de démontrer que ces lésions extra-pulmonaires sont effectivement liées à la tuberculose. Une fois le diagnostic de tuberculose pulmonaire établi, quel que soit le niveau de preuve concernant l'origine tuberculeuse des lésions extra-pulmonaires, le patient sera enregistré comme cas de tuberculose pulmonaire, et non comme cas de tuberculose extra-pulmonaire.

Si le diagnostic de tuberculose pulmonaire est bactériologiquement confirmé par les examens effectués sur les expectorations, un dépistage systématique et actif des sujets contacts doit alors être réalisé, conformément aux directives PNLAT.

Il est essentiel de souligner que la détection d'une tuberculose pulmonaire bactériologiquement active nécessite la mise en place de mesures de prévention visant à limiter la dissémination du bacille tuberculeux au sein de la collectivité.

Les prélèvements issus d'organes ou de tissus extra-pulmonaires suspectés d'être affectés par la tuberculose doivent être systématiquement soumis à des examens bactériologiques pour le diagnostic de la tuberculose, tels que les tests Xpert et la culture. Bien que la microscopie des frottis présente un rendement significativement limité, elle peut être réalisée sur ces prélèvements en l'absence de disponibilité du test Xpert.

La TEP ne peut être confirmée que par des examens bactériologiques réalisés sur les prélèvements provenant des tissus ou organes extra-pulmonaires suspectés d'être affectés.

L'examen histopathologique joue un rôle crucial dans l'orientation diagnostique vers la tuberculose. Toutefois, la présence de granulomes avec nécrose caséuse dans les échantillons biopsiques ne constitue pas, à elle seule, une confirmation de la tuberculose. Ces échantillons doivent systématiquement être soumis à des examens bactériologiques pour confirmer le diagnostic.

En l'absence de confirmation bactériologique, l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou la détection de l'interféron gamma (IGRA) doivent être considérées comme des éléments complémentaires dans le faisceau d'arguments nécessaires pour poser le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire. Leur positivité indique une infection tuberculeuse latente et non la présence d'une tuberculose évolutive.

En cas d'épanchement de séreuses (pleural, péritonéal, péricardique ou articulaire) ou de suspicion de tuberculose neuro-méningée, il est essentiel de réaliser des examens cytologiques et biochimiques sur les prélèvements de ces épanchements ainsi que sur le LCR. Une prédominance lymphocytaire et une concentration élevée en albumine dans l'épanchement sont compatibles avec une tuberculose évolutive, mais ne constituent en aucun cas une preuve définitive de la maladie. Un niveau d'adénosine désaminase (ADA) supérieur à 30 Unités/litre dans un épanchement à prédominance lymphocytaire présente une bonne valeur prédictive positive pour la tuberculose pleurale ou péritonéale. En l'absence de confirmation bactériologique de la tuberculose neuro-méningée, un seuil d'ADA >10 Unités/litre est en faveur du diagnostic. Toutefois, l'élévation du niveau d'ADA ne constitue pas une preuve irréfutable de la maladie et ne doit pas faire oublier la nécessité d'une confirmation bactériologique.

En cas d'épanchement séreux (pleural, péritonéal, péricardique ou articulaire) ou de suspicion de tuberculose neuro-méningée, il est indispensable de réaliser des examens cytologiques et biochimiques sur les prélèvements des épanchements ainsi que sur le liquide céphalo-rachidien. Une prédominance lymphocytaire et une concentration élevée en albumine dans l'épanchement peuvent être compatibles avec une tuberculose évolutive, mais elles ne constituent pas une preuve définitive de la maladie. Un niveau d'adénosine désaminase (ADA) supérieur à 30 unités/litre dans un épanchement à prédominance lymphocytaire présente une forte valeur prédictive positive pour la tuberculose pleurale ou péritonéale. En l'absence de confirmation bactériologique d'une tuberculose neuro-méningée, un seuil d'ADA supérieur à 10 unités/litre est en faveur du diagnostic. Toutefois, l'élévation du niveau d'ADA, bien que suggestive, ne constitue pas une preuve suffisante pour exclure la nécessité d'une confirmation bactériologique.

Les examens bactériologiques de la tuberculose doivent être systématiquement réalisés sur les prélèvements des épanchements de séreuses, en particulier le test Xpert et la culture, étant donné que la microscopie des frottis présente un rendement limité.

Des examens radiologiques ou ultra-sonographiques constituent des éléments d'appoint pouvant aider à renforcer le diagnostic de tuberculose.

En fonction de la localisation des lésions extra-pulmonaires, des examens endoscopiques tels que la thoracoscopie, la cœlioscopie, la coloscopie ou la cystoscopie peuvent être utiles pour établir le diagnostic de tuberculose extrapulmonaire. Ces examens permettent non seulement de visualiser les lésions, mais aussi de fournir des éléments descriptifs fortement suggestifs de la maladie, tout en facilitant les prélèvements biopsiques nécessaires pour des examens histopathologiques et bactériologiques de la tuberculose.

En définitive, le diagnostic de toute TEP doit reposer sur la bactériologie des prélèvements issus des organes et tissus extra-pulmonaires affectés, ainsi que des épanchements et autres liquides dérivés de ces tissus et organes.

En l'absence de confirmation bactériologique, le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire pourra être posé sur la base d'un faisceau d'arguments, incluant divers éléments complémentaires qui appuient cette hypothèse. Cela inclut les éléments épidémiologiques (ex : la notion de contagé), les données radiologiques, les tests immunologiques (tels que l'IDR et l'IGRA), les observations histopathologiques, ainsi que les résultats biologiques (par exemple, la cytobiochimie des épanchements et, éventuellement, la mesure de l'ADA).

Chaque fois que cela s'avère nécessaire et en l'absence de confirmation bactériologique, la décision de retenir le diagnostic de certaines formes de TEP, telles que les formes ostéoarticulaires, doit être prise en concertation avec les autres médecins spécialistes des organes ou systèmes concernés.

Le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire doit reposer sur une argumentation logique, s'appuyant sur les résultats et conclusions des différents examens réalisés. C'est grâce à cette approche que l'on peut éviter les faux diagnostics, car chez une proportion significative de patients, il peut être difficile de confirmer bactériologiquement le diagnostic de TEP.

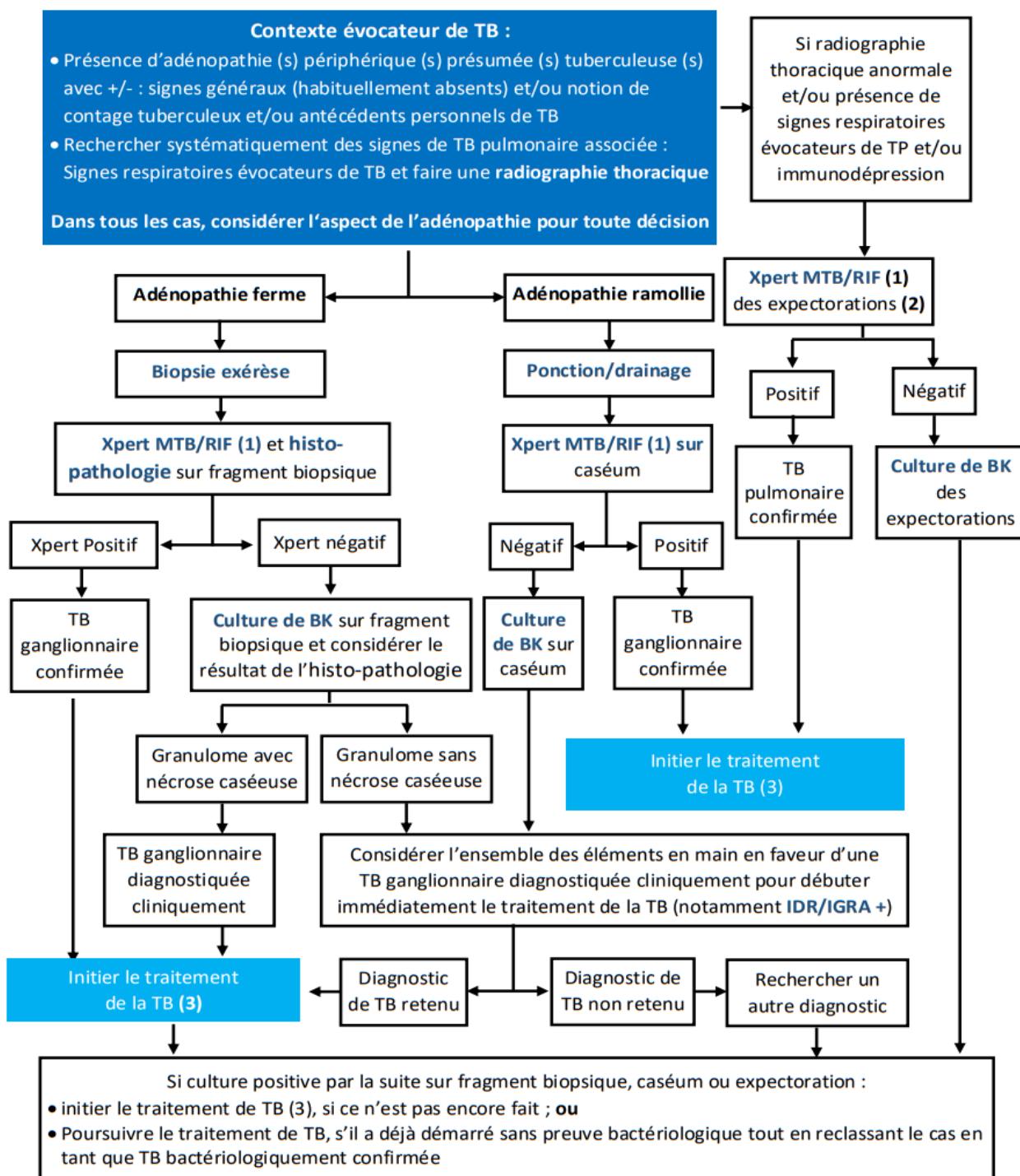


Figure 16 : Algorithme pour la prise en charge d'une adénopathie périphérique.

