



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

Année 2026

Thèse N° 82

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/02/2026

PAR

M. Yassir ELIDRISSI TOURANE

Né le 17 octobre 2000 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tuberculose Pédiatrique – Infection tuberculeuse latente – Tests immunologiques – Test IGRA – QuantiFERON® TB Gold Plus – VIDAS® TB IGRA

JURY

M. B. ADMOU

Professeur d'Immunologie

PRESIDENT

Mme. R. HAZIME

Professeure d'Immunologie

RAPPORTEURE

M. N. RADA

Professeur de Pédiatrie

M. R. EL-QADIRY

Professeur de Pédiatrie

Mme. A. LAMRANI HANCHI

Professeure de Microbiologie-virologie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الاحقاف





حَتَّىٰ وَإِنْ بَدَتْ السَّمَاءُ بَعِيدَةً
إِنَّ الَّذِي فَوْقَ السَّمَاءِ قَرِيبُ

فَارْفَعْ يَدَيْكَ إِلَى الْإِلَهِ مُنَاجِيًا
إِنَّ الْجُرُوحَ مَعَ الدُّعَاءِ تَطِيبُ

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 Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

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

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS-CHERCHEURS PERMANENT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
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	BENELKHAIAT 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	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique

48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie

81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie

114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie

177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie

210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie–virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
224	ZIRAoui Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOuAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento–faciale
230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio–organnique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie–réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo–phtisiologie
241	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie

243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
273	BENDAOUUD Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
275	CHATAR Achraf	MC	Urologie

276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie

309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie

342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

374	AHCHOUCHE Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJAJ Iatimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

Liste arrêtée le 25/11/2025



DÉDICACES





To my family, my friends, and my colleagues,

To all those who planted in my heart the strength to persevere and the courage to dream,

To those who brightened my days with their kindness and eased my doubts with their words,

I offer my deepest gratitude, from the bottom of my heart.

This thesis is the result of a shared journey shaped by collective love, simple gestures, and sincere support.

It is with profound appreciation and heartfelt gratitude that I dedicate this work to you all, for your presence, your belief, and your unwavering support throughout this path.



اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عدد خلقك ورضى نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على
نعمتك

À ma mère, KOUNNA SOUAD, ma reine,

Cette dédicace vient du plus profond de mon cœur, un lieu façonné par ton amour, tes sacrifices et ton dévouement sans fin. Les mots ne suffiront jamais à rendre hommage à ce que tu représentes dans ma vie. Pourtant, chaque phrase écrite ici tente d'exprimer une infime part de la gratitude et de l'amour que je te porte. Tu n'es pas seulement ma mère : tu es mon socle, mon refuge, et la raison pour laquelle j'ai appris ce que signifie aimer sans limites. Depuis mes premiers souvenirs, tu as été mon guide, ma protectrice et mon plus grand soutien. À chaque étape de ma vie, tu es restée à mes côtés avec patience et confiance, même lorsque le chemin était incertain. Ta foi en moi n'a jamais vacillé, et elle est devenue la force qui m'a porté lorsque je me sentais perdu ou hésitant. Tu as donné sans compter, sans jamais rien attendre en retour. Tes sacrifices ont souvent été silencieux, tes difficultés invisibles, mais ton amour a toujours été présent. Chaque nuit sans sommeil, chaque inquiétude portée dans ton cœur, chaque prière murmurée pour moi a construit la personne que je suis aujourd'hui. Ta force était discrète, mais elle était inébranlable. Dans les moments d'épreuve comme dans les moments de joie, tu as toujours été là : à l'écoute, encourageante, et me protégeant comme seule une mère sait le faire. Tes paroles m'ont guidé, ton silence m'a apaisé, et ta présence m'a donné le courage de me relever chaque fois que je tombais. Tu m'as appris la résilience, l'humilité et la persévérance par tes actes, bien avant tes mots. Aujourd'hui, en atteignant cette étape, je sais que cette réussite t'appartient autant qu'à moi. Elle est le fruit de ta patience, de tes sacrifices et de ton soutien indéfectible. Rien de ce que j'ai accompli ne peut être séparé de ton amour, car c'est ta force qui m'a conduit jusqu'ici. Tu as façonné non seulement mon parcours, mais aussi mes valeurs, mes principes et ma manière de voir le monde. Grâce à toi, j'ai appris le respect, la compassion et l'importance de ne jamais abandonner. Ton amour a été ma boussole, me guidant à travers chaque épreuve et chaque réussite. Cette dédicace est une humble offrande à une mère dont l'amour ne se mesure pas et dont les sacrifices ne pourront jamais être remboursés. Elle porte ma gratitude éternelle, mon plus profond respect et mon amour inconditionnel. Quoi que je devienne, où que la vie me mène, je resterai toujours ton enfant, guidé à jamais par tes prières et ton amour sans limites.

*À mon Père, MOULAY ABDELLAH ELIDRISSI TOURANE,
mon roi*

Cette dédicace vient du plus profond de mon cœur. Elle porte tout ce que je ressens pour toi : l'admiration, la gratitude et une fierté qui ne s'éteindra jamais. Les mots restent insuffisants pour dire ce que tu représentes dans ma vie. Pourtant, je veux que ces lignes soient le reflet, même partiel, de tout ce que tu m'as transmis.

Tu as traversé des difficultés que beaucoup n'auraient pas su supporter. Tu as connu les épreuves, les responsabilités lourdes et les jours où l'espoir semble loin. Mais tu n'as jamais laissé ces combats abîmer ton lien avec nous, tes enfants. Tu as su protéger notre enfance, préserver notre confiance, et nous offrir une présence stable, même lorsque la vie ne l'était pas.

Malgré le peu de moyens, tu as toujours trouvé la force de donner plus que ce que tu avais. Tu as fait passer nos besoins avant les tiens, sans te plaindre, avec une dignité silencieuse. Tes sacrifices n'étaient pas des discours : ils étaient dans tes gestes, dans ta constance, dans ta manière de te lever chaque jour pour continuer. Tu nous as appris que la valeur d'un homme ne se mesure pas à ce qu'il possède, mais à ce qu'il choisit d'offrir.

Tu as été un repère. Par ton attitude, j'ai appris la responsabilité, la patience, et le respect. J'ai compris ce qu'est la force réelle : celle qui reste calme, qui ne se vante pas, et qui tient bon pour ceux qu'elle aime. Tu as montré, par l'exemple, qu'aimer c'est être présent, protéger, et donner sans compter.

Aujourd'hui, à ce moment important de mon parcours, je sais que je ne serais pas arrivé ici sans toi. Cette étape porte ton empreinte. Elle est aussi le fruit de ta persévérance, de ton courage, et de tout ce que tu as accepté d'endurer pour que nous avançons.

Je serai à jamais fier de t'avoir comme père. Fier de ton histoire, de ta force, de ta loyauté, et de l'amour que tu as su garder intact malgré les tempêtes. Quoi que je devienne, je porterai toujours en moi ta leçon la plus précieuse : ne jamais laisser la vie durcir le cœur, et continuer à aimer, même quand c'est difficile.

Avec tout mon amour, mon respect et ma gratitude.

À mon grand frère, OUALID ELIDRISSI TOURANE, mon repère.

Cette dédicace est pour toi, même si je ne te l'ai jamais dit comme il faut. Tu as toujours été, et tu seras toujours, bien plus qu'un frère. Tu es mon meilleur ami, mon confident, mon rival, et mon idole.

Avec toi, j'ai appris que l'amour peut se montrer sans grands discours. Il se lit dans la présence, dans la protection discrète, dans la force qu'on transmet sans s'en rendre compte. Grâce à toi, j'ai toujours trouvé une raison d'avancer. Quand je doutais, ton exemple me ramenait à l'essentiel : travailler, tenir bon, progresser. Tu as été ma motivation la plus constante. Je voulais me dépasser pour pouvoir te dépasser. Non pas par orgueil, mais parce que ta rigueur, ton sens des valeurs et ton dévouement au travail plaçaient la barre très haut. Tu m'as appris que la réussite n'est pas un hasard. Elle se construit avec discipline, patience, et une vision claire de l'avenir.

Je ne sais pas si tu pourras être présent aujourd'hui, à cause des contraintes. Mais ta présence à mes côtés a toujours été là. Elle a compté dans les moments où personne ne voyait mes efforts. Elle m'a accompagné dans les doutes, dans la fatigue, et dans les étapes qui semblaient trop grandes. Même loin, même silencieuse, ta présence a été une force.

Ta manière d'affronter les responsabilités, ta constance et ta confiance dans un futur plein de succès m'ont inspiré plus que tu ne l'imagines. Tu m'as donné un modèle à suivre et un objectif à atteindre. Et même lorsque nous étions rivaux, tu restais mon repère.

Si je suis arrivé jusqu'ici, c'est aussi parce que tu as été devant moi, comme une référence. Je te dois une partie de ma force, de mon ambition, et de ma capacité à croire en demain.

Merci d'être toi. Merci d'être mon frère. Je suis fier de toi, et je garderai toujours cette fierté, même si je ne te la dis pas souvent.

To my Brother, YOUNESS ELIDRISSI TOURANE, my Heart.

Tu es la personne que j'aime le plus dans la famille. Tu es mon enfant, mon cœur. Les mots ne suffiront jamais à dire ta place chez moi, parce que ce que je ressens pour toi dépasse les phrases et dépasse les circonstances.

Je suis fier de l'homme que tu es devenu. Je suis fier de ta façon d'être, de ta gentillesse qui ne cherche pas à impressionner, de ta loyauté envers la famille, et de ta manière de donner sans compter. Tu as cette lumière qui rend l'ambiance plus légère. Tu as ces petits gestes, parfois discrets, mais qui ont une valeur immense.

Tu n'imagines pas à quel point ils restent en moi.

Tu es, à ta manière, une version parfaite de moi. Pas parce que tu me copies, mais parce que tu portes le meilleur de ce que je voudrais être : plus patient, plus doux, plus attentif. Tu me rappelles que la force n'a pas besoin de faire du bruit. Tu me rappelles aussi que la vraie grandeur est souvent dans les détails : une parole gentille, une présence, une attention, un respect constant.

Quand je te vois avancer, je vois un avenir plein de possibilités. Je sais que tu as encore beaucoup à construire, et je sais aussi que tu es capable de grandes choses. Tu as le cœur à la bonne place. Tu as des valeurs. Tu as cette capacité à te relever et à continuer, même quand c'est difficile. Tout ce que tu deviendras sera à la hauteur de ce que tu es déjà : quelqu'un de bien.

J'espère être le grand frère que tu rêves d'avoir. J'espère te protéger sans t'étouffer. J'espère être celui qui te défend, celui qui te relève, celui qui te rappelle ta valeur quand tu l'oublies. Parce que toi, tu es le petit frère que j'ai toujours rêvé d'avoir.

Quoi qu'il arrive, je serai toujours là. Dans tes réussites, je serai ton premier supporter. Dans tes difficultés, je serai ton refuge. Et dans tes doutes, je serai celui qui te rappellera que tu es capable. Je t'aime plus que je ne saurai jamais l'expliquer, et je suis fier de toi, aujourd'hui et pour toujours.

À mes grands-parents,

Cette dédicace est pour vous. Vous avez toujours cru en moi. Vous m'avez toujours soutenu, dans les bons moments comme dans les mauvais. Votre présence, vos conseils, et votre amour ont été une force constante. Vous m'avez donné de la confiance quand je doutais. Vous m'avez donné de la stabilité quand tout bougeait.

Je vous dois beaucoup.

Je garde en moi vos valeurs. Je garde votre patience, votre sagesse, et cette façon simple de faire du bien sans attendre en retour. Votre soutien ne s'est jamais limité aux paroles. Il s'est vu dans vos gestes, dans vos prières, et dans votre manière de me rappeler que je suis capable.

Je veux aussi dédier ces lignes particulièrement à Ba Lhaj. J'aurais tellement aimé qu'il soit présent avec nous aujourd'hui. Son absence se ressent. Son souvenir, lui, reste vivant. Il m'accompagne dans ce moment. Il est dans chaque étape que j'ai franchie, dans chaque effort, et dans chaque réussite. Que Dieu lui fasse
miséricorde. الله يرحموا.

Aujourd'hui, si j'arrive à ce moment, c'est aussi grâce à vous. Cette étape porte une part de votre amour et de votre confiance. Je vous remercie du fond du cœur. Je vous aime.

À mes oncles et à ma tante,

Je vous dédie ces lignes en témoignage de ma gratitude. Merci pour votre soutien constant et pour la confiance que vous m'avez toujours accordée. Votre présence, vos encouragements et votre bienveillance ont compté à chaque étape, surtout dans les moments de doute et de fatigue.

Vous avez cru en moi avec sincérité. Cette confiance m'a donné la force d'avancer, de rester concentré, et de ne pas lâcher. Elle a été une source de motivation réelle. Aujourd'hui, si j'atteins cette étape, c'est aussi grâce à vous. Je vous remercie du fond du cœur pour votre aide, votre patience et votre soutien. Je vous garde une reconnaissance profonde et un respect sincère.

To ZAKARIA EL BARIKI

Tu es le seul que j'ai réellement considéré comme mon meilleur ami. Je te dédie ces mots avec une gratitude sincère. Merci pour tous les moments qu'on a partagés. Merci pour ton soutien, ta patience avec moi, et ta présence, malgré mon caractère. Tu as toujours été plus qu'un ami. Tu as été un frère. Tu as été un confident. Tu as été quelqu'un sur qui je pouvais compter sans avoir à expliquer, sans avoir à me justifier. Dans les périodes faciles comme dans les périodes difficiles, tu es resté là, constant, loyal, vrai.

Notre amitié m'a construit. Elle a forgé une partie de la personne que je suis devenu aujourd'hui. Elle m'a appris la confiance, la solidarité, et la valeur d'un lien qui tient dans le temps. Je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour moi, ni ce que tu as représenté dans mon parcours.

Merci pour tout. Je te respecte profondément, et je te garde une reconnaissance qui ne changera pas.

To YOUNESS ATIK

Tu es devenu pour moi bien plus qu'un ami. Tu es devenu un grand frère. Malgré nos différences, on a toujours su trouver des points d'entente. On a surtout su s'accepter, sans jouer de rôle, avec respect et sincérité. C'est rare. Et c'est précieux. Je serai à jamais reconnaissant de t'avoir connu. Tu as été un repère dans mon parcours. Tu as été un soutien réel, présent quand il fallait l'être. Tu as su m'épauler, me guider, et parfois même me faciliter les chemins les plus difficiles. Pas en faisant à ma place, mais en me montrant comment avancer. Tu as été un conseiller, quelqu'un qui dit les choses avec justesse, et qui aide sans attendre en retour.

Merci pour ta patience, pour ta confiance, et pour la force tranquille que tu transmets. Merci pour chaque conseil, chaque encouragement, et chaque moment où tu as été là, simplement, comme un frère.

Je te remercie pour tout. Je garde pour toi un respect profond et une reconnaissance qui ne s'oublie pas.

To WALAA WAFIA SIDI BABA (CHRIFA)

À une amie, à une sœur spéciale,

Les mots ne suffisent pas pour exprimer ma gratitude envers toi. Tu as été, et tu restes, une présence précieuse dans ma vie. Toujours bienveillante. Toujours généreuse. Toujours là, sans conditions, sans calcul, avec un cœur sincère. Tu sais apporter du calme quand tout s'accélère. Tu sais écouter sans juger. Tu sais encourager sans écraser. Ta manière d'être, simple et vraie, fait du bien. Elle donne de la force. Elle rappelle qu'il existe des personnes rares, qui rendent les choses plus légères et les jours plus supportables.

Merci pour ton soutien, pour ta patience, et pour toutes ces attentions qui paraissent petites, mais qui comptent énormément. Merci d'avoir été présente dans les moments importants comme dans les moments ordinaires. Ta présence a une valeur que je n'oublierai jamais.

Je te garde une reconnaissance profonde, et un respect sincère. Tu es une amie, mais surtout une sœur de cœur.

To MOHAMED AMINE EL RHARBALI

Tu es un ami qui m'énerve parfois, mais que j'apprécie sincèrement. Nos caractères sont différents. Nos façons de voir et de gérer la vie sont souvent opposées. Pourtant, nos objectifs et nos rêves se rejoignent. C'est ce qui a construit, avec le temps, une amitié solide.

Notre lien est basé sur l'entraide et sur l'autodépassement. On se pousse à avancer. On se remet en question. On apprend l'un de l'autre, même quand on n'est pas d'accord. Et malgré les tensions, il y a toujours du respect, et une forme de loyauté qui compte.

Je te remercie pour ta présence, pour l'énergie que tu mets, et pour les moments où tu as été là quand il fallait. Je serai à jamais reconnaissant que nos chemins se soient croisés.

To ANAS EL MALHI

À un ami pas comme les autres,

Tu es un ami spécial, rare, et pour moi tu frôles la perfection. Tu as toujours été présent. Tu as toujours été prêt à donner le maximum. Quand il fallait aider, tu étais là, sans hésiter, avec un dévouement infaillible.

Tu as cette manière de soutenir sans mettre de pression, d'encourager sans faire de bruit, et de rendre les choses plus simples quand elles paraissent compliquées. Ta disponibilité, ta loyauté et ta générosité ont fait la différence. Plus d'une fois, tu as porté avec moi ce qui aurait été trop lourd seul.

Grâce à toi, ces deux dernières années ont été une partie de plaisir. Même dans la fatigue, il y avait des moments de rire, de motivation, et de confiance. Tu as rendu ce parcours plus léger, plus fort, et surtout plus humain.

Merci pour tout. Je garde pour toi une reconnaissance profonde et un respect sincère.

To MOHAMMED EL MAZOUNI

Tu as été un monstre, un vrai « dragon aux yeux bleus », celui qui écrase les difficultés et qui traverse les obstacles sans reculer. Tu as affronté chaque étape avec une énergie rare, une détermination claire, et une force mentale qui impose le respect.

Tu es un exemple de travailleur acharné. Tu es aussi quelqu'un d'intelligent, qui sait réfléchir juste, décider vite, et avancer sans perdre son objectif. Te voir te battre comme ça m'a motivé. Ça m'a rappelé que rien de solide ne se construit sans discipline, sans effort, et sans volonté.