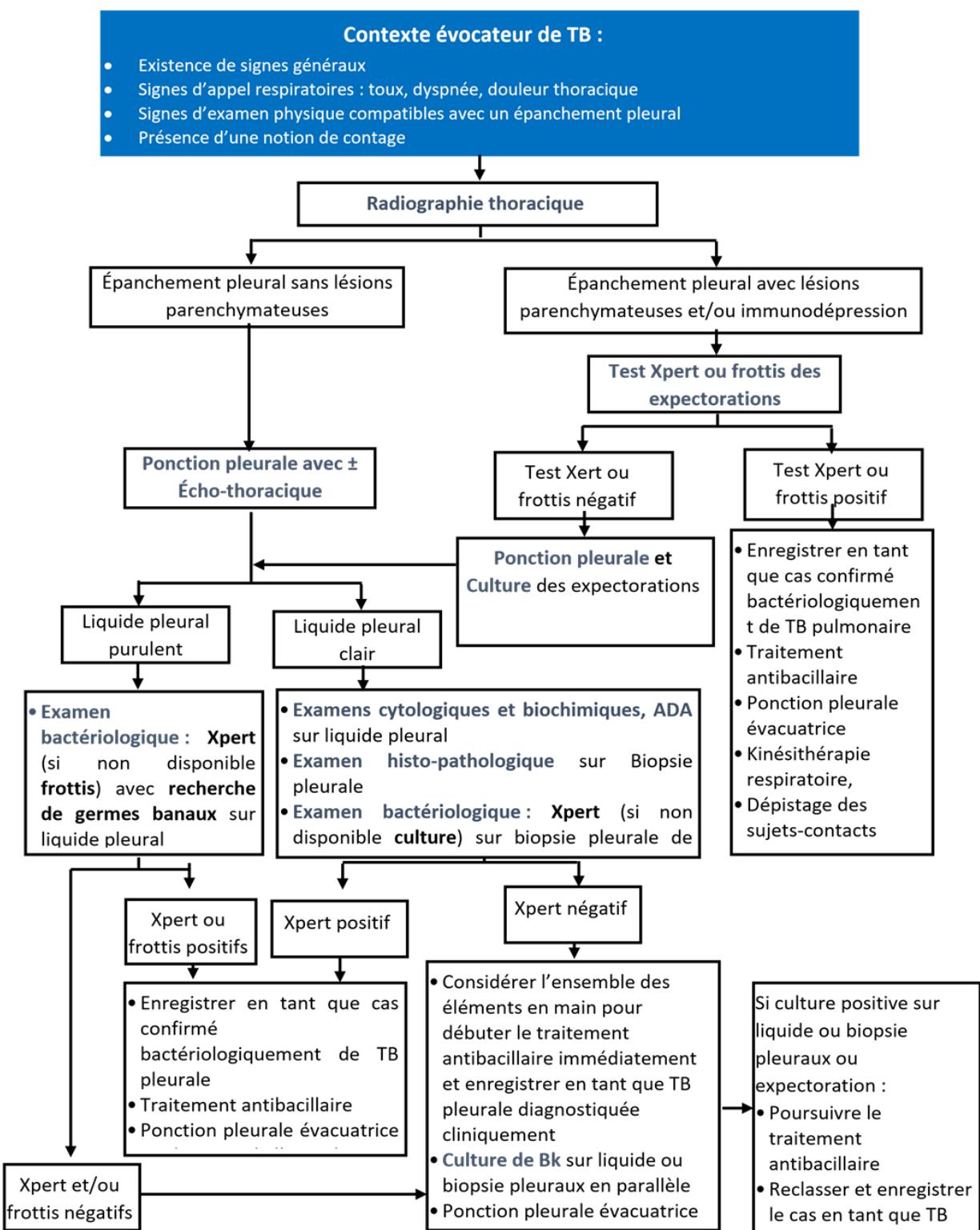
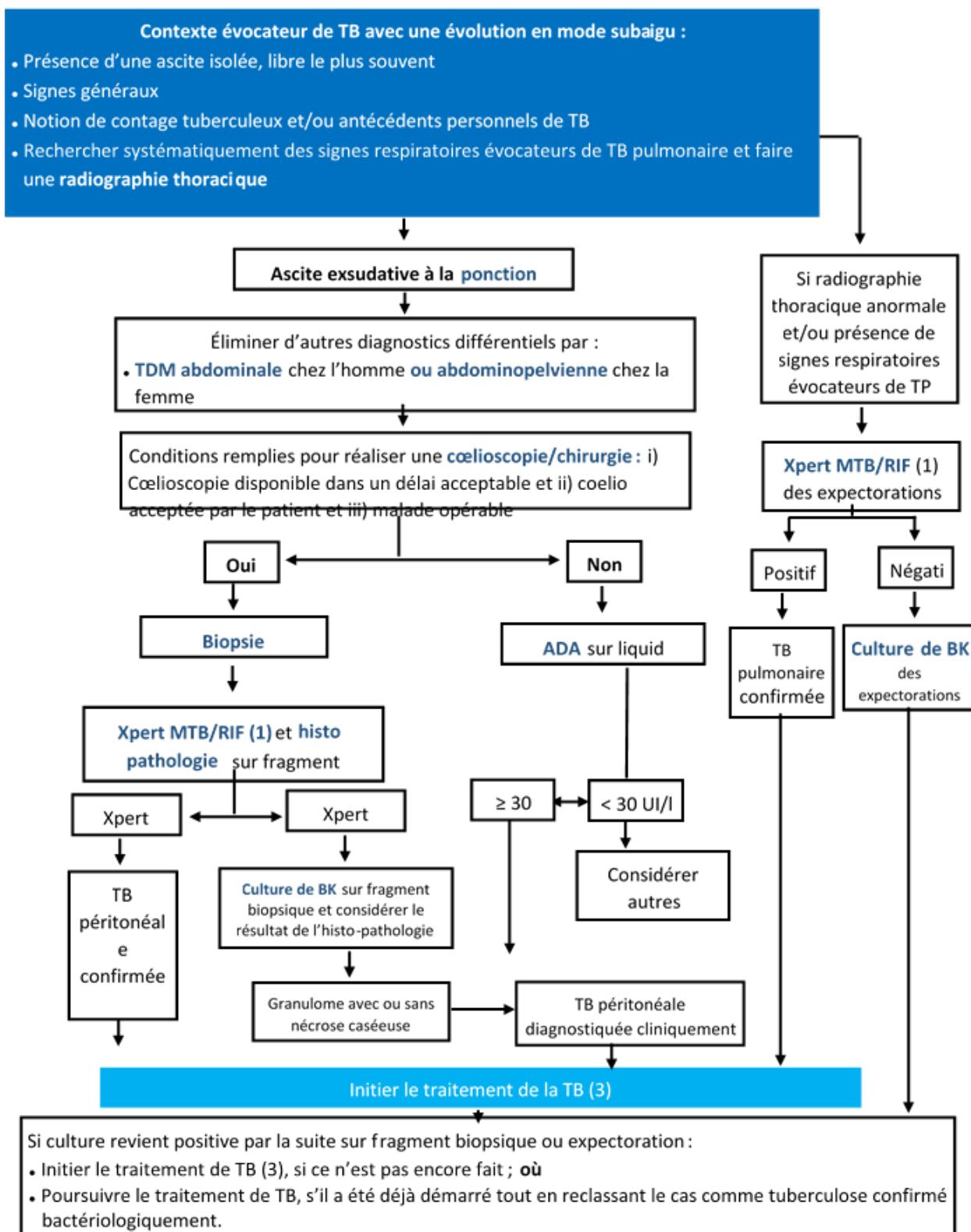


Figure 17 : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose pleurale.



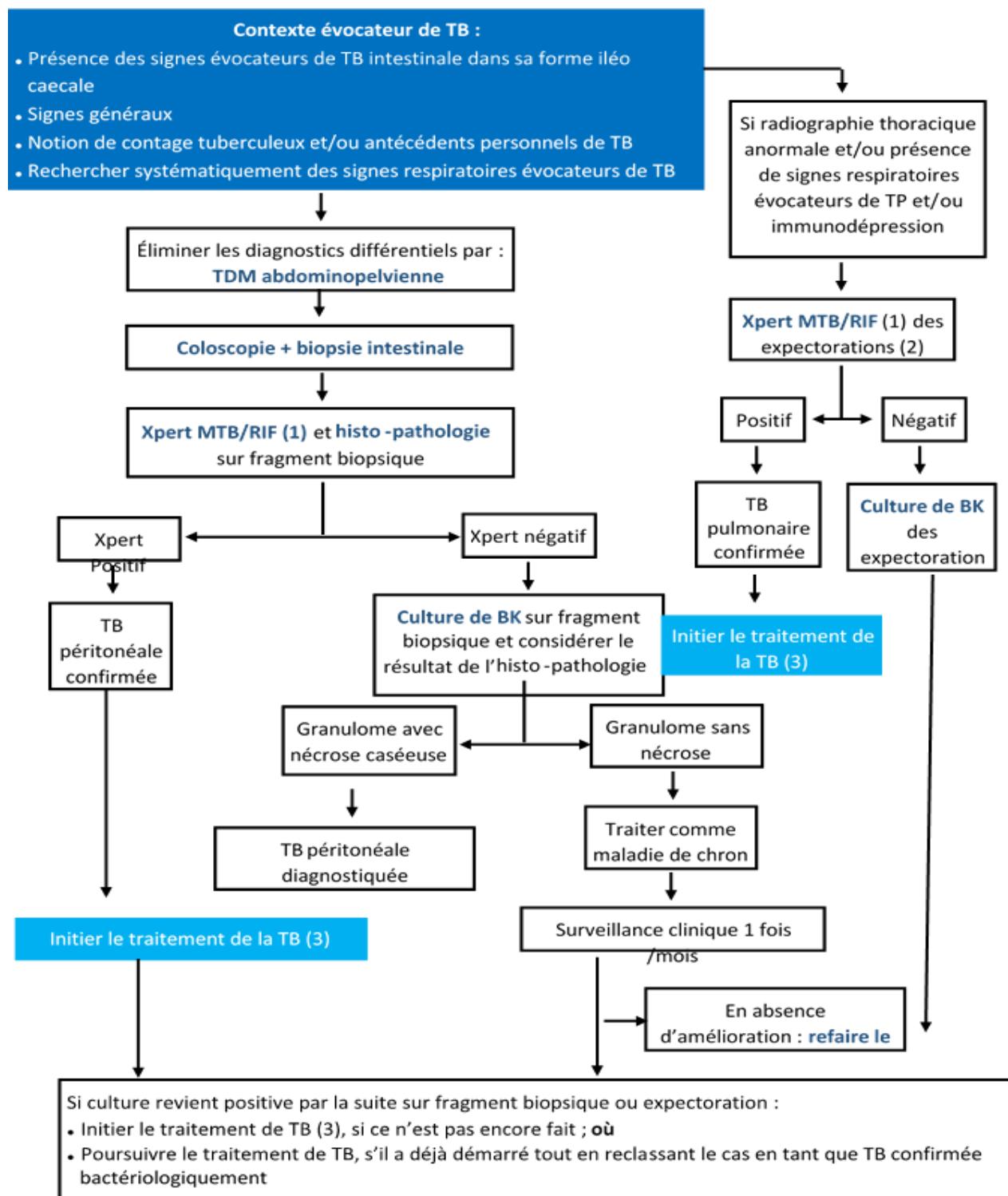


Figure 18 : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose abdominale

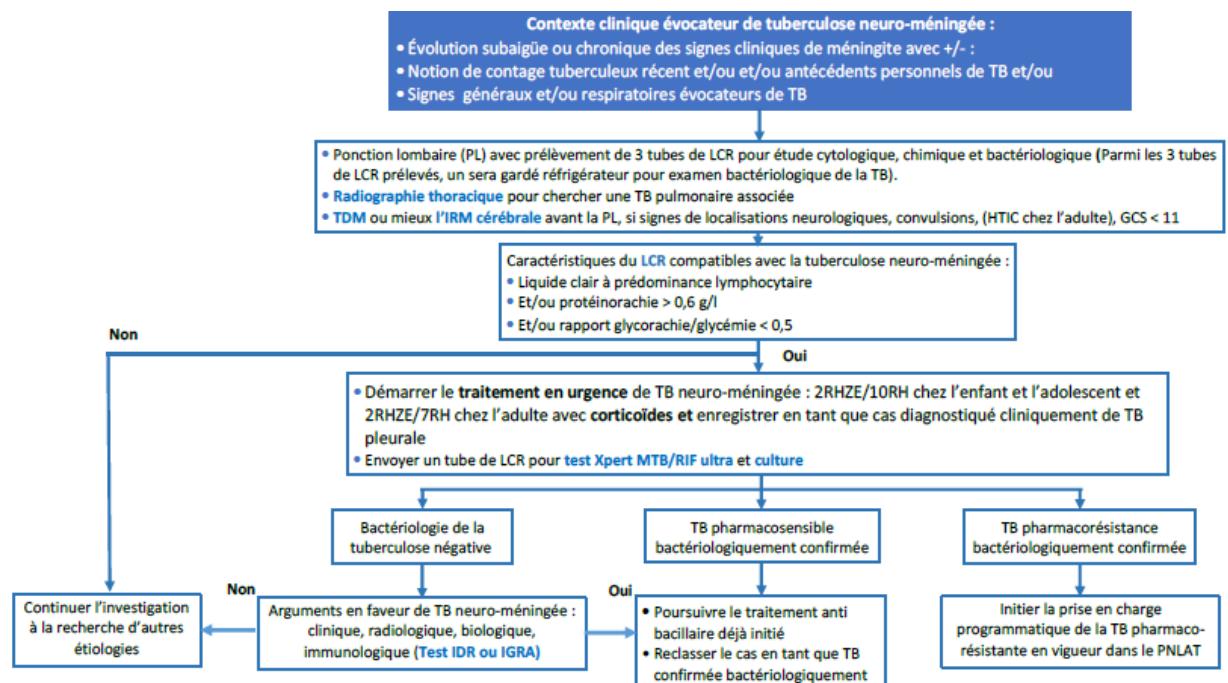


Figure 19: Algorithme de la prise en charge de la tuberculose neuro-méningé

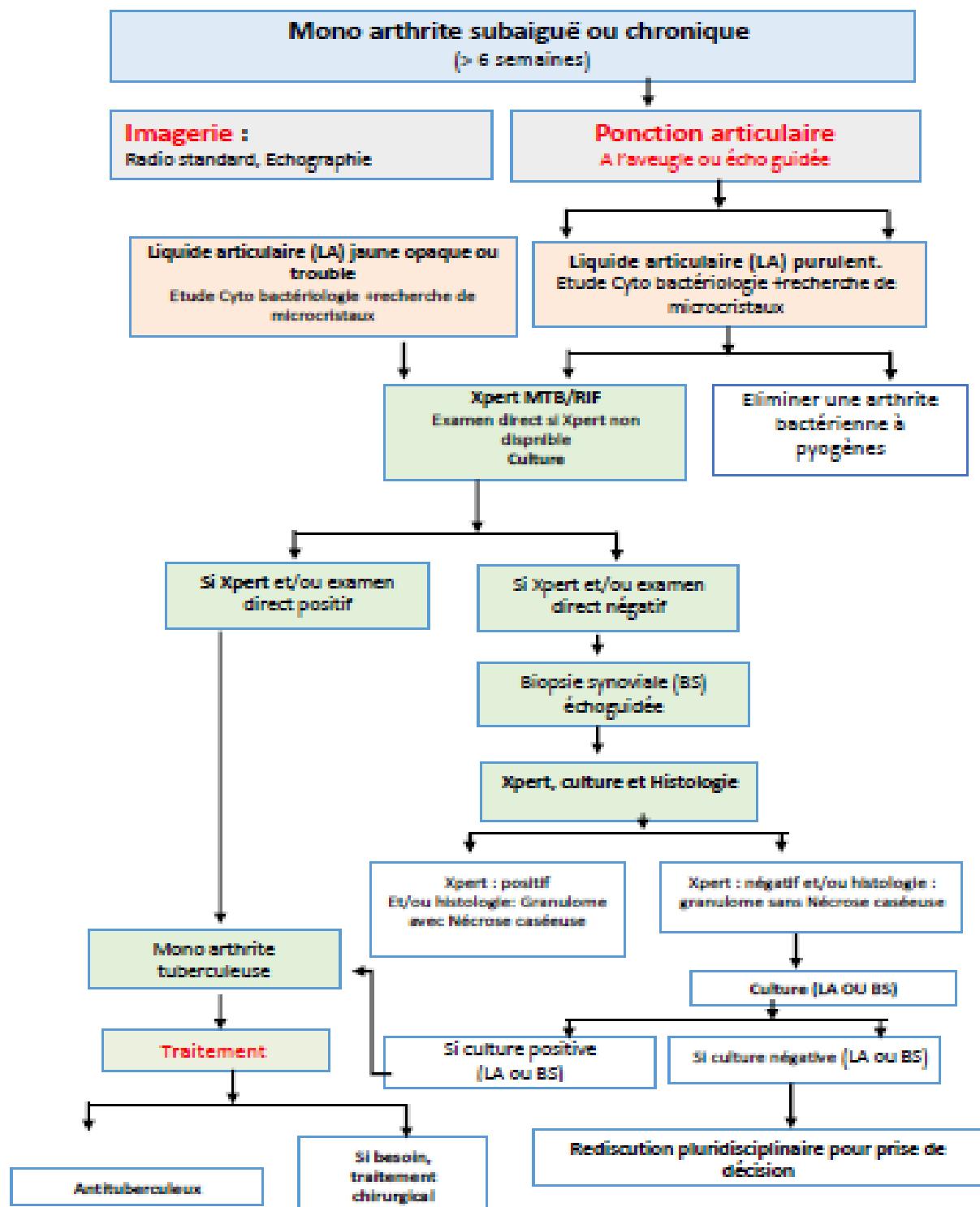


Figure 20 : Algorithme de la prise en charge de la mono-arthrite tuberculeuse

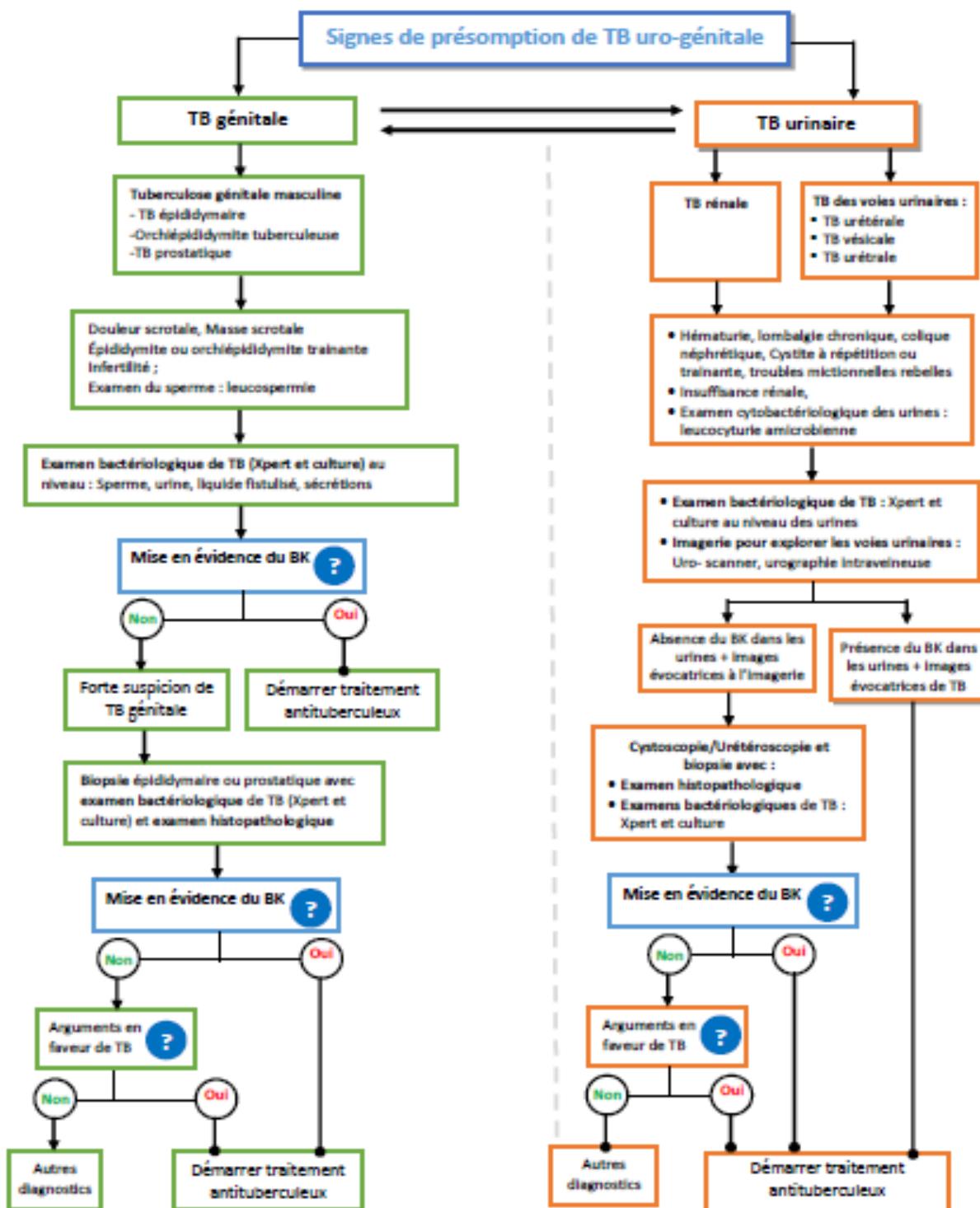


Figure 21 : Algorithme de la prise en charge de la tuberculose uro-génitale.

IV. Discussion des résultats:

1. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, nous avons constaté une prédominance du sexe masculin (soit 64.6%), ce qui concorde avec les autres séries (tableau IX).

Tableau VIII : Sexe des patients selon la littérature.

Auteurs	Pays	Année	Genre	
			Masculin (%)	Féminin (%)
G.Hamado [20]	Burkina Faso	2002	61	39
F.Razik [21]	Algérie	2014	55	45
H.Rahlem [22]	Sénégal	2013	59,5	40,5
N.Harieche [23]	Algérie	2015	50,5	49,5
Y.Aitouslimane [24]	Maroc	2017	75	25
Notre série	Maroc	2023	64,6	35,4

2. Répartition selon l'âge :

Dans notre série, la tranche d'âge la plus représentée est celle des 55–64 ans, ce qui est nettement plus élevé en comparaison avec les autres séries (tableau IX).

L'âge moyen de nos patients était de 26 ans, ce qui est nettement plus bas que dans les autres études. Cette différence s'explique par la particularité de notre hôpital, qui accueille principalement de jeunes militaires en cours de formation, voir des jeunes recrus.

Tableau IX : Age des patients selon la littérature.

Auteurs	Pays	Année	Tranche d'âge	Age moyen (ans)
G.Hamado[20]	Burkina Faso	2002	21–40	38,3
S.B.Gassama [25]	Sénégal	2004	35–45	39,1
Notre série	Maroc	2023	55–64	26

3. Antécédents :