Tu as toujours eu une place spéciale chez moi. Tu as toujours eu mon respect, et tu l'auras toujours. Je suis fier de t'avoir à mes côtés, et reconnaissant d'avoir partagé ce chemin avec toi.

To YAHYA EL AMRANI

Tu as redéfini pour moi plusieurs notions et plusieurs valeurs humaines. Tu m'as rappelé, par ta façon d'être, ce que veulent dire la droiture, la simplicité, et le respect. Tu es une personne correcte, directe, simple, mais déterminée. Tu es aussi serviable, présent quand il faut, sans chercher à te mettre en avant.

Tu as cette manière rare de dire les choses clairement, sans détour, et de rester fidèle à tes principes. Ça force l'admiration, parce que c'est cohérent, stable, et sincère. À ton contact, j'ai appris à voir certaines choses autrement. J'ai compris que les valeurs ne se proclament pas : elles se pratiquent.

J'aurais aimé t'avoir connu bien plus tôt. Tu aurais été un repère important dès le début. Mais même si nos chemins se sont croisés plus tard, je suis reconnaissant que ça soit arrivé.

Merci pour ce que tu es, et pour ce que tu apportes. Tu as une place particulière chez moi, et un respect que tu garderas toujours.

*To: Mouad madoun, Ayman bella, Ghali hajouane, Halima Azzam, Ikram aboutir, Malak el alaoui boufaress, Anas hakim.
À mes amis du lycée,*

Si je suis là aujourd'hui, c'est aussi grâce à vous. Au lycée, on ne s'est pas contentés d'être ensemble. On s'est tirés vers le haut. On s'est aidés à nous dépasser. On s'est motivés quand l'énergie manquait. On s'est soutenus quand la pression était forte. Sans cette dynamique entre nous, je suis sûr que nous n'aurions pas pu devenir ce que nous sommes aujourd'hui.

Je garde en mémoire nos efforts, nos moments de doute, nos réussites, et tout ce qu'on a construit à cette période. Ce n'était pas seulement des années d'études. C'était une étape qui a forgé nos caractères, nos ambitions, et notre manière de voir l'avenir.

Merci à vous. Merci pour tout. Vous êtes, et vous resterez toujours, un souvenir spécial.

To Youness AIT ABBOU et Zakaria SERHANI

إن شاء الله, À nos futurs cardiologues,

Vous êtes un exemple à suivre. Vous êtes des amis vrais et sincères. Les souvenirs que j'ai de vous resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Je les garde comme parmi les meilleurs moments de mon parcours médical.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci pour votre soutien, votre présence, et tout ce que vous m'avez apporté. Même si nos chemins commencent à se distancer, votre place, elle, reste inchangée.

Je vous souhaite le meilleur pour la suite. Je suis fier de vous, et je resterai toujours reconnaissant de vous avoir eus à mes côtés.

To الجراحة و العام الطب و التوليد و للولادة فردوس مجموعة (Anas El Malhi, Yassir , Sîmo , Imane El Morabit, Firdaws El Mohsine, Hafsa El Oufir, Salma El Maataoui, and Hiba El Ouafi)

Cette dédicace s'adresse à un groupe qui est devenu bien plus que des collègues : une seconde famille au sein du travail. Ensemble, nous avons partagé de longues heures, des gardes de nuit et des moments d'épuisement, mais vous avez su les transformer en souvenirs remplis de rires, de chaleur et de liens humains sincères.

Avec vous, même les gardes les plus lourdes paraissaient plus légères.

Grâce à l'esprit d'équipe, à l'humour et au soutien mutuel, vous avez transformé le stress en force et la routine en joie partagée. Les nuits passées à travailler côte à côte ont été marquées non seulement par la responsabilité, mais aussi par les rires, la compréhension et un sentiment d'unité qui rendait tout plus facile à affronter.

Vous m'avez rappelé que, même dans des environnements exigeants, l'humanité et la bienveillance peuvent s'épanouir.

Chacun de vous apportait quelque chose d'unique, et ensemble vous avez créé une atmosphère de confiance, de solidarité et de positivité. Votre présence a fait que le travail ressemblait moins à une obligation et davantage à un sentiment

d'appartenance. Ces heures passées ensemble resteront dans ma mémoire, non pour leur difficulté, mais pour la joie et la connexion que vous y avez apportées.

Veuillez accepter cette dédicace comme une expression sincère de ma gratitude et de mon appréciation. Elle rend hommage à une équipe qui a transformé le travail en famille, l'effort en souvenirs partagés, et les longues nuits en moments que je garderai toujours avec moi.



REMERCIEMENTS



À notre cher maître et président de thèse monsieur le
professeur Brahim ADMOU,
Professeur de l'enseignement supérieur d'immunologie, chef du
service d'immunologie de l'hôpital Errazi du CHU Mohammed
VI de Marrakech

Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse, ce qui constitue un grand honneur pour nous. Votre enseignement lumineux a enrichi nos années d'études, et nous tenions à vous témoigner notre reconnaissance la plus sincère pour votre bienveillance, votre générosité scientifique et l'attention précieuse que vous avez accordée à notre travail.

Cher Maître, veuillez agréer l'expression de notre très haute admiration et de notre profond respect.

À notre chère maître et rapporteure de thèse, madame la
professeure Raja HAZIME,
Professeur de l'enseignement supérieur
D'immunologie du chu Mohammed VI de Marrakech

Ce fut pour moi un grand honneur et un immense plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance. J'ai pour vous, chère Professeure, l'estime et l'admiration qu'imposent vos qualités scientifiques et humaines, votre sagesse, votre patience et surtout votre gentillesse sans limites.

Je vous remercie infiniment pour votre confiance, votre grande disponibilité et vos efforts inlassables afin que ce travail puisse aboutir. En reconnaissance de l'accompagnement que vous m'avez accordé, en dirigeant ce travail avec autant de simplicité que de bienveillance, et en espérant être digne de votre confiance et à la hauteur de vos attentes, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

À notre cher maître et juge de thèse monsieur le
professeur Noureddine RADA,
Professeur de l'enseignement supérieur de pédiatrie de l'hôpital
mère-enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, vos compétences incontestables, et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Permettez-nous, cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

À notre cher maître et juge de thèse monsieur
le professeur Rabi' EL-QADIRY,
Professeur de l'enseignement supérieur de pédiatrie de l'hôpital
mère-enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession. Nous vous prions d'accepter, cher maître, l'expression de nos remerciements les plus distingués et notre respect le plus profond.

À notre chère maître et juge de thèse, madame
la professeure Asmae LAMRANI HANCHI,
Professeur de l'enseignement supérieur de la microbiologie-
virologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Je vous remercie vivement, Madame la Professeure, d'avoir chaleureusement accepté de nous honorer par votre présence au sein du jury. Vous incarnez des qualités remarquables.

Votre modestie exemplaire ainsi que vos qualités professionnelles et humaines constituent un modèle dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma gratitude, de ma très haute considération et de mon profond respect.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

AEG : altération de l'état général

Ag : antigène

AIDS : syndrome d'immunodéficience acquise (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

AJI : arthrite juvénile idiopathique

anti-IL-6 : anti-Interleukin-6

anti-IL-12/23 : anti-Interleukin-12/23

anti-TNF- α : biothérapie anti-facteur de nécrose tumorale alpha (anti-Tumor Necrosis Factor- α)

BAAR : bacilles acido alcool résistants

BCG : bacille de Calmette et Guérin

BK : bacille de Koch

CD4+ : lymphocytes T CD4+

CD8+ : lymphocytes T CD8+

CFP-10 : Culture Filtrate Protein-10

CMH I : complexe majeur d'histocompatibilité de classe I

CMH II : complexe majeur d'histocompatibilité de classe II

CMI : immunité à médiation cellulaire

COVID-19 : maladie à coronavirus 2019 (Coronavirus Disease 2019)

CRP : protéine C-réactive (C-reactive protein)

DNA : acide désoxyribonucléique (Deoxyribonucleic acid)

ESAT-6 : antigène ESAT-6 (Early Secreted Antigenic Target-6 kDa)

FTT : échec staturo-pondéral (failure to thrive)

HIV : virus de l'immunodéficience humaine (Human Immunodeficiency Virus)

IDR : intradermoréaction à la tuberculine

IFN- γ : interféron gamma

IGRA : tests de libération d'interféron gamma (Interferon-Gamma Release Assays)

IL-2 / IL-4 / IL-10 / IL-12 : interleukines 2 / 4 / 10 / 12

ITL : infection tuberculeuse latente

JAK : kinase Janus (Janus kinase)

LEAD : lupus érythémateux aigu disséminé

MDR-TB : tuberculose multirésistante (multidrug-resistant tuberculosis)

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MIT : mitogène

MT / MTB / M. tuberculosis : Mycobacterium tuberculosis

NAAT : test d'amplification des acides nucléiques (Nucleic Acid Amplification Test)

NF-κB : facteur nucléaire kappa B (Nuclear Factor kappa-B)

NIL : contrôle négatif NIL (tube témoin négatif des IGRA)

NTM : mycobactéries non tuberculeuses (Non-tuberculous mycobacteria)

PD-1 : protéine de mort programmée 1 (Programmed cell death protein-1)

PD-L1 : ligand 1 de la mort programmée (Programmed death-ligand 1)

PPD : dérivé protéique purifié (Purified Protein Derivative)

RD1-RD14 : régions de différence 1 à 14 (Regions of Difference 1-14)

rpoB : gène rpoB (mutations associées à la résistance à la rifampicine)

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

SNC : système nerveux central

TB : tuberculose (tuberculosis)

Th1 / Th2 / Th17 : sous-types de lymphocytes T auxiliaires (T helper 1 / 2 / 17)

TGF-β : facteur de croissance transformant bêta (Transforming Growth Factor-β)

TLR2 : récepteur de type Toll 2 (Toll-Like Receptor 2)

TNF-α : facteur de nécrose tumorale alpha (Tumor Necrosis Factor-α)

TST : test cutané à la tuberculine (Tuberculin Skin Test)

VKH : syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Xpert MTB/RIF : test moléculaire GeneXpert® détectant Mycobacterium tuberculosis et la résistance à la rifampicine

CT : tomodensitométrie (computed tomography)

ELFA : dosage immuno-enzymatique fluorescent (Enzyme-Linked Fluorescent Assay)

ELISA : dosage immuno-enzymatique (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

ELISPOT : test immuno-enzymatique de type ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot)

IRM : imagerie par résonance magnétique

LBA : lavage broncho-alvéolaire

MGIT : tube indicateur de croissance mycobactérienne (Mycobacteria Growth Indicator Tube)

NFS : numération formule sanguine

PCR : réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase Chain Reaction)

T-SPOT.TB : test IGRA de type ELISPOT

Liaison® QTF-TB Gold Plus : test IGRA (nom commercial)

QFT : QuantiFERON (abréviation générique)

QFT-GIT : QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (nom commercial)

QFT-IT : QuantiFERON®-TB In-Tube (nom commercial)

QFT-Plus / QTF-Plus : QuantiFERON®-TB Gold Plus (nom commercial)

TB-Feron® : test IGRA (nom commercial)

TB1 / TB2 : tubes antigéniques TB1 et TB2 du QuantiFERON®-TB Gold Plus

VIDAS® TB-IGRA : test IGRA automatisé sur plateforme VIDAS® 3

LIOFeron® TB/LTBI : test IGRA (nom commercial)

DMARDs : traitements de fond des rhumatismes inflammatoires (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs)

E : éthambutol

H : isoniazide

R : rifampicine

Z : pyrazinamide

IC95 % : intervalle de confiance à 95 %

IQR : intervalle interquartile (Interquartile Range)

κ (kappa) : coefficient de concordance de Cohen

LR+ : rapport de vraisemblance positif

LR- : rapport de vraisemblance négatif

OR : rapport des cotes (odds ratio)

PPA : pourcentage d'accord positif (Positive Percent Agreement)

NPA : pourcentage d'accord négatif (Negative Percent Agreement)

TP : vrai positif

TN : vrai négatif

FP : faux positif

FN : faux négatif

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

ZN : Ziehl-Neelsen

ATS : Société américaine de pneumologie (American Thoracic Society)

BAPT : Association britannique de tuberculose pédiatrique (British Association for Paediatric Tuberculosis)

CDC : Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention)

CHU : centre hospitalier universitaire

CLSI : Institut des normes cliniques et de laboratoire (Clinical and Laboratory Standards Institute)

EULAR : Alliance européenne des associations de rhumatologie (European Alliance of Associations for Rheumatology)

IDSA : Société américaine des maladies infectieuses (Infectious Diseases Society of America)

IUATLD : Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease)

MSF : Médecins Sans Frontières

MSPS : Ministère de la Santé et de la Protection Sociale (Maroc)

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PTBNET : Réseau européen de tuberculose pédiatrique (Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group)



FIGURES ET TABLEAUX



Liste des figures

Figure 1 : Activité annuelle du laboratoire (tests IGRA tous âges) et volume pédiatrique inclus.	9
Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.....	10
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	11
Figure 4 : Répartition des patients selon le service demandeur	12
Figure 5 : Répartition des patients selon l'origine géographique	13
Figure 6 : Répartition des patients selon leur statut vaccinal.....	14
Figure 7 : Répartition des patients selon la notion du contage tuberculeux.....	15
Figure 8 : Répartition des patients selon la prise médicamenteuse.....	17
Figure 9 : Répartition des résultats de l'IDR	20
Figure 10 : Répartition des résultats de la radiographie thoracique.....	21
Figure 11 : Répartition des principales anomalies observées dans la TDM.....	22
Figure 12 : Répartition des résultats de l'échographie abdominopelvienne	23
Figure 13 : Répartition des résultats de l'IRM.....	24
Figure 14 : Profils de positivité TB1 /TB2 parmi les QFT-Plus positifs (N = 29)	28
Figure 15 : Localisations rapportées des cas de TB maladie (non exclusives) (n=31). ...	32
Figure 16 : Profils de concordance IDR-IGRA (barres empilées, en pourcentage).	36
Figure 17 : Distribution de la réponse au mitogène (MIT) selon le statut IGRA (indéterminé vs interprétable).....	48
Figure 18 : Distribution des lymphocytes selon le statut IGRA (indéterminé vs interprétable).	49
Figure 19 : Proposition d'algorithme local : place des tests IGRA en pédiatrie (CHU Mohammed VI, Marrakech)	102
Figure 20 : Algorithme de prise en charge devant un test IGRA indéterminé (proposition).....	104
Figure 21 : Incidence globale de la tuberculose maladie active (Pulmonaire et extra-pulmonaire) 2023.....	122
Figure 22 : Taux de notification des cas par région en 2021 au Maroc.....	124
Figure 23 : Structure et paroi mycobactérienne.....	126
Figure 24 : Granulome tuberculeux : organisation cellulaire autour du Mycobacterium tuberculosis	129
Figure 25 : Le contrôle de Mycobacterium tuberculosis repose sur la coopération entre les lymphocytes T et les macrophages. Le bacille survit dans les macrophages et cellules dendritiques au sein du compartiment phagosomal.....	130
Figure 26 : MT colorées en rose sur fond bleu par la coloration ZN (110).....	139
Figure 27 : Colonies jaunes rugueuses de Mycobacterium tuberculosis en culture sur milieu solide (109).....	141

Figure 28 : Un exemple du résultat de microscopie/Culture réalisé au laboratoire	142
Figure 29 : Test de sensibilité à la tuberculine (test Mantoux).....	147
Figure 30 : mesure du diamètre de l'induration	148
Figure 31 : Tubes du kit QuantiFERON®-TB Gold Plus	151
Figure 32 : Technique du test Quantiferon®-TB Gold Plus.....	151
Figure 33 : Un exemple du résultat du test Quantiferon®-TB Gold Plus réalisé au laboratoire.....	153
Figure 34 : Technique du test VIDAS® TB-IGRA.....	155
Figure 35 : Un exemple du résultat du test VIDAS® TB-IGRA réalisé au laboratoire	157

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des comorbidités des patients.	16
Tableau II : Répartition des indications de prescription du test IGRA.	18
Tableau III : Présentation clinique des patients.....	19
Tableau IV : Présentation microbiologique.....	25
Tableau V : Présentation biologique.....	26
Tableau VI : Présentation de l'anatomie pathologique.....	26
Tableau VII : Résultats globaux des tests IGRA (N inclus = 218).....	27
Tableau VIII : QuantiFERON–TB Gold Plus (QFT–Plus) : valeurs et interprétation.....	27
Tableau IX : Répartition des profils QuantiFERON–TB Gold Plus (TB1 /TB2) selon l'indication de prescription.....	29
Tableau X : VIDAS TB–IGRA (ELFA) : valeurs et interprétation.....	29
Tableau XI : Répartition du diagnostic final (n=158).	31
Tableau XII : Forme clinique principale selon la catégorie diagnostique (n=31).	31
Tableau XIII : Schémas thérapeutiques des tuberculoses maladies (n = 31).....	33
Tableau XIV : Chimio prophylaxie chez les patients avec ITL (n = 5)	33
Tableau XV : Comparaison QFT–Plus vs VIDAS TB–IGRA.....	34
Tableau XVI : Concordance IDR–IGRA (kappa) : analyse globale et par sous–groupes. ..	36
Tableau XVII : Résultat IGRA selon le statut microbiologique (niveau patient).	37
Tableau XVIII : Résultat IGRA (positif / négatif / indéterminé) selon le diagnostic final (N = 158).....	38
Tableau XIX : Performances diagnostiques de l'IGRA pour la tuberculose maladie (TB confirmée + probable) vs TB exclue.....	40
Tableau XX : Caractéristiques des patients avec tuberculose maladie et IGRA négatif (n = 8)	42
Tableau XXI : Performances diagnostiques de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse (TB maladie + ITL) vs non infection.....	46
Tableau XXII : Analyse univariée des facteurs associés aux résultats IGRA indéterminés	50
Tableau XXIII : Âge de notre cohorte et des principales cohortes pédiatriques publiées évaluant un IGRA.	54
Tableau XXIV : Répartition selon le sexe dans quelques séries pédiatriques.	56
Tableau XXV : Origine géographique (milieu rural/urbain) – comparaison à la littérature	58
Tableau XXVI : Statut vaccinal BCG dans notre cohorte et dans quelques séries de la littérature.	60
Tableau XXVII : Antécédents : comparaison de notre cohorte à quelques séries pédiatriques de la littérature.....	63