L'association entre le diabète et la tuberculose est bien documentée dans la littérature. En effet, l'état diabétique constitue un facteur prédisposant à des formes plus sévères de tuberculose, souvent caractérisées par des localisations atypiques. Cette corrélation souligne l'importance d'un dépistage précoce chez les individus présentant un contact avéré avec la tuberculose ou manifestant des symptômes évocateurs.[26]

Le diabète affaiblit le système immunitaire, augmentant ainsi le risque de contracter la tuberculose. Il expose également à un risque accru de rechute, de résistance aux traitements, de séquelles et de progression vers la forme active de la maladie.[27], [28], [29], [30], [31], [32], [33].

Dans notre étude, le diabète était noté dans 12.5% des cas, ce résultat est élevé par rapport à de celui retrouvé dans la série d'Aitouslimane [24] et celle de Rakotonirina [34].

La co-infection tuberculose-VIH est largement décrite dans la littérature par de nombreux auteurs. L'immunodéficience induite par le VIH accroît non seulement le risque de développement d'une nouvelle infection tuberculeuse, mais également celui de la réactivation d'une infection latente.

Selon Yone [35], l'infection par le VIH est fréquemment observée chez les patients atteints de tuberculose, en particulier dans les formes de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative et dans les manifestations extrapulmonaires de la maladie.

Ainsi, il est recommandé de procéder au dépistage systématique de l'infection à VIH chez les tuberculeux et de rechercher la tuberculose chez les patients infectés par le VIH.

Dans notre étude, 12,5% de nos patients étaient séropositifs pour le VIH, ce qui reste inférieur aux taux retrouvés dans la littérature.

4. Tableaux cliniques de la TEP :

Tableau X : tableaux cliniques de la TEP selon d'autres séries.