Tableau XXVIII : Comparaison des indications de prescription de l'IGRA dans notre cohorte et dans des cohortes publiées.....	65
Tableau XXIX : Principaux signes cliniques rapportés : notre cohorte vs quelques cohortes pédiatriques de la littérature	66
Tableau XXX : IDR (TST) : comparaison de notre cohorte à quelques séries pédiatriques de la littérature.....	68
Tableau XXXI : Résultats globaux des IGRA : comparaison avec la littérature.....	75
Tableau XXXII : Comparaison du diagnostic final.....	77
Tableau XXXIII : Prise en charge thérapeutique – comparaison à la littérature.....	80
Tableau XXXIV : récapitulatif (QFT-Plus vs VIDAS TB-IGRA)	83
Tableau XXXV : Concordance IDR-IGRA: notre cohorte vs littérature.....	85
Tableau XXXVI : concordance IGRA / IDR (TST).....	88
Tableau XXXVII : Concordance Microbiologie-IGRA: notre cohorte vs littérature	91
Tableau XXXVIII : Causes de faux négatifs IGRA chez l'enfant.	94
Tableau XXXIX : Comparaison de la sensibilité et de la spécificité des IGRA dans la tuberculose maladie (pédiatrie et études de référence)	96
Tableau XL : Facteurs de risque de progression vers une tuberculose maladie	135
Tableau XLI : d'interprétation du résultat du QTF-Plus	152
Tableau XLII : Valeurs seuils du test VIDAS® TB-IGRA	156



INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET MÉTHODES.....	4
I. Type, lieu et période de l'étude :	5
II. Population cible :	5
1. Critères d'inclusion.....	5
2. Critères d'exclusion	5
III. Méthodologie :	6
1. Méthodes de l'analyse biologique :	6
2. Modalités de recueil des données	6
2.1.Sources des données	6
2.2.Modalités de recueil	6
IV. Analyse statistique.....	7
V. Aspects éthiques	7
RÉSULTATS	8
I. Résultats descriptifs.....	9
1. Données sociodémographiques	9
1.1.Effectif de l'étude :	9
1.2.Répartition selon l'âge :	10
1.3.Répartition selon le sexe :	11
1.4.Service prescripteur :.....	12
1.5.Origine géographique des patients :.....	13
2. Données cliniques :.....	14
2.1.Le statut vaccinal (BCG) :	14
2.2.Antécédents	15
2.3.Indications de prescription du test IGRA :	18
2.4.Signes cliniques :.....	18
3. Données paracliniques :.....	20
3.1.Résultats de l'Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :.....	20
3.2.Imagerie :.....	21
3.3.Microbiologie :	25
3.4.Biologie :	25
3.5.Anatomie pathologique	26

3.6. Résultats des tests IGRA	27
4. Diagnostic final et formes cliniques (type de tuberculose)	30
5. Prise en charge thérapeutique	33
II. Résultats analytiques :	34
1. Comparaison entre les résultats du QuantiFERON®-TB Gold Plus et le VIDAS® TB-IGRA :	34
2. Corrélation entre le test IGRA et l'IDR	35
3. Corrélation entre le test IGRA et les résultats microbiologiques :	37
4. Corrélation entre le diagnostic final et les résultats du test IGRA :	37
5. Performances diagnostiques de l'IGRA pour la tuberculose maladie :	39
5.1. Standard de référence et définition des groupes :	39
5.2. Population analysée	39
5.3. Matrice de contingence (2×2) et performances diagnostiques	39
5.4. Description des faux négatifs	41
6. Performances de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse :	43
6.1. Standard de référence et définition des groupes	43
6.2. Population analysée	43
6.3. Matrice 2×2 et performances diagnostiques	44
6.4. Analyses en sous-groupes	44
7. Analyse des résultats indéterminés	47
7.1. Fréquence des résultats indéterminés	47
7.2. Profil des indéterminés selon le contrôle incriminé	47
7.3. Facteurs associés aux résultats IGRA indéterminés : analyse univariée	48
DISCUSSION	51
I. Discussion des résultats descriptifs :	52
1. Données sociodémographiques :	52
1.1. Effectif de l'étude :	52
1.2. Âge :	53
1.3. Sexe :	55
1.4. Origine géographique :	56
2. Données cliniques :	59
2.1. Statut vaccinal (BCG) :	59
2.2. Antécédents :	61

2.3. Indications de prescription du test IGRA :	64
2.4. Signes cliniques et localisation :	65
3. Données paracliniques :	67
3.1. IDR (TST) :	67
3.2. Imagerie :	69
3.3. Microbiologie :	71
3.4. Biologie :	72
3.5. Anatomopathologie :	73
3.6. Résultats IGRA :	73
4. Diagnostic final :	76
5. Prise en charge thérapeutique :	78
II. Discussion des résultats analytiques	81
1. Comparaison QFT-Plus vs VIDAS TB-IGRA	81
2. IGRA vs IDR (TST) : concordance et discordance	84
2.1. Interprétation de la concordance:	84
2.2. Interprétation de la discordance:	86
3. IGRA vs microbiologie	89
4. IGRA vs diagnostic final	92
5. Performances diagnostiques de l'IGRA pour la tuberculose maladie :	93
5.1. Interprétation de la sensibilité :	93
5.2. Interprétation de la spécificité:	94
6. Performances de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse (TB maladie + ITL)	97
7. Analyse des résultats indéterminés.	98
RECOMMANDATIONS	99
FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	105
CONCLUSION	111
RÉSUMÉS	113
ANNEXES	120
BIBLIOGRAPHIE	162



INTRODUCTION



La tuberculose (TB) demeure l'une des principales causes de morbidité et de mortalité infectieuses dans le monde représentant un problème majeur de santé publique, particulièrement dans les pays à ressources limitées. Selon le rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), on estime à 10,8 millions le nombre de personnes ayant développé la tuberculose en 2023, avec une incidence de 134 cas pour 100 000 habitants (1). Chez l'enfant, le diagnostic reste difficile en raison de ses présentations cliniques souvent atypiques, de la difficulté d'obtenir des prélèvements microbiologiques de qualité et du caractère paucibacillaire de l'infection (2,3). Au Maroc, pays à endémie tuberculeuse intermédiaire, la population pédiatrique représente une proportion significative des cas notifiés, soulignant l'importance d'optimiser les stratégies diagnostiques adaptées à ce groupe vulnérable (4,5).

Le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant repose traditionnellement sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, épidémiologiques et immunologiques, la confirmation bactériologique n'étant obtenue que dans une minorité de cas (6). Pendant des décennies, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) a constitué le seul outil immunologique disponible pour détecter une infection tuberculeuse. Cependant, ce test présente des limites bien documentées : réactions croisées avec la vaccination par le BCG et les mycobactéries non tuberculeuses, nécessité d'une lecture différée à 48–72 heures, variabilité interobservateur dans l'interprétation, et risque de faux négatifs chez les patients immunodéprimés ou présentant une tuberculose sévère (7,8). Ces limitations sont particulièrement problématiques dans les pays à forte couverture vaccinale BCG comme le Maroc, où la spécificité de l'IDR peut être significativement compromise.

L'émergence des tests IGRA (Interferon–Gamma Release Assays) a constitué une avancée majeure dans le diagnostic immunologique de l'infection tuberculeuse. Ces tests mesurent in vitro la libération d'interféron–gamma par les lymphocytes T sensibilisés en réponse à des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* (MT) (ESAT–6, CFP–10), absents du BCG et de la plupart des mycobactéries environnementales (9). Cette spécificité antigénique confère aux tests IGRA une spécificité supérieure à 95 % dans les populations vaccinées par le BCG, constituant un avantage majeur dans les pays d'endémie tuberculeuse (10). Deux techniques sont actuellement

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

disponibles et validées : le QuantiFERON-TB Gold Plus, basé sur la technique ELISA, et le T-SPOT.TB, utilisant la méthode ELISPOT, auxquels s'ajoute le VIDAS TB-IGRA développé plus récemment sur plateforme automatisée (11).

Les recommandations internationales, notamment celles de l'OMS, reconnaissent la place des tests IGRA dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente et comme aide au diagnostic de la tuberculose maladie, tout en soulignant que ces tests ne permettent pas de distinguer une infection latente d'une tuberculose active (12). Chez l'enfant, les données de performance restent plus limitées que chez l'adulte, avec une sensibilité et une spécificité variables selon les études, l'âge, le statut immunitaire et le contexte épidémiologique (13). La proportion de résultats indéterminés, plus fréquente chez le jeune enfant et le patient immunodéprimé, constitue également une problématique spécifique à cette population (14).

Malgré l'intérêt croissant pour ces tests dans la pratique clinique, des lacunes persistent concernant leur utilisation optimale en contexte pédiatrique, notamment dans les pays à forte couverture vaccinale BCG et à endémie tuberculeuse intermédiaire. Au Maroc, peu de données sont disponibles sur les performances et l'apport diagnostique réel des tests IGRA chez l'enfant, soulignant la nécessité d'études locales pour adapter les stratégies diagnostiques aux réalités épidémiologiques et sanitaires du pays (15).

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude, dont l'objectif principal était d'évaluer la place des tests IGRA (QuantiFERON-TB Gold Plus et VIDAS TB-IGRA) dans la démarche diagnostique de la tuberculose chez l'enfant au CHU Mohammed VI de Marrakech, en analysant leurs performances pour le diagnostic de la tuberculose maladie et de l'infection tuberculeuse latente, la fréquence et les déterminants des résultats indéterminés, ainsi que la concordance avec l'intradermoréaction à la tuberculine dans notre contexte local.

PATIENTS ET MÉTHODES

I. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, réalisée au Laboratoire d'Immunologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, en collaboration avec les services de Pédiatrie A et de Pédiatrie B.

Elle inclut l'ensemble des patients âgés de moins de 18 ans ayant bénéficié d'un test IGRA au laboratoire sur une période de 5 ans et 6 mois, du 1er janvier 2020 au 11 juin 2025.

II. Population cible :

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion de cette étude étaient :

- Patients âgés de moins de 18 ans au moment de la réalisation du test IGRA ;
- Tests IGRA réalisés au laboratoire durant la période d'étude, avec un résultat rendu (positif, négatif ou indéterminé) ;
- Dossiers cliniques retrouvés et exploitables dans les archives des services de Pédiatrie A et de Pédiatrie B.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients âgés de 18 ans ou plus ;
- Les tests IGRA sans résultat final exploitable (examen non rendu, prélèvement non conforme, absence de conclusion) ;
- Les dossiers cliniques non retrouvés ou incomplets, ne permettant pas l'analyse des informations essentielles (indication, éléments diagnostiques).

III. Méthodologie :

1. Méthodes de l'analyse biologique :

Deux techniques IGRA ont été utilisées au laboratoire au cours de la période d'étude, selon deux phases distinctes :

- De 2020 à 2021 : utilisation du test QuantiFERON®-TB Gold Plus (QIAGEN) ;
- À partir de 2022, l'analyse a été réalisée majoritairement sur automate, à l'aide du test VIDAS® TB-IGRA (bioMérieux).

Les modalités de réalisation des deux tests IGRA sont détaillées dans la partie consacrée au diagnostic biologique de la tuberculose (annexe 2).

2. Modalités de recueil des données

2.1. Sources des données

Les données ont été recueillies à partir :

- Du registre du laboratoire d'immunologie (date, type d'IGRA utilisé, valeurs et conclusion);
- Des dossiers cliniques archivés en Pédiatrie A et Pédiatrie B (indication, contexte, examens complémentaires, diagnostic retenu, conduite thérapeutique).

2.2. Modalités de recueil

Une fiche d'exploitation (annexe 3) a été élaborée afin de collecter les différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

La collecte des informations a été anonymisée lors de la saisie ; chaque patient a été identifié par un code (IP).

Pour chaque patient, nous avons relevé les données suivantes :

- Données démographiques (âge, sexe, origine, service prescripteur...)

- Antécédents et facteurs de risque (vaccination BCG, contagé tuberculeux, comorbidité, traitements ...)
- Données cliniques (indication du test IGRA, symptomatologie clinique ...)
- Examens paracliniques (IDR, NFS, CRP, microbiologie, test IGRA, imagerie, examen anatomopathologique)
- Diagnostic clinique retenu.

IV. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par moyenne $\pm$ écart type ou médiane [intervalle interquartile], selon leur distribution.

Les comparaisons de proportions ont été réalisées à l'aide du test du chi-deux ou du test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient faibles. Les comparaisons de variables quantitatives ont été réalisées par le test de Mann-Whitney en cas de distribution non normale. Les tests statistiques étaient bilatéraux, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel 2022 (saisie, nettoyage et tableaux descriptifs) et d'IBM SPSS Statistics (analyses comparatives et calcul des indicateurs).

V. Aspects éthiques

L'étude a été réalisée dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité des informations médicales.



I. Résultats descriptifs

1. Données sociodémographiques

1.1. Effectif de l'étude :

Entre le 1^{er} janvier 2020 et le 11 juin 2025, le registre du laboratoire a recensé 1074 tests IGRA (tous âges confondus). La population pédiatrique représentait 23,93% (n=257) (Figure 1). Après application des critères d'exclusion, 218 dossiers ont été inclus dans notre étude.

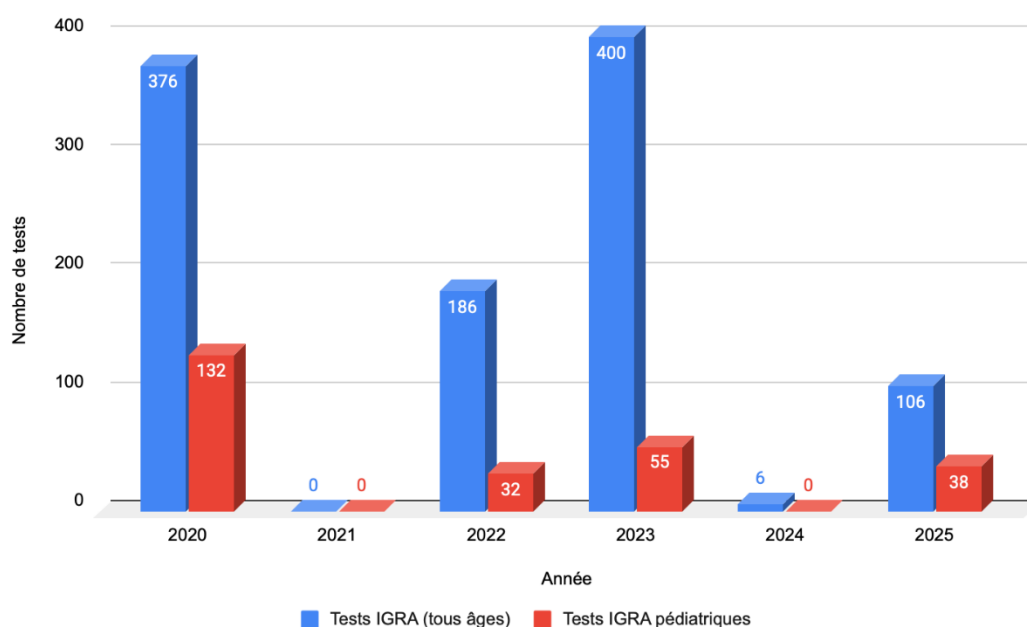


Figure 1 : Activité annuelle du laboratoire (tests IGRA tous âges) et volume pédiatrique inclus.

1.2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des enfants inclus était de $8,2 \pm 4,3$ ans, avec des extrêmes allant de 5 jours à 17 ans. Les enfants âgés de moins de 5 ans représentaient 22,9 % de l'effectif ($n = 50$), tandis que ceux âgés de 5 ans ou plus constituaient 77,1 % ($n = 168$).

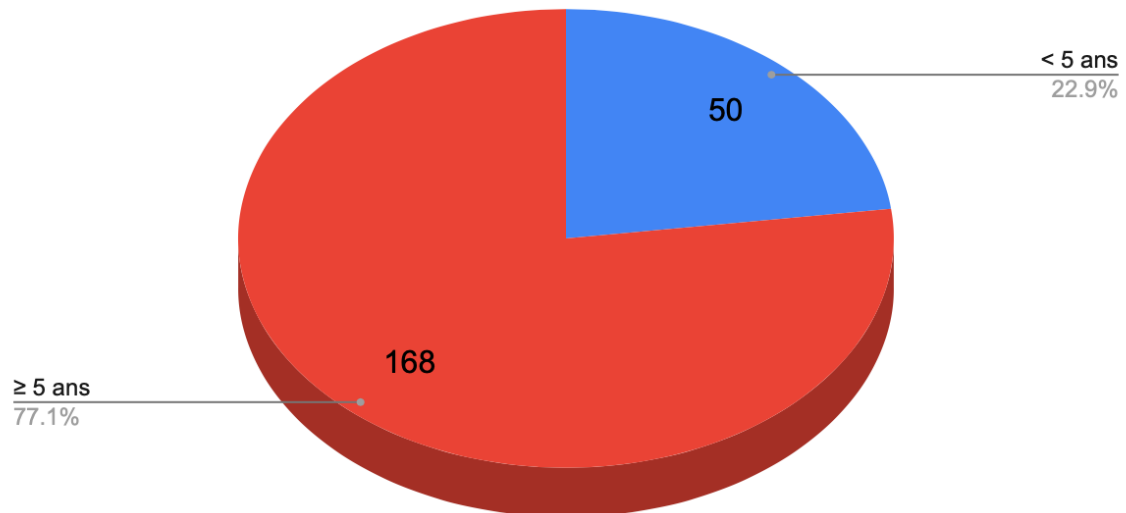


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.