Auteurs	Année	Adénopathies	Tableaux cliniques de la TEP							
			pleurésie	ascite	osteoarthrite	méningite	Abcès froid	Epanchement péricardique	autres	
G.Hamado [20]	2002	7,9%	40,1%	12,5%	34,9%	-	-	4,6%	-	
N.Gater [36]	2015	47,68%	29,8%	3,97%	7,28%	2.64%	-	3,1%	5.53	
S.Bouzid [37]	2015	47,6%	-	28,6%	9,5%	3,2%	-	3,2%	7,9	
R.Benchanna [38]	2019	45,7%	40,6%	3%	3,5%	-	-	-	7.2	
Notre série	2023	28,5%	25,4%	10,8%	6,2%	3,1%	3,1%	2,3%	20,6	

En comparant les tableaux cliniques observés dans notre série avec ceux rapportés dans d'autres séries de cas de TEP confirmée, il apparaît que la localisation la plus fréquemment observée est celle de polyadénopathies, suivie par la localisation pleurale. Ce qui concorde avec les autres séries. Dès lors, on peut conclure que la suspicion de TBK dans notre série était pleinement justifiée.

5. Types de prélèvements :

Tableau XI : Types de prélèvements selon d'autres séries.

Auteurs	Pays	Année	Prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires	Prélèvements issus d'épanchements de séreuses	Pus	LCR
B. Malbruny [39]	France	2011	44,94%	31,46%	6,74%	16,85%
V.Vadwai [40]	Inde	2011	51,91%	17%	26,87%	4,22%
E.Tortoli [41]	Italie	2012	25%	52,8%	13,2%	9%
M.Causse [42]	Espagne	2020	28,82%	52,37%	4,11%	14,7%
Notre série	Maroc	2023	52,9%	37,8%	6,2%	3,1%

Dans notre série, le pourcentage des prélèvements issus de fragments biopsiques tissulaires (52,9%) est similaire à celui de V.Vadwai[40], et proche de B.Malbruny (44,94%)[39], tandis que les autres études présentent des taux nettement inférieurs : 28,82% selon M. Causse [42] et 25% selon E. Tortoli[41].

Le prélèvement le plus prédominant dans notre série est les polyadénopathies pour lesquelles le test GeneXpert a une meilleure sensibilité. Face à ce tableau clinique, même en présence d'un épanchement séreux, le clinicien privilégie la réalisation d'une biopsie ganglionnaire périphérique, associée à un examen anatomopathologique et à un test GeneXpert, afin de rechercher non seulement une infection tuberculeuse, mais également une éventuelle étiologie néoplasique.

Le pourcentage des prélèvements issus d'épanchements de séreuses dans notre série (37,8%) est inférieur à celui rapporté par E. Tortoli [41] (52,8%) et M. Causse [42] (52,37%). Cependant, il est supérieur à celui de B. Malbruny [39] (31,46%) et nettement plus élevé que celui observé par V. Vadwai [40] (17%).

Il s'agit d'un prélèvement pour lequel le test GeneXpert présente une sensibilité limitée. Cependant, il présente l'avantage d'être relativement facile à réaliser, y compris en ambulatoire. De plus, cette localisation est fréquemment observée dans les cas de TEP.

Le pourcentage des prélèvements de pus dans notre série présentent 6,2% ce qui est similaire à celui rapporté par B. Malbruny [39] (6,74%). En revanche, il est inférieur aux pourcentages observés par E. Tortoli [41] (13,2%) et par V. Vadwai [40] (26,87%). Enfin, notre taux est légèrement plus élevé que celui rapporté par M. Causse [42] (4,11%).

Ce prélèvement provient généralement de lésions cutanées ou ostéoarticulaires et est relativement facile à réaliser. En raison de sa simplicité et de son utilité diagnostique, cet examen est recommandé.

Le pourcentage du LCR est de 3,1%, représentant la proportion la plus faible parmi les études comparées.

La localisation neuroméningée constitue une forme rare de tuberculose, difficile à confirmer. Dans ce contexte, le test GeneXpert présente un rendement diagnostique limité.

6. Résultats de l'examen direct :

Tableau XII: résultats de l'examen direct selon d'autres séries.

Auteurs	Pays	Année	Positifs (%)	Négatifs (%)	Non fait (%)
C.Marouane[43]	Tunisie	2016	7,8	92,2	0
Y.Mechal [44]	Maroc	2019	9,71	90,29	0
A.Elbrolosy[45]	Égypte	2021	39,1	60,9	0
F.Yamouny [46]	Algérie	2024	18,8	81,2	0
Notre série	Maroc	2023	6,2	21,5	72,3

Dans notre série, le taux de positivité des prélèvements est de 6,2%, le plus bas comparé aux autres études. Le taux rapporté par Y. Mechal [44] et C.Marouane [43]est légèrement plus élevé, mais reste proche du nôtre, illustrant des résultats assez similaires entre les séries.

En ce qui concerne les résultats négatifs, notre série présente un taux de 21,5%, nettement inférieur à ceux rapportés par les autres études.

Il est observé que 72,3% des prélèvements n'ont pas fait l'objet d'un examen direct. Cette omission peut s'expliquer par la perte de l'habitude de prescrire cet examen de la part des cliniciens, ainsi que par la difficulté de sa réalisation sur les prélèvements tissulaires. Cependant, 6,2% de l'ensemble des prélèvements de cette série ont présenté un résultat positif à l'examen direct, ce qui souligne l'importance de maintenir cette démarche diagnostique, notamment dans les centres hospitaliers spécialisés, afin de pallier les situations d'indisponibilité du test GeneXpert.

7. Résultats de la culture :

Tableau XIII : résultats de la culture selon d'autres séries.

Auteurs	Pays	Année	Positifs (%)	Négatifs (%)	Non fait (%)
C.Marouane[43]	Tunisie	2016	24,8	75,2	0
Y.Mechal [44]	Maroc	2019	12,82	87,18	0
A.Elbrolosy[45]	Égypte	2021	28,6	71,4	0
F.Yamouny [46]	Algérie	2024	25,3	74,7	0
Notre série	Maroc	2023	6,2	20,8	73

Dans notre étude, le taux de positivité des prélèvements s'établit à 6,2%, un résultat significativement inférieur à celui rapporté dans d'autres études similaires.

Concernant les résultats négatifs, notre étude révèle un taux de 20,8%, strictement inférieur à celui observé dans les études précédemment publiées.

Des contraintes de temps ont entravé la mise en œuvre des cultures, limitant ainsi la confirmation microbiologique du diagnostic.

8. Résultats du test Xpert MTB/RIF :

Tableau XIV : résultats du test Xpert MTB/RIF selon d'autres séries.

Auteurs	Pays	Année	Positifs (%)	Négatifs (%)	Résistance à la rifampicine (%)
C.Marouane[43]	Tunisie	2016	34,6	65,4	0
Y.Mechal [44]	Maroc	2019	18,41	81,59	0,84
A.Elbrolosy[45]	Égypte	2021	30,1	69,9	32,5
F.Yamouny [46]	Algérie	2024	20,1	79,9	9,48
Notre série	Maroc	2023	19,2	80,8	1,5

Dans notre série, le taux de positivité du test Xpert MTB/RIF est de 19,2%, un résultat proche de celui rapporté par F. Yamouny [46], et légèrement supérieur à celui de Y. Mechal [44].

En revanche, les études réalisées par C. Marouane [43] et A. Elbrolosy [45] montrent des taux de positivité nettement plus élevés.

80,8% des tests Xpert MTB/RIF de notre série ont revenu négatifs, ce qui le place parmi les taux les plus élevés comparés aux autres études. Ce résultat est très proche de celui rapporté par Y. Mechal [44], qui est de 81,59%, le taux le plus élevé de toutes les séries.

Dans notre série, le taux de résistance à la rifampicine est de 1,5%, un résultat relativement faible. Ce taux est proche de celui rapporté par Y. Mechal [44], qui est de 0,84%, le plus bas parmi toutes les séries.

Le faible taux peut s'expliquer par la nature des échantillons, majoritairement constitués de liquides biologiques, dont la sensibilité diagnostique est reconnue comme étant faible. Cela s'explique par le caractère pauci bacillaire de ces échantillons.

D'autre part, la faible probabilité de tuberculose dans la population de notre étude, combinée à une gestion différente des échantillons, remet en question l'indication d'utiliser le test Xpert MTB/RIF dans ce contexte spécifique.

La présence de substances inhibitrices dans les échantillons pourrait également affecter la performance des tests diagnostiques.

9. Diagnostic retenu :

Dans notre étude, les granulomes épithélioïdes gigantocellulaires avec nécrose caséuse ont été observés dans 12,4% des cas, un pourcentage significativement inférieur à celui rapporté dans l'étude de S. Morad (93,19%) [47].

Les résultats histologiques des différents échantillons de notre étude ont principalement conclu à des diagnostics de maladies inflammatoires non granulomateuses, tandis que les néoplasies n'ont représenté que 15,4% des cas.

Dans notre étude, le diagnostic final retenu était la tuberculose dans un quart des cas. Seuls 5% des cas ont étaient diagnostiqués en se basant sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques. Ceci souligne l'importance cruciale de ce test dans le diagnostic de la TEP.

Les autres diagnostics retenus étaient dominés par les inflammations non granulomateuses qui se présentent cliniquement d'une manière similaire que la TEP.

Dans un quart de nos patients, le diagnostic retenu était un cancer. Il s'agit là aussi d'une situation clinique très difficile à distinguer d'une tuberculose.

À ce jour, il reste très complexe d'exclure formellement une tuberculose sans recourir à des examens bactériologiques (frottis ou PCR). Néanmoins, la culture de *Mycobacterium tuberculosis* (BK) demeure l'examen de référence pour confirmer le diagnostic de tuberculose.



LIMITES DE L'ETUDE



Bien que les résultats obtenus soient pertinents, cette étude présente une limite majeure qui doit être prise en compte lors de l'interprétation et de la généralisation des conclusions.

Le manque d'informations cliniques concernant la population étudiée a empêché la réalisation d'une analyse de sensibilité et de spécificité de la PCR.



RECOMMANDATIONS



Le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire demeure un défi en raison de la diversité de ses manifestations cliniques et de la difficulté d'accès aux sites infectieux. Parmi les outils diagnostiques, la PCR GeneXpert a émergé comme une méthode prometteuse, apportant une détection rapide et précise du *Mycobacterium tuberculosis*. Cependant, l'optimisation de son utilisation nécessite une évaluation rigoureuse des contextes dans lesquels ce test est le plus efficace, ainsi que le développement d'approches multidisciplinaires et technologiques pour surmonter ses limites. L'objectif étant d'affiner les indications de la réalisation de ce test.

- ❖ Recommandation 1 : Il est recommandé d'encourager la réalisation du test Xpert MTB/RIF sur les tissus, plutôt que sur les liquides biologiques, où son rendement est moindre.
- ❖ Recommandation 2 : Il est essentiel de développer des critères cliniques pour le diagnostic de la tuberculose, incluant l'utilisation de techniques d'intelligence artificielle, qui peuvent mener à l'élaboration de scores de probabilité clinique. L'objectif est de mieux guider les indications pour la réalisation du test Xpert MTB/RIF.
- ❖ Recommandation 3 : Une discussion multidisciplinaire entre cliniciens, radiologues et biologistes est nécessaire pour confirmer les cas de tuberculose dans lesquels la PCR a montré ses limites.



CONCLUSION



Les résultats de cette étude ont mis en lumière que Le test GeneXpert MTB/RIF s'est révélé particulièrement utile pour détecter *Mycobacterium tuberculosis* et sa résistance à la rifampicine, notamment dans les prélèvements tissulaires. Par rapport à l'examen direct et à l'examen anatomopathologique, le GeneXpert offre des délais diagnostiques significativement réduits, tout en augmentant la sensibilité diagnostique dans les cas suspects. Cependant, certaines limites persistent, notamment sa faible sensibilité dans les échantillons à faible charge bacillaire comme les épanchements séreux ou son indisponibilité dans certains contextes à faibles ressources.

Ces observations soulignent l'importance de combiner des techniques diagnostiques modernes comme le GeneXpert à des méthodes traditionnelles et à une approche clinique rigoureuse. Il est également impératif de continuer à renforcer les infrastructures et les capacités des centres de santé pour garantir une accessibilité accrue à cet outil performant.



RÉSUMÉ



Résumé

La tuberculose extra-pulmonaire (TEP) constitue une forme importante mais complexe de la tuberculose. Cette forme, bien que moins courante que la tuberculose pulmonaire, présente un défi majeur en matière de diagnostic en raison de ses manifestations variées et de la faible sensibilité des méthodes conventionnelles telles que l'examen direct et la culture.

Au Maroc, où la tuberculose est endémique, le fardeau de la TEP est significatif, nécessitant des approches diagnostiques innovantes. Le test GeneXpert MTB/RIF, recommandé par l'OMS, offre une méthode rapide et précise pour détecter *Mycobacterium tuberculosis* et sa résistance à la rifampicine. Cette thèse vise à évaluer les résultats du GeneXpert pour le diagnostic de la TEP en le comparant avec le diagnostic définitif obtenu.

Une étude rétrospective descriptive a été menée sur une période d'un an, de novembre 2022 à novembre 2023, auprès de 130 patients suivis à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Les patients inclus dans cette étude avaient bénéficié du test GeneXpert sur des prélèvements extra pulmonaires.

Les données ont été recueillies à partir des registres hospitaliers et des dossiers médicaux, puis analysées à l'aide de statistiques descriptives. Cette méthodologie a permis d'explorer les aspects épidémiologiques, cliniques et diagnostiques des patients ayant bénéficié de cet examen.

Les résultats de l'étude montrent que 64,6% des patients étaient des hommes, avec un âge moyen de 26 ans. Les manifestations cliniques les plus fréquentes incluaient les adénopathies (28,5%) et les pleurésies (25,4%). Les prélèvements analysés comprenaient principalement des fragments biopsiques tissulaires (52,9%) et des épanchements séreux (37,8%). Le test GeneXpert a détecté *Mycobacterium tuberculosis* dans 19,2% des cas, avec une résistance à la rifampicine identifiée dans 1,5% des échantillons. Par comparaison, l'examen direct a montré des sensibilités beaucoup plus faibles, avec des taux de positivité limités à 6,2%. Par contre, l'analyse histologique a mis en évidence des granulomes caséux dans 12,4% des cas.

Ces résultats mettent en lumière les avantages du test GeneXpert MTB/RIF en tant qu'outil diagnostic rapide et fiable, particulièrement utile pour les prélèvements extra pulmonaires tissulaires. Cependant, certaines limites persistent, notamment une variabilité de performance selon les types de prélèvements. Les résultats obtenus sont cohérents avec les données de la littérature, qui soulignent l'importance de ce test dans cette indication.

En conclusion, cette thèse démontre que le test GeneXpert MTB/RIF représente une avancée majeure pour le diagnostic de la TEP, réduisant les délais et augmentant la fiabilité du diagnostic. L'intégration systématique de cet outil dans les protocoles nationaux, a constitué une avancée majeure et essentielle pour améliorer la prise en charge des patients. De futures études prospectives sont nécessaires pour mieux évaluer l'impact clinique et économique du GeneXpert.

Abstract

Extrapulmonary tuberculosis (EPT) represents an important yet complex form of tuberculosis. Although less common than pulmonary tuberculosis, EPT poses a significant diagnostic challenge due to its diverse clinical manifestations and the low sensitivity of conventional methods such as direct examination and culture.

In Morocco, where tuberculosis remains endemic, the burden of EPT is substantial, necessitating innovative diagnostic approaches. The GeneXpert MTB/RIF test, recommended by the WHO, offers a rapid and precise method for detecting *Mycobacterium tuberculosis* and assessing rifampicin resistance. This thesis aims to evaluate the performance of GeneXpert in diagnosing EPT by comparing its results to the definitive diagnostic standards.

A retrospective descriptive study was conducted over a one-year period, from November 2022 to November 2023, involving 130 patients treated at the Avicenne Military Hospital in Marrakech. The patients included in this study underwent GeneXpert testing on extrapulmonary specimens.

Data were collected from hospital records and medical files and analyzed using descriptive statistics. This methodology facilitated the exploration of epidemiological, clinical, and diagnostic characteristics of patients who underwent this test.

The study results indicate that 64.6% of the patients were male, with a mean age of 26 years. The most common clinical manifestations included lymphadenopathy (28.5%) and pleurisy (25.4%). The analyzed specimens mainly consisted of tissue biopsy fragments (52.9%) and serous effusions (37.8%). GeneXpert detected *Mycobacterium tuberculosis* in 19.2% of cases, with rifampicin resistance identified in 1.5% of the samples. In comparison, direct examination showed significantly lower sensitivity, with positivity rates limited to 6.2%. However, histological analysis revealed caseating granulomas in 12.4% of cases.

These findings highlight the advantages of the GeneXpert MTB/RIF test as a rapid and reliable diagnostic tool, particularly useful for extrapulmonary tissue specimens. Nevertheless, certain limitations remain, including variability in performance depending on the type of specimen. The obtained results align with existing literature, emphasizing the importance of this test for this indication.

In conclusion, this thesis demonstrates that the GeneXpert MTB/RIF test represents a significant advancement in the diagnosis of EPT, reducing delays and improving diagnostic reliability. Its systematic integration into national protocols has proven to be a major and essential step toward enhancing patient care. Future prospective studies are needed to better evaluate the clinical and economic impact of GeneXpert.