1.3. Répartition selon le sexe :

Le sexe féminin représentait 54,6 % de la population (n = 119), contre 45,4 % pour le sexe masculin (n = 99), soit un sex-ratio, (M/F) de 0,83.

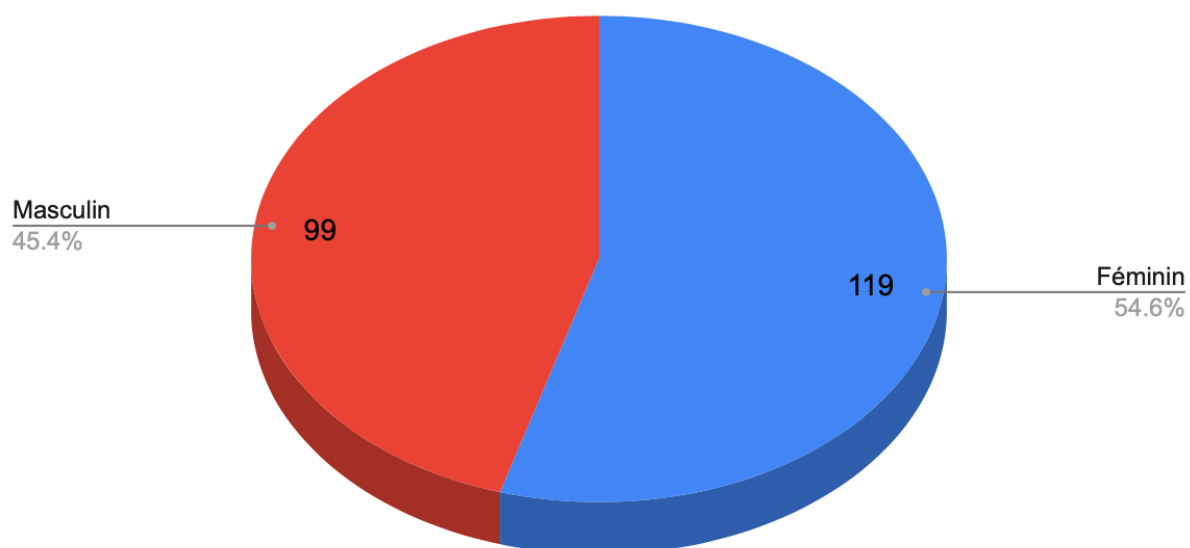


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

1.4. Service prescripteur :

Les prescriptions des tests IGRA émanaient du service de Pédiatrie A dans 29,4% des cas (n=64) et du service de Pédiatrie B dans 70,6% des cas (n=154).

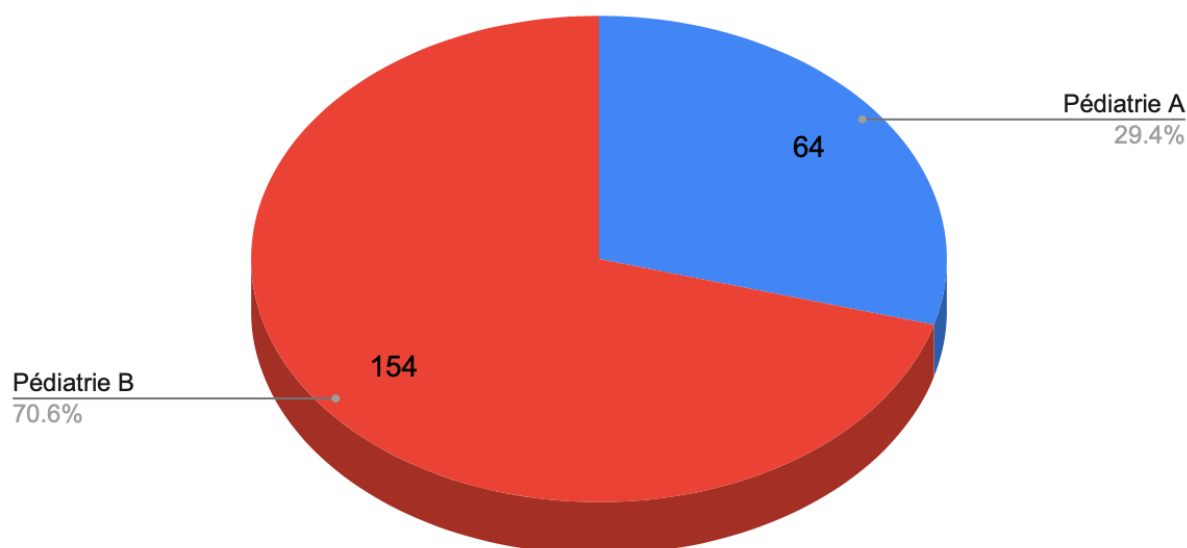


Figure 4 : Répartition des patients selon le service demandeur

1.5. Origine géographique des patients :

La provenance (milieu rural ou urbain) était renseignée pour l'ensemble des dossiers (n = 218). Parmi les patients inclus, 52,8 % provenaient d'un milieu rural (n = 115) et 47,2% d'un milieu urbain (n = 103).

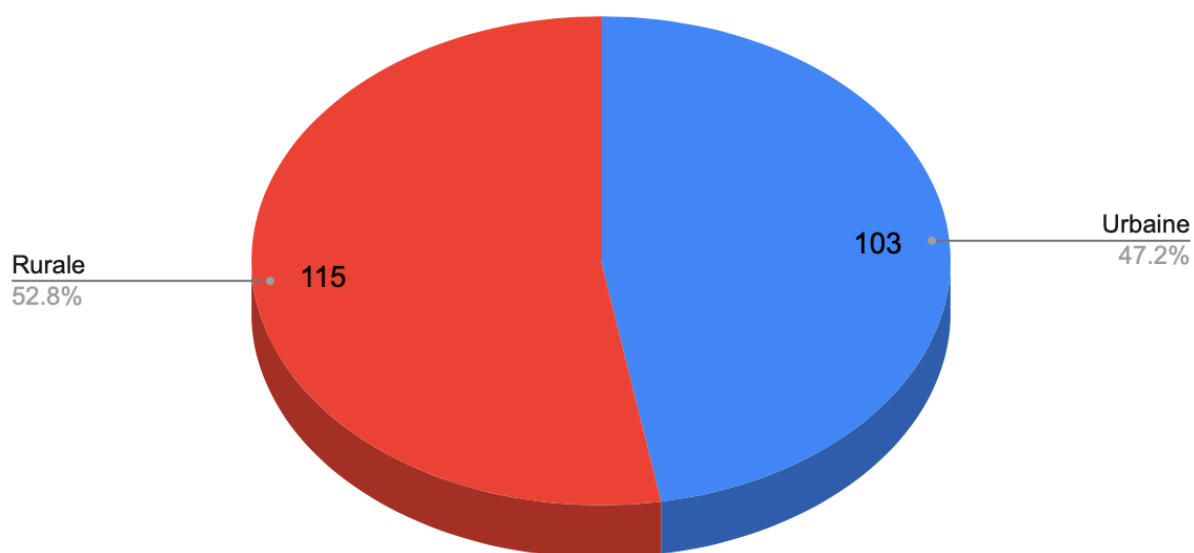


Figure 5 : Répartition des patients selon l'origine géographique

2. Données cliniques :

2.1. Le statut vaccinal (BCG) :

Le statut vaccinal vis-à-vis du bacille de Calmette–Guérin BCG était renseigné dans 71,1 % des dossiers (n=155). Parmi ces 155 dossiers, 98,7 % des enfants étaient vaccinés (n=153), tandis que 1,3 % ne l'étaient pas (n=2). L'information concernant le statut vaccinal était absente dans 28,9 % des dossiers (n=63).

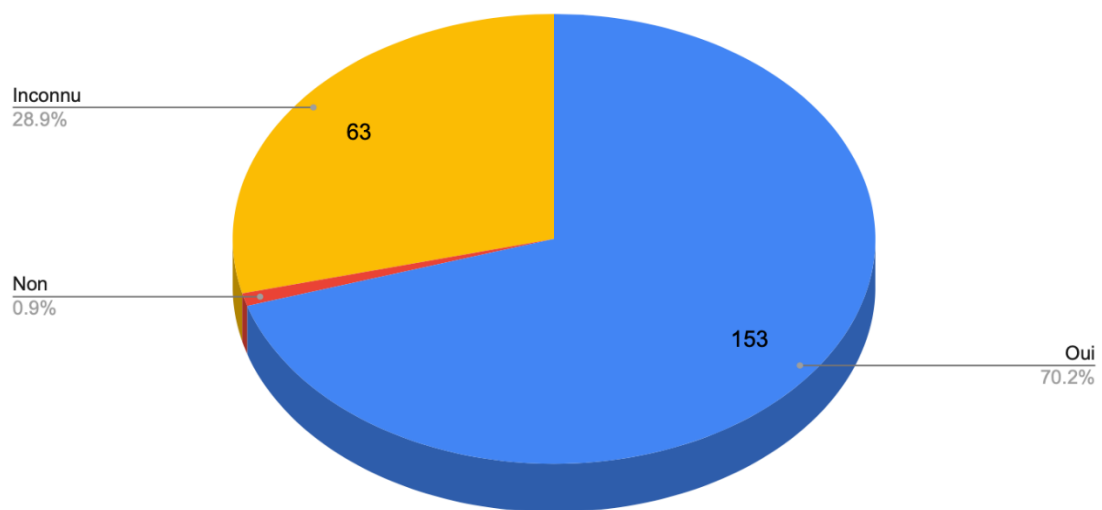


Figure 6 : Répartition des patients selon leur statut vaccinal

2.2. Antécédents

a. Notion de contag tuberculeux :

La notion de contag tuberculeux était documentée dans 72,5% dossiers (n=158). Parmi ces 158 dossiers, un contact était rapporté dans 7,6% des cas (n=12) et absent dans 92,4% des cas (n=146). Cette information n'était pas renseignée dans 27,5 % des dossiers (n=60).

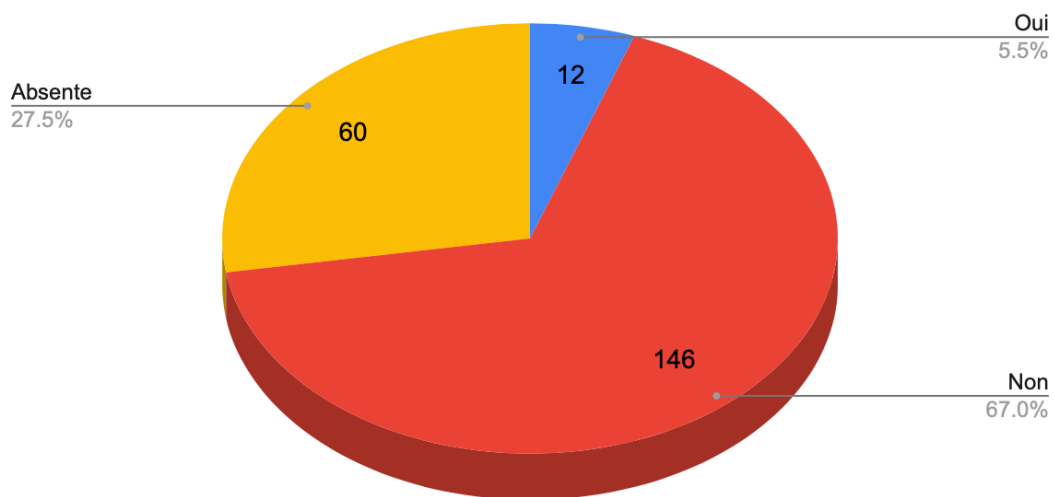


Figure 7 : Répartition des patients selon la notion du contag tuberculeux

b. Comorbidités :

Les antécédents personnels de tuberculose étaient renseignés dans 71,6 % des dossiers (n = 156). Parmi ces 156 dossiers, 2 enfant (1,2 %) rapportaient un antécédent personnel de tuberculose, tandis que 154 (98,8%) n'en rapportaient pas. L'information concernant les antécédents personnels était absente dans 28,4 % des dossiers (n = 62).

Les comorbidités étaient renseignées chez 73,4 % des patients (n=160). Parmi ces 160 patients, elles étaient présentes chez 36,7 % des patients (n=80) et absente dans 36,7 % des dossiers (n=80). L'information relative aux comorbidités n'était pas disponible dans 26,6 % des dossiers (n=58). Le détail des comorbidités est présenté dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des comorbidités des patients.

Comorbidités	Nombre	Pourcentage
RAS (rien à signaler)	80	36,7 %
Syndrome néphrotique (toutes formes)	32	14,7 %
Arthrite juvénile idiopathique (AJI, toutes formes)	6	2,8 %
Hyalite (toutes formes)	5	2,3 %
LEAD	3	1,4 %
Pancréatite	2	0,9 %
Trisomie	2	0,9 %
Angine à répétition	2	0,9 %
Asthme	2	0,9 %
Maladie de Crohn	2	0,9 %
Tuberculose (formes extrapulmonaires)	2	0,9 %
Céphalée chronique	1	0,5 %
Amylose	1	0,5 %
Cirrhose hépatique sur syndrome de Caroli	1	0,5 %
Connectivite mixte	1	0,5 %
Épilepsie occipitale	1	0,5 %
Hématurie + anémie ferriprive	1	0,5 %
Insuffisance rénale	1	0,5 %
Infections urinaires à répétition	1	0,5 %
Acidose tubulaire	1	0,5 %
Lombalgie chronique	1	0,5 %
Oligoarthralgie inflammatoire	1	0,5 %
Polykystose rénale + GNA compliquée de syndrome néphrotique	1	0,5 %
Purpura rhumatoïde compliqué d'atteinte rénale	1	0,5 %
Pyoderma gangrenosum	1	0,5 %
Sclérose tubéreuse de Bourneville	1	0,5 %
Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)	1	0,5 %
Syndrome lymphoprolifératif auto-immun	1	0,5 %
Suspicion de neuro-Behçet	1	0,5 %
Synoviale dystrophique de la hanche gauche	1	0,5 %
Arthrite	1	0,5 %
Uvéite antérieure	1	0,5 %
Vascularite	1	0,5 %
Données manquantes	58	26,6 %

Note: RAS signifie « rien à signaler ». Les pourcentages sont calculés sur l'effectif total (N = 218).

c. Prise médicamenteuse au moment du test :

La prise d'un traitement immunosuppresseur au moment du test était documentée chez 71,1% des enfants (n=155). Un traitement immunosuppresseur était rapporté dans 23,39 % des cas (n=51). Parmi ces 51 patients, il s'agissait d'une corticothérapie dans 70,6 % des cas (n=36), d'une biothérapie dans 13,7 % des cas (n=7), et d'un autre traitement immunosuppresseur dans 15,7 % des cas (n=8). Aucun traitement immunosuppresseur n'était rapporté dans 43,58 % des cas (n=95). Un autre traitement non immunosuppresseur dans 4,13 % des cas (n=9). L'information n'était pas renseignée dans 28,9 % des dossiers (n=63).

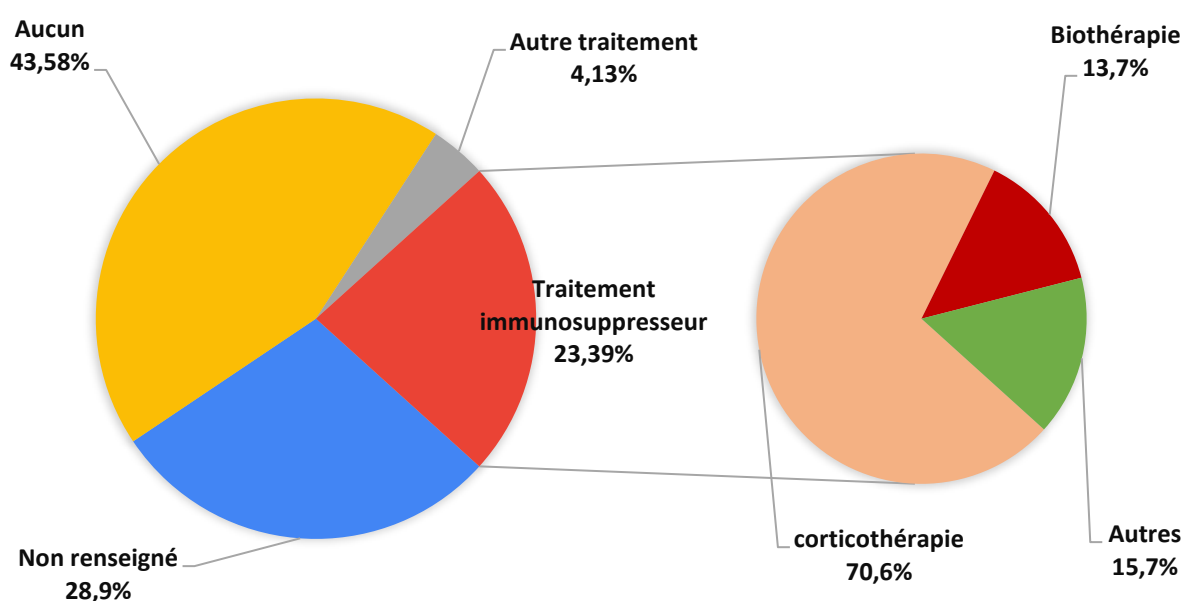


Figure 8 : Répartition des patients selon la prise médicamenteuse

2.3. Indications de prescription du test IGRA :

Le test IGRA a été prescrit dans un contexte de suspicion de tuberculose maladie dans 44,0 % des cas (n=96). Il a été demandé dans le cadre d'un bilan pré-immunosuppression ou pré-biothérapie, afin d'éliminer une infection tuberculeuse latente (ITL) dans 27,1 % des cas (n=59). L'indication de la prescription n'était pas précisée dans 28,9 % des cas (n=63) (Tableau II).

Tableau II : Répartition des indications de prescription du test IGRA.

Indications du test IGRA	Nombre	Pourcentage
Suspicion de tuberculose maladie	96	(44,0%)
Bilan pré-immunosuppression	59	(27,1%)
Non renseigné	63	(28,9%)

2.4. Signes cliniques :

Sur le plan clinique, des signes généraux étaient rapportés dans 48,2 % des dossiers (n=105). Ils comprenaient une altération de l'état général dans 40,4 % des cas (n=88), une fièvre dans 32,6 % des cas (n=71) et des sueurs nocturnes dans 5,5% des cas (n=12).

Des signes respiratoires étaient présents chez 21,1 % des patients (n=46). Les principaux signes étaient une toux dans 12,8 % des cas (n=28), une dyspnée ou gêne respiratoire dans 6 % des cas (n=13), une pleurésie ou épanchement pleural dans 3,2 % des cas (n=7), une hémoptysie dans 2,8 % des cas (n=6) et une douleur thoracique dans 1,8 % des cas (n=4).

Des manifestations extrapulmonaires étaient notées dans 60,6 % des dossiers (n=132). Elles comprenaient une atteinte digestive dans 28 % des cas (n=61), ostéo-articulaire dans 12,8 % des cas (n=28), un syndrome œdémateux dans 11 % des cas (n=24) et une atteinte oculaire dans 5 % des cas (n=11). Une atteinte cutanée était observée dans 4,6 % des cas (n=10), une adénopathie dans 2,8 % des cas (n=6) et une atteinte neurologique dans 0,5 % des cas (n=1). Ces catégories n'étaient pas exclusives.

Tableau III : Présentation clinique des patients

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage
Signes généraux (≥ 1)	105	(48,2%)
• Altération de l'état général (AEG)	88	(40,4%)
• Fièvre	71	(32,6%)
• Sueurs nocturnes	12	(5,5%)
Signes respiratoires (≥ 1)	46	(21,1%)
• Toux	28	(12,8%)
• Dyspnée / gêne respiratoire	13	(6,0%)
• Pleurésie / épanchement	7	(3,2%)
• Hémoptysie	6	(2,8%)
• Douleur thoracique	4	(1,8%)
Signes extrapulmonaires (≥ 1)	132	(60,6%)
• Digestifs	61	(28,0%)
• Ostéo-articulaires	28	(12,8%)
• Adénopathies	6	(2,8%)
• Neurologiques	1	(0,5%)
• Oculaires	11	(5,0%)
• Œdèmes / syndrome œdémateux	24	(11,0%)
• Cutanés	10	(4,6%)

Les catégories de signes cliniques ne sont pas exclusives (un même patient peut présenter plusieurs signes).

3. Données paracliniques :

3.1. Résultats de l’Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

Une IDR était disponible chez 4,6 % des patients (n=10). Parmi ces 10 patients, 40 % présentaient une IDR positive (n=4) et 60% une IDR négative (n=6). Elle n’avait pas été réalisée chez 68,8 % des patients (n=150). L’information n’était pas renseignée chez 26,6 % des patients (n=58).

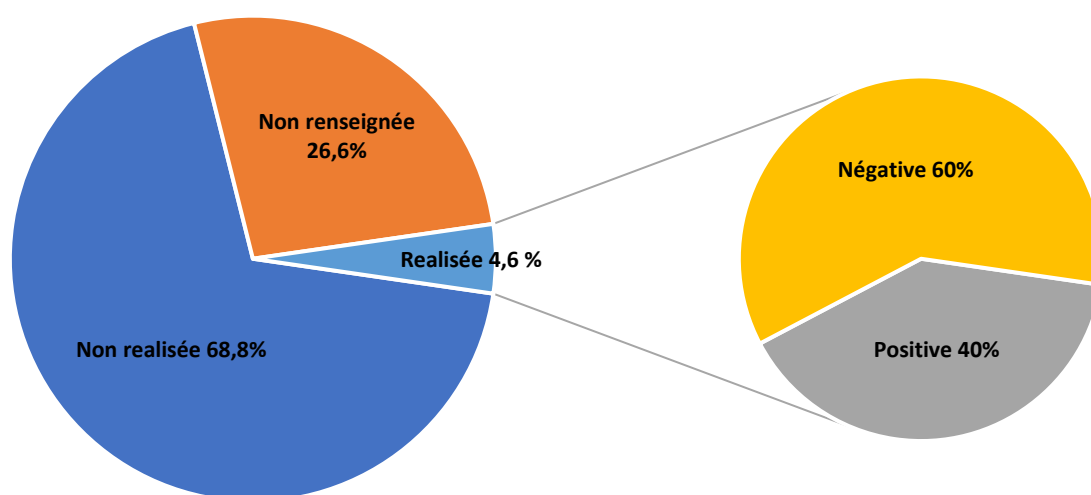


Figure 9 : Répartition des résultats de l’IDR

3.2. Imagerie :

a. Radiographie thoracique

Une radiographie thoracique était disponible chez 33,5 % des patients (n=73), non réalisée chez 38,07 % (n=83), tandis que l'information était manquante dans 28,44 % des cas (n=62). Parmi les 73 radiographies réalisées, 46,6 % étaient notées normales (n=34).

Les anomalies décrites comprenaient principalement :

- Un élargissement médiastinal dans 19,2 % des cas (n=14).
- Un épanchement pleural dans 15,1 % des cas (n=11).
- Un syndrome interstitiel dans 6,8 % des cas (n=5).
- Un syndrome parenchymateux dans 5,5 % des cas (n=4).
- Une miliaire dans 4,1 % des cas (n=3).
- Une cardiomégalie dans 2,7 % des cas (n=2).

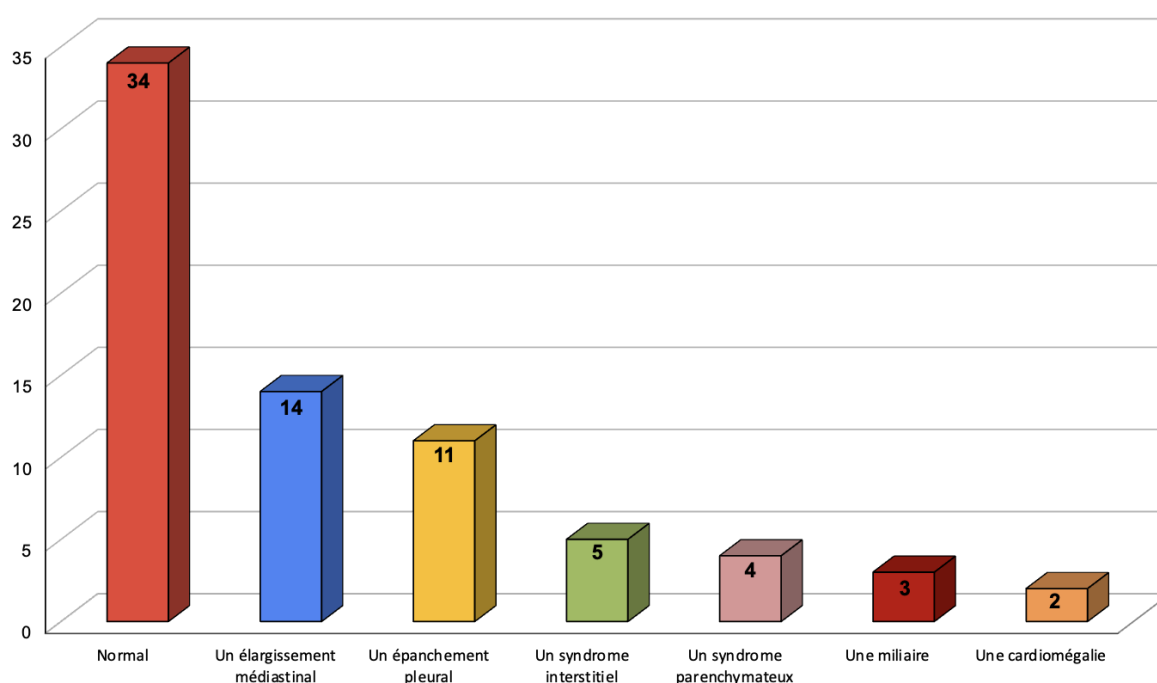


Figure 10 : Répartition des résultats de la radiographie thoracique

b. Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) :

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) a été réalisé chez 14,2 % des patients (n=31). Il n'a pas été réalisé chez 56,42 % (n=123) et l'information était manquant chez 29,36 % (n=64). Parmi ceux réalisés, 12,9 % (n=4) étaient décrits comme normaux.

Les anomalies dominantes étaient:

- Des adénopathies (médiastinales et/ou périphériques/abdominales) dans 48,4 % des cas (n=15).
- Une atteinte digestive abdominale chez 16 % des cas (n=5).
- Des lésions parenchymateuses pulmonaires dans 9,7 % des cas (n=3).
- Un épanchement pleural dans 6,5% des cas (n=2).
- Un épanchement abdominal dans 6,5% des cas (n=2).

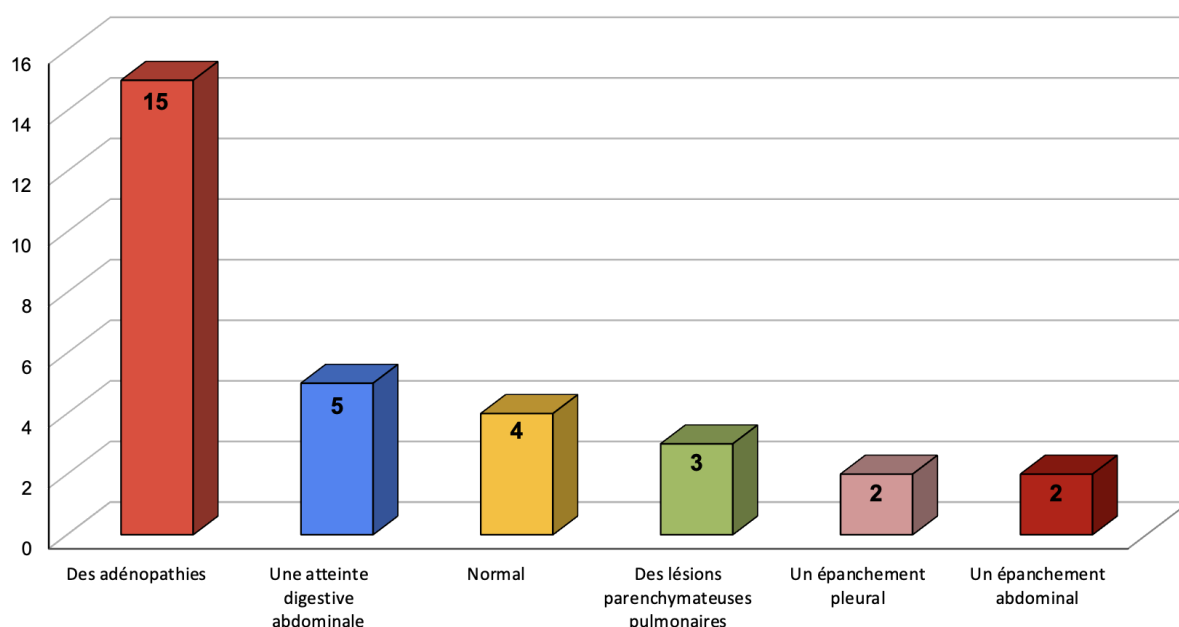


Figure 11 : Répartition des principales anomalies observées dans la TDM

c. Une échographie abdominopelvienne :

Une échographie abdominale ou pelvienne a été réalisée chez 33,9 % des patients (n=74). Elle n'a pas été réalisée chez 37,2 % des patients (n=81) et l'information était manquante chez 28,9 % (n=63). Parmi les 74 réalisées, 13,5 % (n=10) des examens étaient normaux.

Les principales anomalies observées étaient:

- Un épanchement abdominal dans 47,2 % des cas (n=35).
- Des adénopathies dans 25,7 % des cas (n=19).
- Une atteinte rénale dans 5,4 % des cas (n=4).
- Une atteinte biliaire dans 4,1 % des cas (n=3).
- Une hépatomégalie/splénomégalie chez 4,1 % des cas (n=3).

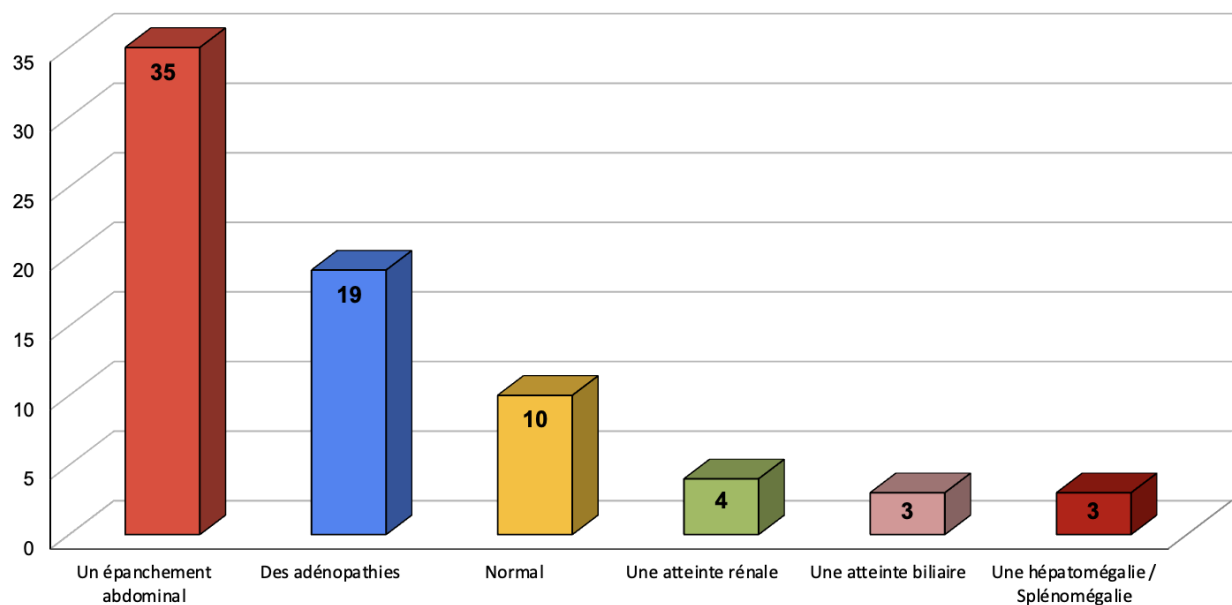


Figure 12 : Répartition des résultats de l'échographie abdominopelvienne

d. Imagerie par résonance magnétique :

Une imagerie par résonance magnétique a été réalisée chez 4,1 % des patients (n=9), non réalisée chez 67 % des cas (n=146) et l'information était manquante chez 28,9 % des cas (n=63). Parmi les 9 IRM réalisées, 22,2 % étaient normales (n=2).

Les principales anomalies observées étaient :

- Des atteintes digestives dans 44,4 % des cas (n=4).
- Des atteintes neuro-méningées dans 22,2 % des cas (n=2).
- Une atteinte ostéo-articulaire dans 11,1 % des cas (n=1).

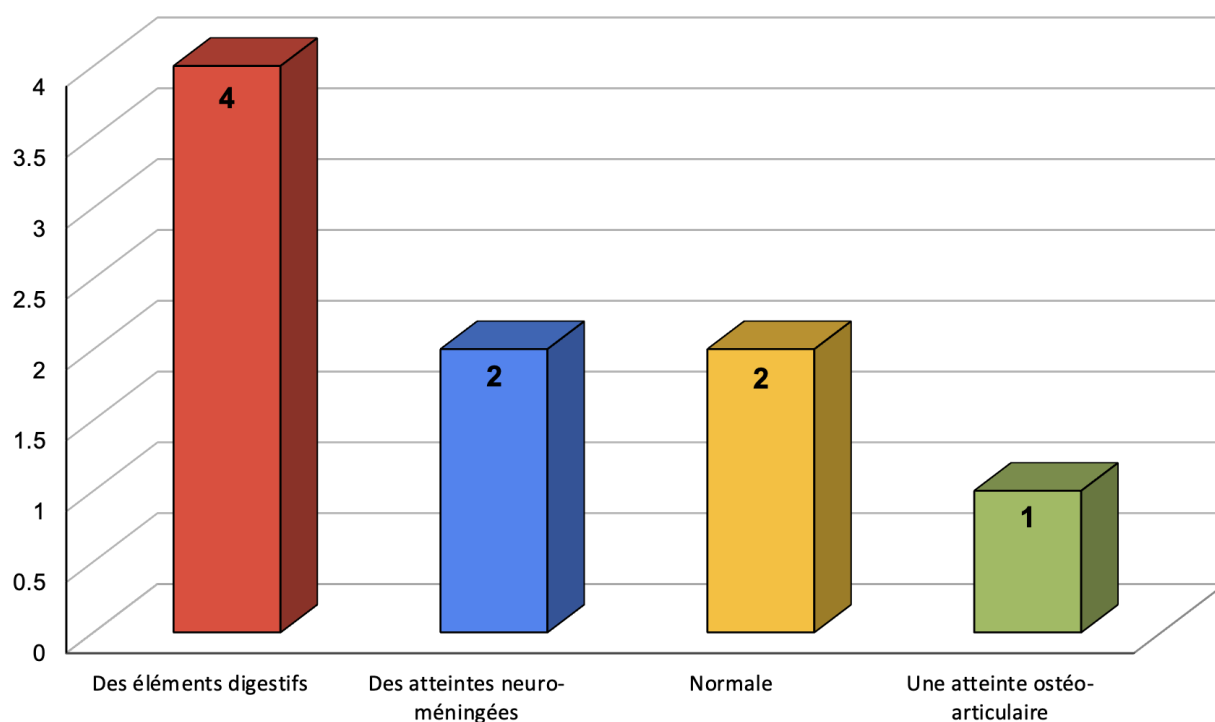


Figure 13 : Répartition des résultats de l'IRM

3.3. Microbiologie :

Sur le plan microbiologique, un examen direct à la recherche de BAAR a été réalisé chez 25,7 % des patients (n=56). Il n'a pas été réalisé chez 45,4 % des patients (n=99) et l'information était manquante dans 28,9% des cas (n=63). Parmi les 56 examens réalisés, les BAAR étaient positifs dans 17,9% des cas (n=10).