ملخص

يشكل السل خارج الرئتين نوعاً مهماً ومعقداً من السل، حيث يصيب موقع خارج الرئتين. وعلى الرغم من أنه أقل شيوعاً من السل الرئوي، إلا أنه يمثل تحدياً كبيراً في التشخيص بسبب تنوع مظاهره السريرية وانخفاض حساسية الطرق التقليدية مثل الفحص المباشر والزراعة.

في المغرب، حيث يعتبر السل مرضًا متوطناً، يشكل عبء السل خارج مشكلة كبيرة، مما يستدعي اتباع أساليب تشخيصية مبتكرة. يوفر اختبار جينكسيبرت، الذي أوصت به منظمة الصحة العالمية، طريقة سريعة ودقيقة للكشف عن المتفطرة السلية وتحديد مقاومتها للريفارمبيسين.

تهدف هذه الأطروحة إلى تقييم فعالية هذا الأداة في تشخيص السل خارج الرئتين.

أُجريت دراسة وصفية استعافية على مدى عام واحد، من نوفمبر 2022 إلى نوفمبر 2023، شملت 130 مريضاً تم علاجهم في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. شملت الدراسة المرضى الذين أُجري لهم اختبار جينكسيبرت على عينات غير رئوية.

تم جمع البيانات من سجلات المستشفى والملفات الطبية، ثم تحليلها باستخدام الإحصاءات الوصفية؛ وقد سمحت هذه المنهجية باستكشاف الجوانب الوبائية والسريرية والتشخيصية للسل خارج الرئتين، مع تقييم أداء اختبار جينكسيبرت.

وقد أظهرت نتائج الدراسة أن 64.6% من المرضى كانوا ذكوراً، بمتوسط عمر يبلغ 26 عاماً. وشملت الأعراض السريرية الأكثر شيوعاً تضخم الغدد الليمفاوية (28.5%) والتهاب الجنبة (25.4%). وكانت العينات المُحللة تتكون أساساً من شظايا أنسجة بيوبسيية (37.8%) وانصبابات مصلية (52.9%).

كشف اختبار جينكسبيرت عن المتفطرة السُّلّية في 19.2% من الحالات، مع تحديد مقاومة الريفامبيسين في 1.5% من العينات؛ بالمقارنة، أظهرت الفحوصات المباشرة والزراعية حساسية أقل بكثير، مع معدلات إيجابية لم تتجاوز 6.2%. وكشفت التحاليل النسيجية عن وجود أورام حبيبية متجنبة في 12.4% من الحالات، مما عزز تشخيص السل خارج الرئتين في 24.4% من المرضى الذين تم فحصهم.

وتُبرز هذه النتائج مزايا اختبار جينكسبيرت كأداة تشخيصية سريعة وموثوقة، خاصةً للعينات غير الرئوية؛ ومع ذلك، لا تزال هناك بعض القيود، بما في ذلك الأداء المتغير حسب نوع العينات وارتفاع التكاليف، مما يحد من توفره في البيانات ذات الموارد المحدودة.

تنماشى النتائج التي تم الحصول عليها مع الأدبيات العلمية التي تسلط الضوء على انتشار الأشكال العقدية والجنبية من السل خارج الرئتين.

وتُظهر هذه الأطروحة أن اختبار جينكسبيرت يمثل تقدماً كبيراً في تشخيص السل خارج الرئتين، حيث يقلل من التأخير ويعُحسن من دقة التشخيص.

إن دمج هذه الأداة بشكل منهجي في البروتوكولات الوطنية، إلى جانب تعزيز البنية التحتية للرعاية الصحية وزيادة تدريب المهنيين، أمر ضروري لتحسين رعاية المرضى ؛ كما أن هناك حاجة إلى دراسات مستقبلية استشرافية لتقدير الأثر السريري والاقتصادي لاختبار جينكسبيرت بشكل أفضل.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

Étude rétrospective descriptive visant à évaluer l'efficacité du test GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire chez les patients issus des différents services de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

- **Numéro du dossier :**
- **Service d'hospitalisation :**
- **Nom complet du patient :**
- **Age du patient :**
 - 0-4
 - 5-14
 - 15-24
 - 25-34
 - 35-44
 - 45-54
 - 55-64
 - >65
- **Sexe du patient :**
 - Masculin
 - féminin
- **ATCDs du patient :**
 - Diabète
 - HTA
 - Tuberculose
 - VIH

- Cancer
 - Immunosupresseurs
 - Biothérapie
 - Autre...
- **Clinique :**
 - Atteinte pulmonaire
 - Adénopathies
 - Osteo arthrite
 - Ascite
 - Pleurésie
 - Méningite
 - Abcès froid
 - Autre...
- **Type de prélèvement :**
 - Liquide pleural
 - Liquide d'ascite
 - Liquide articulaire
 - LCR
 - Adénopathies
 - Biopsie osseuse
 - Pus
 - Biopsie digestive
 - Biopsie cutanée
 - Autre...
- **Examen direct :**
 - Positif

- Négatif
 - Non fait
- **Culture :**
 - Positif
 - Négatif
 - Non fait
- **Test Xpert MTB/RIF :**
 - Positif
 - Négatif
 - Rifampicine résistant
 - Rifampicine non résistant
- **Examen anatomopathologique :**
 - Fait
 - Non fait
- **Résultats de l'examen anapath :**
 - Nécrose caséuse
 - Granulome épithéloïde
 - granulome gigantocellulaire
 - inflammation
 - cellules cancéreuses
 - autre...
- **Diagnostic retenu :**
 - Tuberculose
 - Néoplasie
 - Maladie inflammatoire
 - Autre...



BIBLIOGRAPHIE



1. **G. Hamzaoui et al.**
« Tuberculose ganglionnaire: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques, à propos de 357 cas »
vol. 19, p. 157, oct. 2014, doi: 10.11604/pamj.2014.19.157.4916.
2. **C. T. Fiske et al.**
« Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: an observational study »
BMC Infect. Dis. Vol. 10, p. 16, janv. 2010, doi: 10.1186/1471-2334-10-16.
3. **W. Ketata, W. K. Rekik, H. Ayadi, et S. Kammoun.**
« Les tuberculoses extrapulmonaires »
Rev. Pneumol. Clin. vol. 71, n° 2, p. 83-92, avril 2015
doi:10.1016/j.pneumo.2014.04.001.
4. **H. Jabri, N. Lakhdar, W. El Khattabi, et H. Afif.**
« Les moyens diagnostiques de la tuberculose ».
Rev. Pneumol. Clin., vol. 72, n° 5, p. 320-325, oct. 2016.
doi: 10.1016/j.pneumo.2016.06.003.
5. **M. Mjid et al.**
« Épidémiologie de la tuberculose »
Rev. Pneumol. Clin., vol. 71, n° 2, p. 67-72, avr. 2015,
doi: 10.1016/j.pneumo.2014.04.002.
6. **M. E. Kruijshaar et I. Abubakar.**
« Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999–2006 »
Thorax, vol. 64, n° 12, p. 1090-1095, déc. 2009, doi: 10.1136/thx.2009.118133.
7. **N. Valin et C. Chouaïd.**
« [Tuberculosis in France in 2010: epidemiology, clinical presentation and microbiology] ».
Rev. Mal. Respir., vol. 29, n° 2, p. 267-276, févr. 2012.
doi: 10.1016/j.rmr.2011.07.007.

8. **Y.Aydi.**
Tuberculose extra-pulmonaire.
Rev Med et Mal Infect 2016; volume 46; page 80.
 9. **Mazza J et al.**
La tuberculose extrapulmonaire.
Rev.Mal.Respir 2012; 29:566-578.
 10. **Ministère de la santé.**
Lutte antituberculeuse au Maroc : progrès, défis et perspectives.2016
 11. **Ministère de la santé.**
Situation Epidémiologique de la Tuberculose au Maroc - 2015.
 12. **C. M. Denkinger, S. G. Schumacher, C. C. Boehme, N. Dendukuri, M. Pai, et K. R. Steingart.**
« Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis »
Eur. Respir. J., vol. 44, n° 2, p. 435-446, août 2014.
doi: 10.1183/09031936.00007814.
 13. **S. Maiouak, H. Benjelloun, N. Zaghba, F. Aamal, N. Belkhel, N. Yassine.**
« Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire ».
Doi: /j.rmr.2014.10.273 1016.
 14. **Organisation mondiale de la Santé.**
Manuel de mise en oeuvre du test Xpert MTB/RIF: guide technique et opérationnel : considérations pratiques. Genève 2014.
 15. **Elyse Poitras et Alain Houde.**
« La PCR en temps réel: principes et applications »,
vol. Vol.2, No 2, déc. 2002.
 16. **C. Tse et J. Capeau.**
« Quantification des acides nucléiques par PCR quantitative en temps réel »
Ann. Biol. Clin. (Paris), vol. 61, n° 3, p. 279-93, mai 2003.
-