Un Test GeneXpert MTB était documenté chez 26,1 % des patients (n=57), non réalisé dans 45% des cas (n=98) et l'information était manquante dans 28,9 % des cas (n=63). Parmi les 57 examens réalisés, le complexe MTB était détecté dans 19,3% des cas (n=11).

Tableau IV : Présentation microbiologique

Examen / variable	Nombre réalisé		Positif/Détecté	Négatif/ non détecté:
	Nombre	pourcentage (%)		
Examen direct (BAAR)	56/218	25,7%	10/56 (17,9%)	46/56 (82,1%) ;
GeneXpert (MTB)	57/218	26,1%	11/57 (19,3%)	46/57 (80,7%)

3.4. Biologie :

a. Numération formule sanguine (NFS)

La numération formule sanguine était réalisés chez 71,1 % des patients (155). Selon les seuils pédiatriques par classe d'âge , 91 patients sur 155 présentaient une anémie, soit 58,7 % des cas. Une lymphopénie était observée chez 17 patients soit 11,0 % des valeurs de lymphocytes disponibles.

b. Protéine C-réactive (CRP):

La CRP était disponible dans 70,6 % des dossiers (n=154), avec une médiane de 9,9 [4,3–59,6] mg/L ; une CRP $\geq$ 10 mg/L était retrouvée chez 50 % des cas (n=77).

Tableau V : Présentation biologique

Paramètre	Données disponibles		Résultat principal
	Nombre	Pourcentage %	
NFS réalisée	155/218	71,1 %	—
Anémie	91/155	58,7 %	Selon les seuils pédiatriques par classe d'âge
Lymphopénie	17/155	11,0 %	Selon les seuils pédiatriques par classe d'âge
CRP dosée	154/218	70,6 %	Médiane 9,9 [4,3–59,6] mg/L
CRP ≥ 10 mg/L	77/154	50 %	Proportion parmi les valeurs de CRP disponibles

Note : les pourcentages pour l'anémie, la lymphopénie et la CRP ≥ 10 mg/L sont calculés sur les valeurs disponibles.

3.5. Anatomie pathologique

Enfin, un examen d'anatomie pathologique était disponible dans 8,3 % des dossiers (n=18), non réalisé dans 62,8 % (n=137) et manquant dans 28,9 % (n=63). Parmi les 18 examens réalisés, le résultat était compatible avec une tuberculose dans 5 cas (27,8 %) et correspondait à un autre diagnostic histologique dans 13 cas (72,2 %).

Tableau VI : Présentation de l'anatomie pathologique

Examen	Résultat disponible		Compatible TB	Autre diagnostic
	Nombre	Pourcentage (%)		
Examen d'anatomie pathologique	18/218	(8,3 %)	5/18 (27,8 %) ;	13/18 (72,2 %)

3.6. Résultats des tests IGRA

a. Résultats globaux des tests IGRA

Le test IGRA était positif dans 20,6 % des cas (n=45), négatif dans 69,3 % des cas (n=151) et indéterminé dans 10,1 % des cas (n=22) (Tableau VII).

Tableau VII : Résultats globaux des tests IGRA (N inclus = 218)

Résultat IGRA	Nombre	Pourcentage (%)
Positif	45	20,6 %
Négatif	151	69,3 %
Indéterminé	22	10,1 %

b. Résultats selon la technique utilisée :

b.1 QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)

Parmi les 115 tests réalisés avec le QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus), 25,2 % étaient positifs (n=29), 58,3 % négatifs (n=67) et 16,5 % indéterminés (n=19). Les valeurs des différents paramètres selon l'interprétation des résultats sont présentées dans le Tableau VIII.

Tableau VIII : QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) : valeurs et interprétation

Résultat	n	Nil (UI/mL) médiane [IQR]	TB1-Nil médiane [IQR]	TB2-Nil médiane [IQR]	Mitogène-Nil médiane [IQR]
Positif	29	0.69 [0.12- 1.09]	0.89 [0.03- 1.91]	0.69 [0.26- 1.50]	6.68 [0.66- 9.23]
Négatif	67	0.29 [0.08- 0.76]	-0.08 [-0.38- 0.03]	-0.06 [-0.36- 0.00]	6.52 [2.56- 8.85]
Indéterminé	19	0.13 [0.02- 2.59]	-0.02 [-2.33- 0.01]	-0.03 [-2.10- 0.00]	0.00 [-0.07- 0.07]

Note : Valeurs exprimées en UI/mL, présentées en médiane [IQR].

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

Parmi les 29 résultats positifs, la répartition des profils TB1 /TB2 était la suivante :

- TB1⁺/TB2⁺ dans 37,9 % des cas (n=11),
- TB1⁺ seul dans 34,5 % des cas (n=10)
- TB2⁺ seul dans 27,6 % des cas (n=8) (Tableau IX).

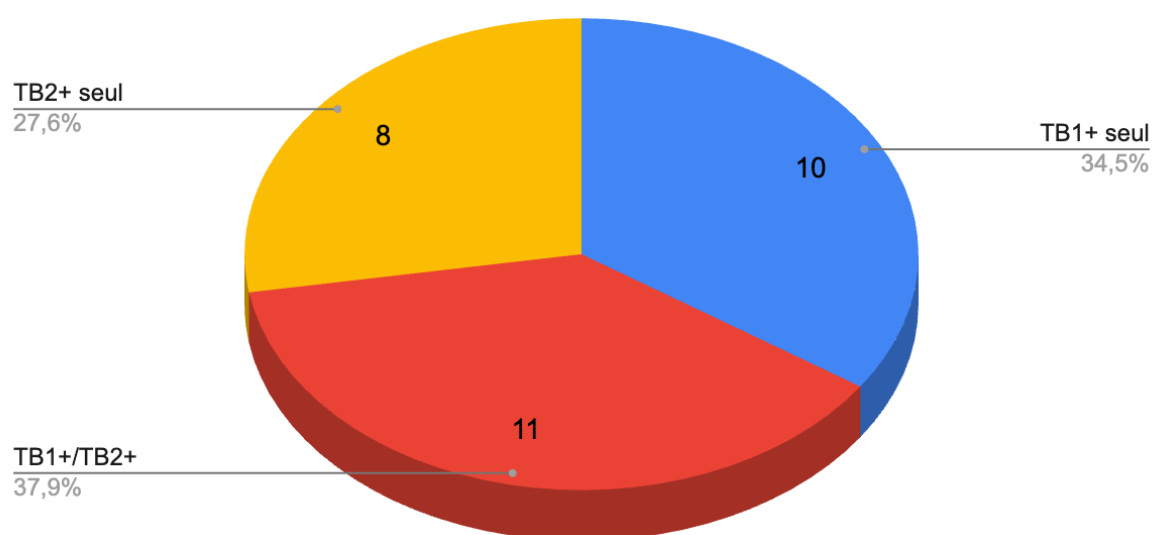


Figure 14 : Profils de positivité TB1 /TB2 parmi les QFT-Plus positifs (N = 29)

Dans le cadre du bilan pré-thérapeutique (n=12), les trois profils TB1⁺/TB2⁻, TB1⁻/TB2⁺ et TB1⁺/TB2⁺ sont retrouvés de manière équivalente, chacun représentant 33,3 % des cas.

Chez les patients symptomatiques (n=17), le profil TB1⁺/TB2⁺ est le plus fréquent 41,2 %, suivi des profils TB1⁺/TB2⁻ (35,3 %) et TB1⁻/TB2⁺ (23,5 %).

Tableau IX : Répartition des profils QuantiFERON-TB Gold Plus (TB1 /TB2) selon l'indication de prescription

Profil TB1 /TB2	Bilan préthérapeutique (n=12)	Symptomatique (n=17)	Total (n=29)
TB1 + / TB2-	4 (33.3 %)	6 (35.3 %)	10 (34.5 %)
TB1- / TB2+	4 (33.3 %)	4 (23.5 %)	8 (27.6 %)
TB1 + / TB2+	4 (33.3 %)	7 (41.2 %)	11 (37.9 %)

b.2 VIDAS® TB-IGRA (ELFA)

Parmi les 103 tests réalisés avec le VIDAS® TB-IGRA, 15,5 % étaient positifs (n=16), 81,6 % négatifs (n=84) et 2,9 % indéterminés (n=3). Les valeurs des paramètres selon l'interprétation des résultats sont présentées dans le Tableau X.

Tableau X : VIDAS TB-IGRA (ELFA) : valeurs et interprétation

Résultat	Nombre	Pourcentage	Nil (UI/mL) médiane [IQR]	Antigène-Nil médiane [IQR]	Mitogène-Nil médiane [IQR]
Positif	16	15,5 %	0,18 [0,08- 1,62]	2,22 [0,79- 5,64]	7,82 [6,38- 7,94]
Négatif	84	81,6 %	0,07 [0,03- 0,15]	0,00 [0,00- 0,01]	7,93 [7,75- 7,97]
Indéterminé	3	2,9 %	0,07 [0,06- 0,08]	0,00 [-0,01- 0,01]	1,00 [0,78- 1,04]

Note : Valeurs exprimées en UI/mL, présentées en médiane [IQR]

4. Diagnostic final et formes cliniques (type de tuberculose)

Le diagnostic final a été établi à partir des données cliniques, radiologiques, microbiologiques et anatomopathologiques disponibles dans le dossier médical. La classification diagnostique adoptée dans cette étude est la suivante :

- TB maladie confirmée : tableau clinico-radiologique évocateur, avec identification de *Mycobacterium tuberculosis* sur un prélèvement approprié par examen direct, culture ou test moléculaire.
- TB maladie probable : tableau clinico-radiologique compatible, présence d'éléments paracliniques en faveur d'une tuberculose, et décision médicale de mise sous traitement, avec évolution favorable (clinique, biologique ou radiologique) lorsque cette information était accessible.
- ITL : absence de signes cliniques ou radiologiques en faveur d'une tuberculose maladie, et présence d'arguments immunologiques compatibles (IGRA ou IDR positifs).
- TB exclue ou autre diagnostic : absence d'éléments probants en faveur d'une tuberculose, ou orientation diagnostique vers une autre pathologie.

Le diagnostic final était renseigné dans 72,5 % des dossiers (n=158). Parmi ces 158 dossiers:

- TB exclue avec un autre diagnostic retenu dans 122 cas (77,2 %),
- TB maladie probable: 16 cas (10,1 %),
- TB maladie confirmée: 15 cas (9,5 %)
- ITL: 5 cas (3,2 %)

Tableau XI : Répartition du diagnostic final (n=158).

Diagnostic final	Nombre	Pourcentage %
TB exclue / autre diagnostic	122	77.2 %
TB maladie probable	16	10.1 %
TB maladie confirmée	15	9.5 %
Infection tuberculeuse latente (ITL)	5	3.2 %

Au total, une tuberculose maladie (confirmée ou probable) était retenue chez 19,6 % des patients (n=31). Parmi ces 31 dossiers:

- Une forme extrapulmonaire était observée dans 45,2 % des cas (n=14)
- Une forme pulmonaire dans 29 % des cas (n=9)
- Une forme multifocale/disséminée dans 25,8 % des cas (n=8) (Tableau XII).

Tableau XII : Forme clinique principale selon la catégorie diagnostique (n=31).

Catégorie TB maladie	Extrapulmonaire	Pulmonaire	Multifocale/disséminée	Total
TB maladie confirmée	6	4	5	15
TB maladie probable	8	5	3	16
Total	14	9	8	31

Les localisations rapportées (non exclusives) sont détaillées dans la Figure 15. Les plus fréquentes étaient :

- Abdominale, péritonéale ou digestive : 25,8 % (n=8).
- Pleurale : 22,6 % (n=7).
- Ganglionnaire : 16,1 % (n=5).

- Hépatique : 6,5 % (n=2).
- Méningée ou neurologique 6,5 % (n=2).
- Ostéo-articulaire 3,2 % (n=1).
- Hématopoïétique 3,2 % (n=1).

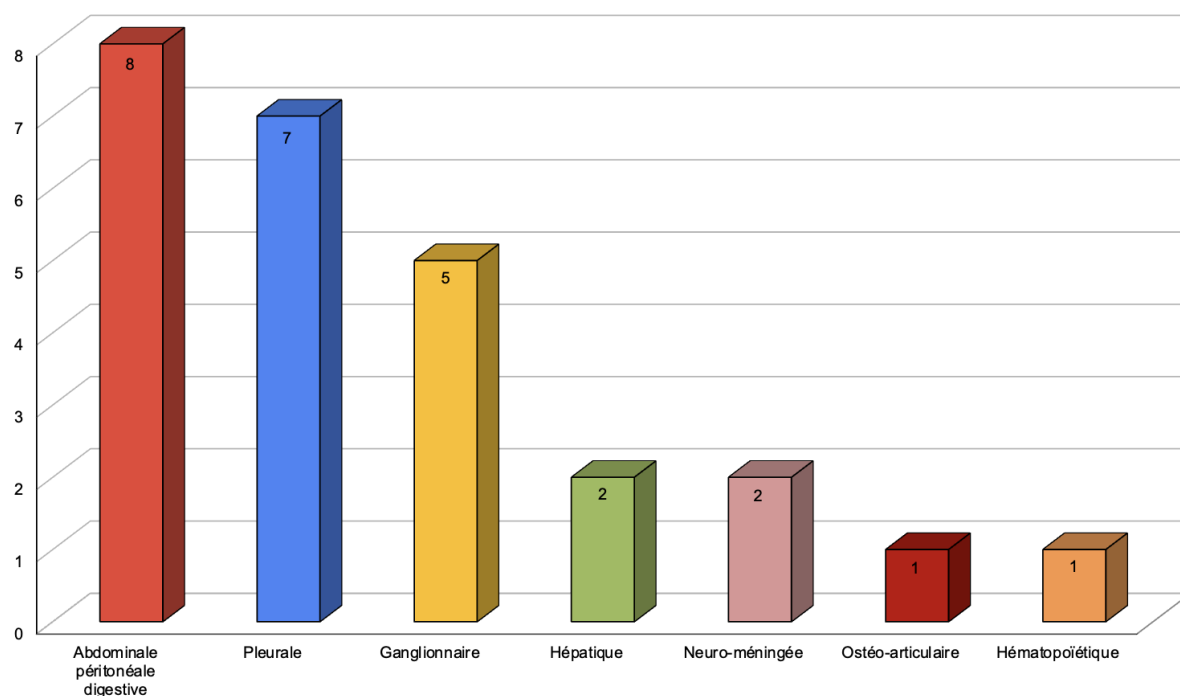


Figure 15 : Localisations rapportées des cas de TB maladie (non exclusives) (n=31).

5. Prise en charge thérapeutique

Chez les 31 cas de TB maladie, un traitement antibacillaire était renseigné dans 93,5 % des dossiers (n=29) et il n'était pas précisé dans 6,5 % des cas (n=2).

Le schéma le plus utilisé était 2RHZE/4RH dans 70,9 % des cas (n=22). Des durées prolongées étaient observées:

- 2RHZE/7RH dans 16,1 % des cas (n=5)
- 2RHZE/9RH dans 6,5 % des cas (n=2)
- Non renseigné 2/31 (6,5%) (Tableau XIII).

Tableau XIII : Schémas thérapeutiques des tuberculoses maladies (n = 31)

Schéma thérapeutique (TB maladie)	Nombre	Pourcentage %
2RHZE/4RH	22	70,9
2RHZE/7RH	5	16,1
2RHZE/9RH	2	6,5
Non renseigné	2	6,5

Concernant l'ITL (n = 5), une chimioprophylaxie était rapportée dans 80% des dossiers (n=4):

- Isoniazide (6 mois) dans 60 % (n=3).
- Rifampicine + Isoniazide (3 mois) 20 % (n=1).
- Elle n'était pas précisée dans 20 % (n=1).

Tableau XIV : Chimioprophylaxie chez les patients avec ITL (n = 5)

Chimioprophylaxie (ITL)	Nombre	Pourcentage %
Isoniazide (6 mois)	3	60,0
Rifampicine + isoniazide (3 mois)	1	20,0
Non renseigné	1	20,0

II. Résultats analytiques :

1. Comparaison entre les résultats du QuantiFERON®-TB Gold Plus et le VIDAS® TB-IGRA :

La comparaison des patients selon la technique d'IGRA utilisée, a mis en évidence les résultats suivants :

- Le taux de positivité était de 25,2 % avec le QFT-Plus et de 15,5 % le VIDAS TB-IGRA ($p = 0,110$).
- Le taux de résultats indéterminés était de 16,5 % avec le QFT-Plus et de 2,9 % avec le VIDAS TB-IGRA ($p = 0,001$).

Les résultats comparatifs sont synthétisés dans le Tableau XV.

Tableau XV : Comparaison QFT-Plus vs VIDAS TB-IGRA

Technique	N total	Positif n (%)	Négatif n (%)	Indéterminé n (%)	Nil médiane [IQR]	Mitogène-Nil médiane [IQR]
QFT-Plus	115	29 (25,2%)	67 (58,3%)	19 (16,5%)	0,29 [0,08-0,88]	3,93 [0,66-8,80]
VIDAS TB-IGRA	103	16 (15,5%)	84 (81,6%)	3 (2,9%)	0,07 [0,04-0,20]	7,93 [7,72-7,97]

Note : Comparaison des proportions : positivité (χ^2 avec correction de Yates) $p = 0,110$; indéterminés (Fisher) $p=0,001$. Comparaison des distributions : Nil (Mann-Whitney) $p < 0,001$; Mitogène-Nil (Mann-Whitney) $p = 0,001$

2. Corrélation entre le test IGRA et l'IDR

Une IDR a été réalisée chez 10 enfants sur les 218 inclus, soit 4,6 % de la population étudiée. Dans ce sous-groupe, le test IGRA était positif dans 4 cas (40,0 %) et négatif dans 6 cas (60,0 %).

L'analyse croisée des résultats montrait les profils suivants:

- IGRA⁺/IDR⁺ dans 3 cas.
- IGRA⁺/IDR⁻ dans 1 cas.
- IGRA⁻/IDR⁺ dans 1 cas.
- IGRA⁻/IDR⁻ dans 5 cas.

L'accord global entre les deux tests était de 80,0 % (8/10), avec un coefficient de concordance de Cohen (κ) estimé à 0,58, indiquant une concordance modérée (Tableau XVI).

Les analyses stratifiées selon le statut vaccinal BCG et l'âge ont montré les résultats suivants:

- Enfants vaccinés par le BCG ($n = 9$) : concordance de 77,8 %, $\kappa = 0,50$
- Enfant non vacciné ($n = 1$) : concordance de 100 %, κ non calculable
- Âge < 5 ans ($n = 3$) : concordance de 100 %, $\kappa = 1,00$
- Âge ≥ 5 ans ($n = 7$) : concordance de 71,4 %, $\kappa = 0,42$

La répartition des profils de concordance et de discordance est illustrée dans la Figure 16.

Tableau XVI : Concordance IDR-IGRA (kappa) : analyse globale et par sous-groupes.

Groupe	n	IGRA+/IDR+	IGRA+/IDR-	IGRA- /IDR+	IGRA- /IDR-	Concordance (%)	Kappa
Global	10	3	1	1	5	80.0	0.58
BCG oui	9	2	1	1	5	77.8	0.50
BCG non	1	1	0	0	0	100.0	NA
Âge <5 ans	3	1	0	0	2	100.0	1.00
Âge ≥5 ans	7	2	1	1	3	71.4	0.42

Note : Le kappa n'est pas calculable lorsque l'un des tests ne présente pas de variabilité (ex. sous-groupe BCG non, n=1).

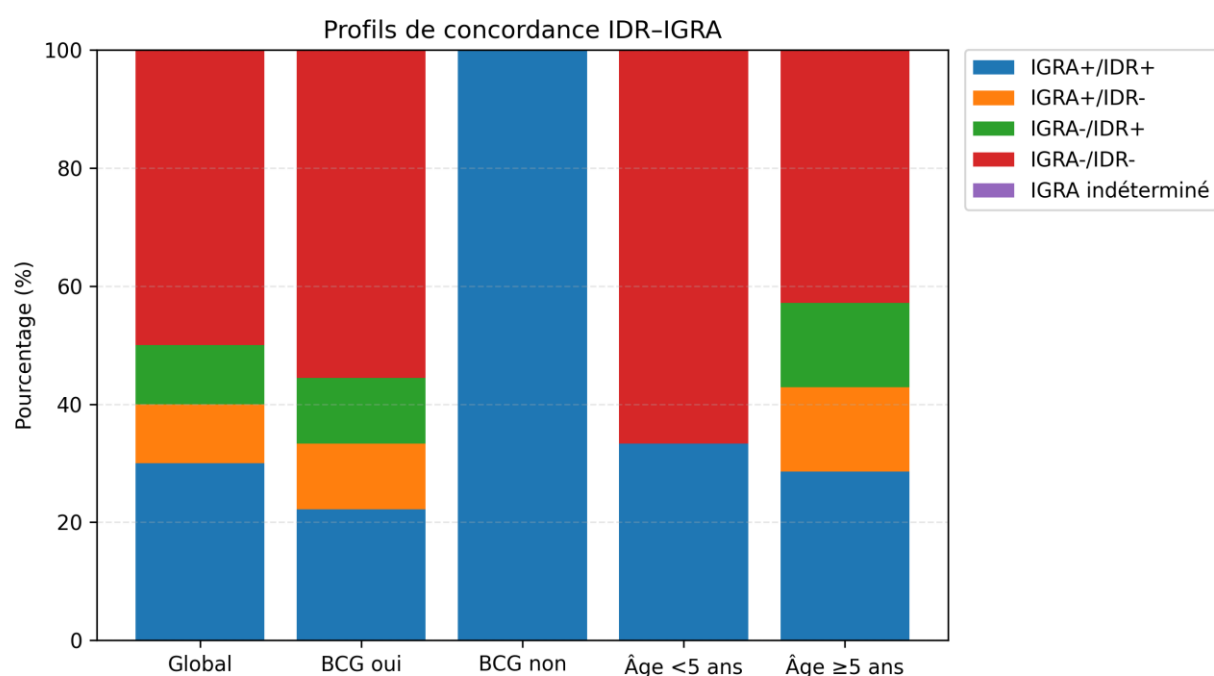


Figure 16 : Profils de concordance IDR-IGRA (barres empilées, en pourcentage).

3. Corrélation entre le test IGRA et les résultats microbiologiques :

Sur les 218 enfants inclus, 26,1 % avaient au moins un examen microbiologique à visée tuberculeuse interprétable (examen direct à la recherche de BAAR et/ou test GeneXpert MTB) (n=57).

La concordance entre l'IGRA et la microbiologie était bonne. Une concordance positive (IGRA positif et microbiologie positive) était observée chez 9 patients sur 57 (15,8 %), tandis qu'une concordance négative (IGRA négatif et microbiologie négative) était retrouvée chez 34 patients (59,6 %). Ainsi, l'accord global IGRA-microbiologie atteignait 43/57 cas, soit 75,4 %.

Les discordances portant sur 8 tests IGRA positifs avec microbiologie négative (14 %) et 3 tests IGRA négatifs avec microbiologie positive (5,3 %).

Tableau XVII : Résultat IGRA selon le statut microbiologique (niveau patient).

Résultat IGRA	Microbiologie négative (n=45)		Microbiologie positive (n=12)		Total (n=57)	
	n	%	n	%	n	%
Positif	8	17,8 %	9	75 %	17	29,8 %
Négatif	34	75,6 %	3	25 %	37	64,9 %
Indéterminé	3	6,7 %	0	0 %	3	5,3 %

4. Corrélation entre le diagnostic final et les résultats du test IGRA :

Le diagnostic final était disponible chez 158/218 patients. Les résultats indéterminés (n=10) étaient observés uniquement dans le groupe « tuberculose exclue / autre diagnostic » (8,2%).

Aucun résultat indéterminé n'était observé dans les groupes tuberculose confirmée, tuberculose probable et infection tuberculeuse latente (ITL).

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

Les résultats positifs étaient concentrés dans les groupes tuberculose confirmée (73,3%), tuberculose probable (75,0%) et ITL (100,0%). Aucun résultat positif n'était observé dans le groupe « tuberculose exclue / autre diagnostic ».

L'association entre le résultat du test IGRA et le diagnostic final était significative ($p < 0,001$).

Tableau XVIII : Résultat IGRA (positif / négatif / indéterminé) selon le diagnostic final (N = 158)

Diagnostic final	IGRA positif n (%)	IGRA négatif n (%)	IGRA indéterminé n (%)	Total n (%)
TB confirmée	11 (73,3)	4 (26,7)	0 (0,0)	15 (100)
TB probable	12 (75,0)	4 (25,0)	0 (0,0)	16 (100)
ITL	5 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100)
TB exclue / autre diagnostic	0 (0,0)	112 (91,8)	10 (8,2)	122 (100)
Total	28 (17,7)	120 (75,9)	10 (6,3)	158 (100)

Notes : les pourcentages sont calculés par ligne (au sein de chaque catégorie de diagnostic final). Les dossiers sans diagnostic final connu ont été exclus. Test du chi-deux : $p < 0,001$. TB : tuberculose. ITL : infection tuberculeuse latente.

5. Performances diagnostiques de l'IGRA pour la tuberculose maladie :

5.1. Standard de référence et définition des groupes :

Le diagnostic final, tel qu'établi à partir du dossier médical, a été utilisé comme standard de référence.

Les patients ont été répartis en deux groupes analytiques :

- Le groupe « Tuberculose maladie » : incluant les cas de tuberculose confirmée et de tuberculose probable ;
- Le groupe « absence de TB maladie » : correspondant aux patients avec une ITL ou pour lesquels la tuberculose maladie a été formellement exclue ou un autre diagnostic a été retenu.

N.B: Les résultats indéterminés ont été exclus de l'analyse.

5.2. Population analysée

Le diagnostic final était disponible chez 72,5 % des patients (n=158):

- Tuberculose maladie: 31 cas
- Pas de Tuberculose maladie: 5 ITL + 122 Tuberculose exclue/autre diagnostic

Parmi les 158 patients retenus, 10 présentaient un résultat indéterminé à l'IGRA, tous appartenant au groupe "absence de tuberculose". Après exclusion de ces cas, l'analyse finale a porté sur 148 patients.

5.3. Matrice de contingence (2×2) et performances diagnostiques

L'analyse des performances diagnostiques de l'IGRA vis-à-vis de la tuberculose maladie (confirmée + probable) a permis d'établir la matrice suivante :

- Vrais positifs (TP)=23
- Faux négatifs (FN)=8

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

- Vrais négatifs (TN)=112
- Faux positifs (FP)= 5

Les performances diagnostiques correspondantes sont présentées dans le Tableau XIX:

- Sensibilité : 74,2 % (IC95 % 55,4–88,1)
- Spécificité : 95,7 % (IC95 % 90,3–98,6).
- Valeur prédictive positive (VPP) : 82,1 % (IC82,1 % 63,1–93,9)
- Valeur prédictive négative (VPN) : 93,3 % (IC95 % 87,3–97,1).
- Rapport de vraisemblance négatif (LR–) : 0,27 (IC95 % 0,15–0,49).
- Rapport de vraisemblance positif (LR+) : 17,36 (IC95 % 7,18–41,96).

Tableau XIX : Performances diagnostiques de l'IGRA pour la tuberculose maladie (TB confirmée + probable) vs TB exclue

Sous-groupe	n	TP	FP	FN	TN	Sensibilité % (IC95%)	Spécificité % (IC95%)	VPP % (IC95%)	VPN % (IC95%)	LR+ (IC95%)	LR– (IC95%)
Global	148	23	5	8	112	74,2 [55,4–88,1]	95,7 [90,3–98,6]	82,1 [63,1–93,9]	93,3 [87,3–97,1]	17,36 [7,18–41,96]	0,27 [0,15–0,49]

Référence : diagnostic final retenu dans le dossier médical (TB confirmée, TB probable, TB exclue).

Analyse principale : résultats IGRA déterminés (positif/négatif) uniquement ; les résultats indéterminés ont été exclus.

IC95% des proportions : méthode exacte (Clopper–Pearson).

LR+ et LR– calculés sur l'échelle logarithmique

5.4. Description des faux négatifs

Huit patients classés « tuberculose maladie » avaient un IGRA négatif (FN = 8). Leurs caractéristiques cliniques et biologiques sont présentées dans le Tableau XX :

- L'âge médian était de 11 [8,2–14] ans avec un seul patient âgé de moins de 5 ans (12,5 %).
- Cinq patients étaient de sexe féminin (62,5 %).
- La forme clinique était pulmonaire dans 2 cas (25,0 %), extrapulmonaire dans 4 cas (50,0 %) et disséminée dans 2 cas (25,0 %).
- Aucun patient ne recevait de traitement immunosuppresseur au moment de la réalisation du test IGRA.
- Une lymphopénie était observée chez 1 patient sur 7 (14,3 %) pour lequel la NFS était disponible. Les données biologiques (numération lymphocytaire et CRP) étaient disponibles chez 7 patients sur 8.
- La concentration médiane de la protéine C-réactive (CRP) était de 86 mg/L [57,1 – 100,1].
- Tous les cas faux négatifs avaient été testés par QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) (100,0 %).
- Une confirmation microbiologique était retrouvée dans 4 cas (50,0 %).

Tableau XX : Caractéristiques des patients avec tuberculose maladie et IGRA négatif (n = 8)

Les données sont exprimées en n (%) ou en médiane [IQR].

Caractéristique	Valeur
Âge (années)	11 [8,2–14]
Âge < 5 ans	1 / 8 (12,5%)
Sexe féminin	5 / 8 (62,5%)
Forme clinique	
– Pulmonaire	2 / 8 (25,0%)
– Extrapulmonaire	4 / 8 (50,0%)
– Disséminée	2 / 8 (25,0%)
Immunosuppression	0 / 8 (0,0%)
Lymphopénie (< 1,5 G/L)	1 / 7 (14,3%)
CRP (mg/L)	86 [57,1–100,1]
Technique IGRA	
– QFT-Plus	8 / 8 (100,0%)
– VIDAS	0 / 8 (0,0%)
Confirmation microbiologique	4 / 8 (50,0%)

Note : Ces 8 patients représentent les faux négatifs de l'IGRA dans l'analyse de performance (Tuberculose maladie vs pas de Tuberculose).

Données biologiques (lymphocytes et CRP) disponibles chez 7/8 patients.

6. Performances de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse :

6.1. Standard de référence et définition des groupes

Cette analyse a été menée à titre exploratoire. La définition de l'ITL reposant sur des tests immunologiques, elle peut introduire un biais d'incorporation.

Le diagnostic final retenu dans le dossier médical a été utilisé comme standard de référence.

Le groupe « infecté » incluait:

- La Tuberculose confirmée
- La Tuberculose probable
- L'infection Tuberculose latente ITL.

Le groupe « non infecté » correspondait à la catégorie pas de tuberculose.

Les résultats indéterminés ont été exclus.

6.2. Population analysée

Le diagnostic final était disponible chez 158/218 patients:

- Infectés = 36
- Non infectés = 122.

Les résultats IGRA se répartissaient comme suit :

- IGRA positif : 28
- IGRA négatif : 120
- IGRA indéterminé : 10 (6,3%) ; tous observés dans le groupe « pas de tuberculose ».

6.3. Matrice 2×2 et performances diagnostiques

Après exclusion des résultats indéterminés, l'analyse incluait **148** patients. La matrice 2×2 était la suivante :

- Vrais positifs (TP) = 28
- Faux négatifs (FN) = 8
- Vrais négatifs (TN) = 112
- Faux positifs (FP) = 0.

Les performances diagnostiques de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse étaient comme suit (Tableau XXI) :

- La sensibilité : 77,8 % (IC95 % 60,8–89,9)
- La spécificité : 100,0 % (IC95 % 96,8–100,0).
- La VPP : 100,0 % (IC95 % 87,7–100,0)
- La VPN de 93,3 % (IC95 % 87,3–97,1).
- Le LR– : 0,23 (IC95 % 0,13–0,42).
- Le LR+ estimé avec une correction de continuité (FP = 0) : 174,08 (IC95 % 10,89–2781,74).

6.4. Analyses en sous-groupes

Les analyses stratifiées (après exclusion des résultats indéterminés) sont présentées dans le Tableau XXI :

- Âge < 5 ans (n= 25; 4 indéterminés exclus) : sensibilité 83,3% (IC95% 35,9–99,6), spécificité 100% (IC95% 82,4–100,0)
- Âge ≥ 5 ans (n= 123 ; 6 indéterminés exclus) : sensibilité 76,7% (IC95% 57,7–90,1), spécificité 100% (IC95% 96,1–100,0)

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

- BCG oui (n= 143 ; 10 indéterminés exclus) : sensibilité 78,1% (IC95% 60,0-90,7), spécificité 100% (IC95% 96,7-100,0)
- BCG non (n = 2) : effectif trop faible pour une interprétation correcte
- Pas de traitement immunosuppresseur (n= 100 ; 4 indéterminés exclus) : sensibilité 77,4% (IC95% 58,9-90,4), spécificité 100% (IC95% 94,8-100,0)
- Prise de traitement immunosuppresseur (n= 45 ; 6 indéterminés exclus) : sensibilité 100% (IC95% 15,8-100,0), spécificité 100% (IC95% 91, 8-100,0).
- Dans ce dernier sous-groupe, le nombre de patients infectés était faible (n = 2) et les IC95% étaient larges.

Tableau XXI : Performances diagnostiques de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse (TB maladie + ITL) vs non infection

Sous-groupe	n	TP	FP	FN	TN	Sensibilité % (IC95%)	Spécificité % (IC95%)	VPP % (IC95%)	VPN % (IC95%)	LR+ (IC95%)	LR- (IC95%)
Global	148	28	0	8	112	77,8 [60,8- 89,9]	100,0 [96,8- 100,0]	100,0 [87,7- 100,0]	93,3 [87,3- 97,1]	174,08 [10,89- 2781,74]	0,23 [0,13- 0,42]
< 5 ans	25	5	0	1	19	83,3 [35,9- 99,6]	100,0 [82,4- 100,0]	100,0 [47,8- 100,0]	95,0 [75,1- 99,9]	31,43 [1,98- 498,66]	0,22 [0,05- 0,91]
≥ 5 ans	123	23	0	7	93	76,7 [57,7- 90,1]	100,0 [96,1- 100,0]	100,0 [85,2- 100,0]	93,0 [86,1- 97,1]	142,52 [8,92- 2278,05]	0,24 [0,13- 0,45]
BCG oui	143	25	0	7	111	78,1 [60,0- 90,7]	100,0 [96,7- 100,0]	100,0 [86,3- 100,0]	94,1 [88,2- 97,6]	173,09 [10,83- 2767,40]	0,23 [0,12- 0,43]
BCG non	2	1	0	0	1	100,0 [2,5- 100,0]	100,0 [2,5- 100,0]	100,0 [2,5- 100,0]	100,0 [2,5- 100,0]	3,00 [0,24- 37,67]	0,33 [0,03- 4,19]
Sans traitement immunosuppresseur	100	24	0	7	69	77,4 [58,9- 90,4]	100,0 [94,8- 100,0]	100,0 [85,8- 100,0]	90,8 [81,9- 96,2]	107,19 [6,73- 1708,15]	0,24 [0,13- 0,44]
Avec traitement immunosuppresseur	45	2	0	0	43	100,0 [15,8- 100,0]	100,0 [91,8- 100,0]	100,0 [15,8- 100,0]	100,0 [91,8- 100,0]	73,33 [4,45- 1208,53]	0,17 [0,01- 2,12]

Référence (standard composite) : diagnostic final retenu dans le dossier médical (TB confirmée, TB probable, ITL, ou TB exclue).

Analyse principale : résultats IGRA déterminés (positif/négatif) uniquement ; les résultats indéterminés ont été exclus.

Notes : IC95% des proportions calculés par méthode exacte (Clopper–Pearson).

LR+ et LR– calculés sur l'échelle logarithmique ; une correction de 0,5 (Haldane–Anscombe) a été appliquée en cas de cellule nulle (ex. FP=0) pour permettre l'estimation et l'IC95%.