17. **Cepheid**
« Technologie GeneXpert et procédure de test Xpert MTB/RIF».
2014.
18. **M.Bouskraoui,Y.Piro.**
«Programme national de lutte antituberculeuse»
2020.
19. **Ministère De La Santé.**
«Lignes directrices nationales pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose extra pulmonaire»
2023.
20. **G. H. Parfait.**
« PROBLEMATIQUE DES TUBERCULOSES EXTRAPULMONAIRES EN MILIEU HOSPITALIER AU BURKINA FASO. »,
2002.
21. **F. Razik, S. Abidi, F.-Z. Bensadoun**
« K-09: Tuberculose extra-pulmonaire chez les patients infectés par le VIH ».
Vol. Vol 44-N° 6S, juin 2014.
22. **S. Hamrouni, F. Daoud, Z. Aydi, I. Rachdi, H. Zoubeidi, B. Ben Dhaou, F. Boussema.**
« Tuberculose extra-pulmonaire : aspect épidémiologique, cliniques et évolutifs ».
Vol 38-N° S2, déc. 2017.
23. **N. Harieche, F. Belamri, A. Nehal, Y. Djillali, M. Gharnaout.**
« Stratégie diagnostique des tuberculoses extra-pulmonaires dans un service de pneumologie ».
Vol 32, janv. 2015.
24. **Y.Aitouslimane.**
« Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose extrapulmonaire : expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. »
Thèse de médecine N°114/2017.

25. **B.Gassama.**
« La tuberculose extra pulmonaire, Faculté de médecine et de pharmacie et d'Odontostomatologie, DAKAR.»
Thèse de médecine N°55/2004.
26. « **Tuberculose et diabète : à propos de 39 cas | Request PDF** »
ResearchGate, oct. 2024, doi: 10.1016/j.rmr.2012.10.588.
27. « **L'association tuberculose PULMONAIRE ET DIABÈTE Expérience du service de pneumologie à l'hôpital militaire Moulay Ismaïl (à propos de 98 cas) ».**
28. **J. Safari.**
« CA-088: Association de la Tuberculose et du diabète dans la Région des Grands-Lacs ».
Diabetes Metab., vol. 42, p. A59, mars 2016, doi: 10.1016/S1262-3636(16)30220-8.
29. **R. H. Al-Rifai, F. Pearson, J. A. Critchley, et L. J. Abu-Raddad.**
« Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis ».
PloS One, vol. 12, n° 11, p. e0187967, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0187967.
30. **M.-R. Lee et al.**
« Diabetes Mellitus and Latent Tuberculosis Infection: A Systemic Review and Metaanalysis ».
Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am., vol. 64, n° 6, p. 719, déc. 2016, doi: 10.1093/cid/ciw836.
31. **A. Rhanim, N. Zemed, K. Marc, M. Soualhi, R. Zahraoui, J. Benamor, J.E. Bourkadi.**
« Diabète et tuberculose pulmonaire : aspect clinique, radiologique et biologique ».
Vol 32–N° 5, 2015.
32. **T. Djénèbou et al.**
« La Tuberculose chez le Sujet Diabétique à Bamako ».
Health Sci. Dis., vol. 21, n° 11, Art. n° 11, oct. 2020, doi: 10.5281/hsd.v21i11.2365.

33. **N. Martinez et H. Kornfeld.**
« Tuberculosis and diabetes: from bench to bedside and back ».
Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis., vol. 23, n° 6, p. 669-677, juin 2019, doi: 10.5588/ijtld.18.0805.
34. **E. J. Rakotonirina, H. Razanakoto, L. Rasolofomanana, et L. Rasoamialy Razanakolona.**
« Association du VIH et du diabète avec la tuberculose à Antananarivo ville, Madagascar : étude transversale ».
Rev. DÉpidémiologie Santé Publique, vol. 62, p. S198, sept. 2014, doi: 10.1016/j.respe.2014.06.088.
35. **É. W. P. Yone, C. Kuaban, et A. P. Kengne.**
« Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la tuberculose de l'adulte à Yaoundé, Cameroun ».
Rev. Pneumol. Clin., vol. 68, n° 6, p. 338-344, déc. 2012, doi: 10.1016/j.pneumo.2012.10.001.
36. **N. Gater, L. Laouar, et S. Nafti.**
« Épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'UCTMR d'Alger ».
Rev. Mal. Respir., vol. 32, p. A232, janv. 2015, doi: 10.1016/j.rmr.2014.10.379.
37. **S. Bouzid, A. El Ouni, T. Larbi, K. Bouslama, S. Hamzaoui, et S. M'rad.**
« Tuberculose extra-pulmonaire dans un service de médecine interne : à propos de 63 cas ».
Rev. Médecine Interne, vol. 36, p. A109-A110, déc. 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2015.10.033.
38. **R. Benchanna, A. Benjelloun, et R. Bouchentouf.**
« Le profil de la tuberculose extra-pulmonaire. Série de 197 cas de formes extra-pulmonaires colligés au service de pneumologie HMA ».
Rev. Mal. Respir., vol. 36, p. A163, janv. 2019, doi: 10.1016/j.rmr.2018.10.351.
39. **B. Malbruny, G. Le Marrec, K. Courageux, R. Leclercq, et V. Cattoir.**
« Rapid and efficient detection of *Mycobacterium tuberculosis* in respiratory and non-respiratory samples [Technical note] ».
Int. J. Tuberc. Lung Dis., vol. 15, n° 4, p. 553-555, avr. 2011, doi: 10.5588/ijtld.10.0497.
-

40. **V. Vadwai, C. Boehme, P. Nabeta, A. Shetty, D. Alland, et C. Rodrigues.**
« Xpert MTB/RIF: a New Pillar in Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis? ».
J. Clin. Microbiol., juill. 2011, doi: 10.1128/jcm.02319-10.
41. **E. Tortoli et al.**
« Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis »,
Eur. Respir. J., vol. 40, n° 2, p. 442-447, juill. 2012,
doi: 10.1183/09031936.00176311.
42. **M. Causse, P. Ruiz, J. B. Gutiérrez-Aroca, et M. Casal.**
« Comparison of Two Molecular Methods for Rapid Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis ».
J. Clin. Microbiol., vol. 49, n° 8, p. 3065-3067, déc. 2020, doi: 10.1128/jcm.00491-11.
43. **C. Marouane, S. Smaoui, S. Kammoun, L. Slim, et F. Messadi-Akrout.**
« Evaluation of molecular detection of extrapulmonary tuberculosis and resistance to rifampicin with GeneXpert® MTB/RIF ».
Médecine Mal. Infect., vol. 46, n° 1, p. 20-24, févr. 2016,
doi: 10.1016/j.medmal.2015.10.012.
44. **Y. Mechal et al.**
« Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis ».
BMC Infect. Dis., vol. 19, n° 1, p. 1069, déc. 2019, doi: 10.1186/s12879-019-4687-7.
45. **A. M. Elbrolosy, R. H. El Helbawy, O. M. Mansour, et R. A. Latif.**
« Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis »
BMC Microbiol., vol. 21, n° 1, p. 144, mai 2021, doi: 10.1186/s12866-021-02210-5.
46. **F. Yamouni et al.**
« Évaluation du GeneXpert® MTB/RIF dans le diagnostic moléculaire de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine en Algérie ».
Médecine Trop. Santé Int., vol. 4, n° 2, p. mtsi.v4i2.2024.301, juin 2024, doi: 10.48327/mtsi.v4i2.2024.301.

47. **S. Morad, H. Benjelloun, H. Moubachir, N. Zaghba, A. Bakhatar, N. Yassine, A. Bahlaoui,**
« Profil étiologique et évolutif de la tuberculose extrapulmonaire ».
Vol 32-N° S, 2015.

قسم الطبيبة

أَقْسِمْ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كُلِّ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ
وَالْأَخْوَالِ بِاَذْلَةٍ وَسُعْيٍ فِي إِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَكَةِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْفَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ
سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِاَذْلَةِ رَعَايَتِي الطَّبِيَّةِ لِلنَّاسِ الْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ
وَالظَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَادِهِ.
وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتَلِكُلُّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ
عَلَى الْبَرِّ وَالْتَّقْوَىِ.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةٌ مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 474

سنة 2024

مساهمة تفاعل البوليميراز المتسلسل جينكسيبرت في تشخيص مرض السل خارج الرئتين

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/12/25

من طرف

الآنسة نهيلة سبيومي

المزدادة في 30 غشت 1998 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

BK - المغرب - السل خارج الرئتين - Xpert MTB/RIF - PCR

الجنة

الرئيس

السيد ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

السيد ز. الشهبي

أستاذ في طب الأمراض المعدية

الحكم

السيدة ل. أرسلان

أستاذة في микروبولوجيا - الفيروسات

السيد ه. جناح

أستاذ مبرز في طب أمراض الصدر والدرن