Avertissement : les sous-groupes à très faible effectif (ex. BCG non) donnent des intervalles de confiance très larges et ne permettent pas une interprétation robuste.

7. Analyse des résultats indéterminés

7.1. Fréquence des résultats indéterminés

Sur les 218 tests IGRA analysés, 10,1 % étaient indéterminés (n=22). Le taux d'indéterminés était plus élevé avec le QuantiFERON®–TB Gold Plus (QFT–Plus) (16,5 % ; n=19) qu'avec le VIDAS® TB–IGRA (2,9 % ; n=3) (p=0,001).

7.2. Profil des indéterminés selon le contrôle incriminé

Parmi les 22 résultats indéterminés, 77,3 % (n=17) étaient liés à un contrôle positif insuffisant (mitogène faible) , et 22,7 % (n=5) à un contrôle négatif élevé (NIL élevé) (Figure 17).

Pour le QFT–Plus, 14/19 indéterminés étaient liés à un contrôle positif faible et 5/19 à un NIL élevé. Pour le VIDAS® TB–IGRA, les 3 indéterminés étaient liés à un contrôle positif faible.

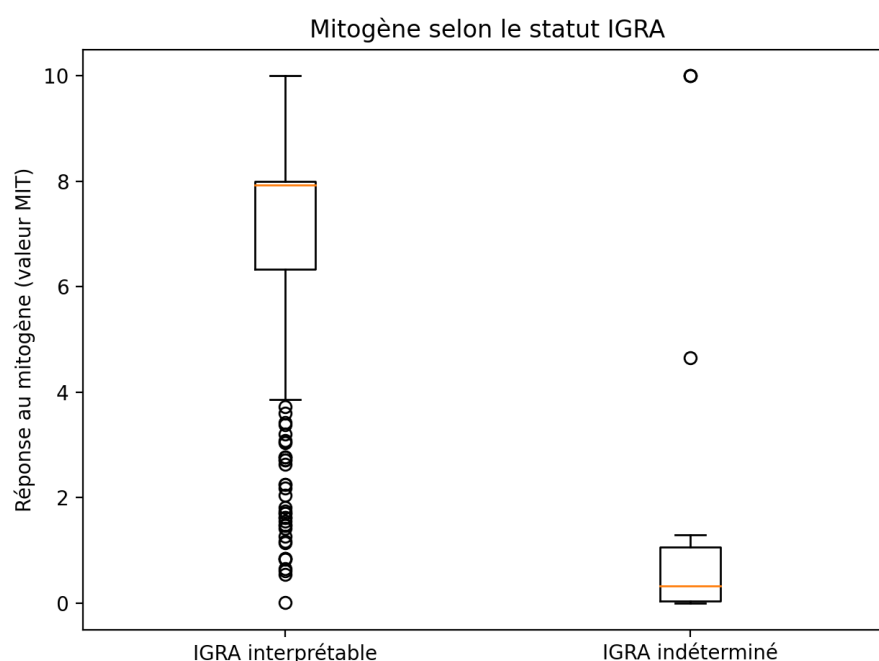


Figure 17 : Distribution de la réponse au mitogène (MIT) selon le statut IGRA (indéterminé vs interprétable).

7.3. Facteurs associés aux résultats IGRA indéterminés : analyse univariée

Les patients ayant un résultat IGRA indéterminé (n=22) ont été comparés à ceux ayant un résultat interprétable (positif ou négatif ; n=196). Les résultats détaillés figurent dans le Tableau XXII.

En analyse univariée, la proportion d'enfants âgés de moins de 5 ans tendait à être plus élevée dans le groupe indéterminé (40,9 % vs 20,9 % ; OR 2,62 ; IC95 % 0,91–7,13 ; p=0,057).

Le sexe féminin était plus fréquent dans le groupe indéterminé (72,7 % vs 52,6 % ; OR 2,41 ; IC95 % 0,85–7,81 ; p=0,112).

La technique QFT-Plus était fortement associée à l'obtention d'un résultat indéterminé : 86,4 % des patients du groupe indéterminé avaient été testés par QFT-Plus, contre 49,0 % dans le groupe interprétable (OR 6,60 ; IC95 % 1,84–35,66 ; p = 0,001).

Un traitement immunosuppresseur était plus fréquent chez les patients avec un IGRA indéterminé (6/10 ; 60,0%) que chez ceux ayant un IGRA interprétable (44/144 ; 30,6%) sans atteindre le seuil de significativité (OR 3,41 ; IC95 % 0,76–17,12 ; $p=0,079$). Cette information était disponible pour 154 dossiers.

La numération des lymphocytes tendait à être plus basse dans le groupe indéterminé (médiane 1,60 [1,03–3,60] G/L) que dans le groupe interprétable (médiane 2,88 [2,05–3,73] G/L) ($p=0,095$).

La CRP ne différait pas significativement entre les deux groupes ($p = 0,477$).

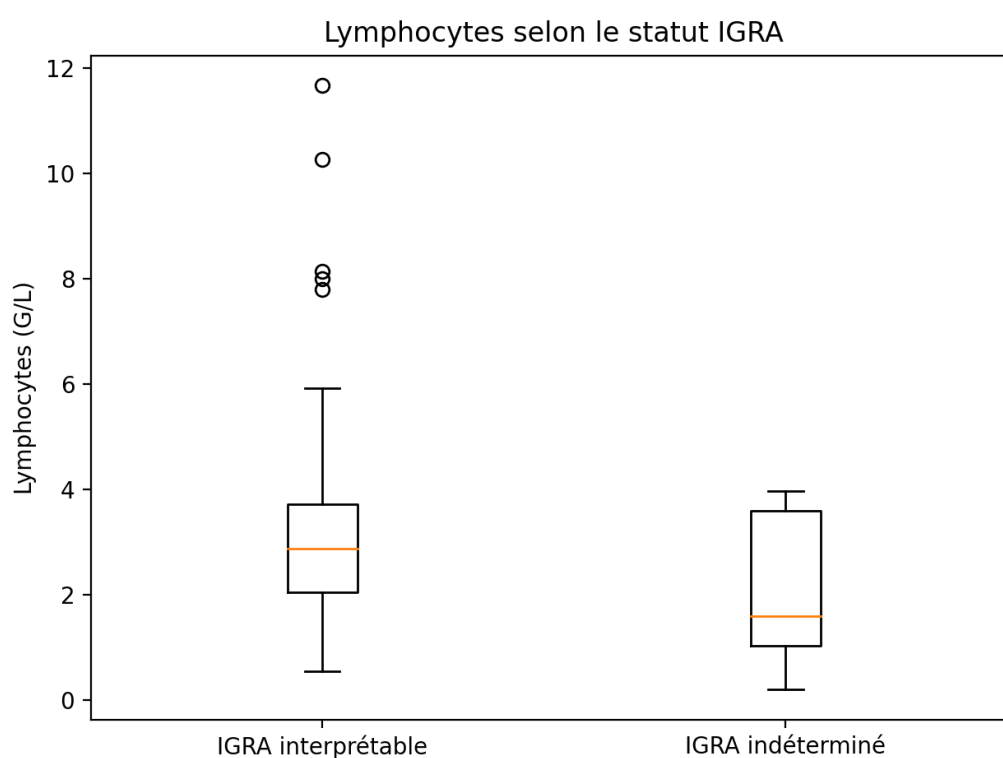


Figure 18 : Distribution des lymphocytes selon le statut IGRA (indéterminé vs interprétable).

Tableau XXII : Analyse univariée des facteurs associés aux résultats IGRA indéterminés

Variable	IGRA interprétable (n=196)	IGRA indéterminé (n=22)	OR [IC95%]	p
Âge, années (médiane [IQR])	8.00 [5,00-11,00]	8.00 [3,00-11,75]	-	0,593
Âge < 5 ans	41 / 196 (20,9 %)	9 / 22 (40,9 %)	2.62 [0,91-7,13]	0,057
Sexe féminin	103 / 196 (52,6 %)	16 / 22 (72,7 %)	2,41 [0,85-7,81]	0,112
Technique QFT-Plus	96 / 196 (49,0 %)	19 / 22 (86,4 %)	6.60 [1,84-35,66]	0,001
Traitement immunosuppresseur	44 / 144 (30,6 %)	6 / 10 (60,0 %)	3.41 [0,76-17,12]	0,079
Lymphocytes, G/L (médiane [IQR])	2.88 [2,05-3,73]	1.60 [1,03-3,60]	0.54 [0,29-1,03]	0,095
Protéine C-réactive, mg/L (médiane [IQR])	10.09 [4,50-57,85]	6.49 [1,71-55,12]	-	0,477

Note : pour chaque variable, les pourcentages sont calculés sur les données disponibles ; n disponibles indiqués au niveau des cellules



I. Discussion des résultats descriptifs :

1. Données sociodémographiques :

1.1. Effectif de l'étude :

Dans la littérature, l'effectif des cohortes pédiatriques évaluant les tests de libération d'interféron gamma (IGRA) dépend fortement du niveau de soins et du contexte de recrutement. En soins primaires, les programmes de dépistage peuvent inclure plusieurs milliers d'enfants. Gaensbauer et al. ont analysé 6685 tests QuantiFERON réalisés chez des enfants de 2 à 18 ans dans un réseau urbain de soins primaires aux États-Unis (16). En contexte hospitalier, les séries sont généralement plus restreintes et concernent des populations sélectionnées. Au Maroc, El Azbaoui et al. ont recruté 109 enfants hospitalisés pour suspicion clinique de tuberculose (17). Dans une cohorte multicentrique espagnole (pTBred), Soler-Garcia et al. ont inclus 158 enfants atteints de tuberculose maladie avec un résultat QFT-Plus disponible (18).

Dans notre étude, le registre du laboratoire a recensé 1074 tests IGRA sur la période du 1er janvier 2020 au 11 juin 2025, tous âges confondus. La population pédiatrique représentait 257 tests (23,9 %). Après application des critères de sélection et exploitation des dossiers cliniques, 218 dossiers ont été retenus pour l'analyse.

Cet effectif doit être interprété comme le reflet d'une activité réelle en contexte hospitalier universitaire. Le recrutement provient d'un CHU et de deux services de pédiatrie (Pédiatrie A et Pédiatrie B). La population étudiée regroupe donc principalement des situations complexes : recours spécialisé, comorbidités, suspicion de tuberculose maladie, et bilans pré-immunosuppression. Cette sélection limite l'extrapolation de nos résultats aux enfants suivis en soins primaires ou dans des programmes de dépistage communautaire.

1.2. Âge :

Dans la littérature, l'âge des cohortes pédiatriques évaluant les tests IGRA varie selon le contexte clinique. Les études menées chez des enfants investigués pour infection tuberculeuse ou tuberculose maladie rapportent un âge médian proche de 5-6 ans (18-20). Les études ciblant spécifiquement les enfants de moins de 5 ans montrent une population plus jeune, avec un âge médian autour de 1-2 ans (21).

Dans notre cohorte, l'âge moyen était de $8,2 \pm 4,3$ ans, avec des extrêmes allant de 5 jours à 17 ans. Les enfants âgés de moins de 5 ans représentaient 22,9 % (n=50), et ceux âgés de 5 ans ou plus 77,1 % (n=168).

Comparée à ces séries, notre cohorte apparaît plus âgée. Cette différence est compatible avec un recrutement hospitalier incluant des bilans pré-thérapeutiques et des indications hors enquête de contagion, souvent réalisés chez l'enfant d'âge scolaire. Elle peut aussi refléter les pratiques de prescription, car plusieurs recommandations privilégient le test cutané à la tuberculine chez l'enfant jeune et réservent davantage l'IGRA aux enfants plus âgés (9).

Tableau XXIII : Âge de notre cohorte et des principales cohortes pédiatriques publiées évaluant un IGRA.

Série	Contexte	Nombre	Âge	Extrêmes
Debulpaep et al., 2019 (21) (Belgique)	<5 ans à risque (QFT-IT)	60	Médian 19,5 mois (≈1,6 ans)	14 jours-59 mois
Chiappini et al., 2019 (19) (Italie)	enfants investigués pour infection tuberculeuse (QFT-IT)	4631	Médian 5,67 ans	0-18 ans (inclusion)
Soler-Garcia et al., 2020 (18) (Espagne)	tuberculose maladie (QFT- Plus)	158	Médian 5,3 ans	IQR 2,4-11,6 ans
Nguyen et al., 2019 (20) (Vietnam)	suspicion de tuberculose (QFT-Plus)	222	Médian 5,2 ans	IQR 2,2-10,4 ans; 2 mois-16,8 ans
Sali et al., 2015 (22) (Italie)	suspicion TB / dépistage infection (QFT-IT)	621	Moyen : 49 mois (≈4,1 ans)	0-140 mois
Notre série, 2025 (Maroc)	Hospitalier, indications variées	218	Moyen : 8,2 ± 4,3 ans	5 jours-17 ans; <5 ans: 22,9%

1.3. Sexe :

Dans la littérature pédiatrique, la répartition selon le sexe varie selon le contexte clinique et le type de recrutement, avec le plus souvent une distribution proche de l'équilibre et, dans plusieurs séries, une légère prédominance masculine. Dans une cohorte marocaine d'enfants hospitalisés pour suspicion de tuberculose, El Azbaoui et al. rapportent 48 % de filles et 52 % de garçons (17). Dans une cohorte belge d'enfants de moins de 5 ans évalués pour risque d'infection tuberculeuse, Debulpaep et al. rapportent 57 % de garçons (21). Dans une très large série hospitalière chinoise d'enfants testés par tests de libération d'interféron- γ , Zheng et al. rapportent 56,1 % de garçons (23).

Dans notre série, le sexe féminin était légèrement majoritaire. Les filles représentaient 54,6 % de l'effectif ($n = 119$) contre 45,4 % de garçons ($n = 99$). Le sex-ratio (M/F) était de 0,83.

La prédominance féminine observée dans notre étude peut s'expliquer par la nature du recrutement et par les indications de prescription, plutôt que par un effet propre du sexe sur le risque tuberculeux. Notre population est issue d'un centre hospitalier universitaire, avec des enfants adressés pour des situations complexes et pour des bilans pré-thérapeutiques, ce qui peut modifier la structure démographique par rapport à des cohortes de dépistage communautaire ou de simple enquête autour d'un cas. L'épidémiologie de la tuberculose montre aussi que les différences selon le sexe sont dépendantes de l'âge, avec des écarts faibles dans l'enfance et des variations à l'adolescence, incluant un excès féminin rapporté dans le groupe 10-14 ans dans certaines analyses (24). Ces éléments rendent plausible une distribution différente de celle décrite dans des séries centrées uniquement sur la tuberculose maladie ou sur le dépistage après contact.

Tableau XXIV : Répartition selon le sexe dans quelques séries pédiatriques.

Série	Contexte	Garçons	Filles
El Azbaoui et al., 2016 (17) (Maroc)	Suspicion de tuberculose, enfants hospitalisés (Maroc)	52 %	48 %
Debulpaep et al., 2019(21) (Belgique)	< 5 ans, évaluation du risque / dépistage (Belgique)	57 %	43 %
Zheng et al., 2023(23) (Chine)	Enfants testés par IGRA en milieu hospitalier (Chine)	56,1 %	43,9 %
Notre série, 2025 (Maroc)	Enfants testés au CHU Mohammed VI de Marrakech	45,4 %	54,6 %

1.4. Origine géographique :

La comparaison directe « rural/urbain » est difficile, car cette variable est inconstamment rapportée dans les séries pédiatriques évaluant les tests IGRA. Plusieurs cohortes publiées proviennent de structures urbaines (réseaux de soins primaires et centres spécialisés situés en ville). Gaensbauer et al. décrivent un programme de dépistage par IGRA au sein du Denver Health Community Health System, défini comme un réseau de soins primaires urbain (États-Unis) (16).

À l'inverse, certaines études sont réalisées en milieu rural dans des pays de forte endémie. Andrews et al. rapportent des résultats dans une cohorte de jeunes enfants vivant dans une communauté rurale en Afrique du Sud (25).

D'autres travaux incluent des environnements urbains et périurbains, avec une répartition mixte. Tsasse et al. recrutent des enfants dans une grande zone urbaine et périurbaine au Cameroun, avec environ la moitié des participants vivant en zone urbaine (26).

Enfin, certaines séries de tuberculose pédiatrique décrivent explicitement un recrutement en milieu urbain (par exemple à Yaoundé) (27).

Dans notre cohorte, l'origine géographique était rurale dans 52,8 % (n=115) et urbaine dans 47,2 % (n=103).

Le profil de notre cohorte montre une légère prédominance rurale, ce qui peut différer de nombreuses séries publiées issues de réseaux de soins et de structures situés en milieu urbain (16,27).

Dans notre contexte, cette répartition est cohérente avec un recrutement au sein d'un CHU, qui reçoit des enfants adressés depuis une aire de recrutement large, incluant des zones rurales. Elle suggère aussi un possible effet de sélection : les patients ruraux peuvent être plus fréquemment référés vers le tertiaire en cas de formes cliniques plus complexes, de difficultés d'accès aux explorations, ou de nécessité d'un bilan spécialisé.

Dans ce cadre, notre cohorte apparaît plus "mixte" que les séries strictement urbaines, et se rapproche des travaux menés dans des contextes combinant zones urbaines et périphériques (3).

Tableau XXV : Origine géographique (milieu rural/urbain) – comparaison à la littérature

Série	Cadre de recrutement	Population	Origine géographique
Simo Epse Nenwouo et al., 2015 (27) (Cameroun)	Yaoundé (milieu urbain)	Cohorte de tuberculose pédiatrique	Cadre urbain
Gaensbauer et al., 2018 (16) (États-Unis)	réseau de soins primaires urbain	Dépistage IGRA chez l'enfant	Cadre urbain (répartition rural/urbain non précisée)
Andrews et al., 2017 (25) (Afrique du Sud)	Afrique du Sud, cohorte communautaire	Jeunes enfants suivis longitudinalement (IGRA en série)	Communauté rurale (cohorte rurale)
Tsasse et al., 2024 (26) (Cameroun)	Cameroun, grande zone urbaine et périurbaine	Enfants évalués pour infection tuberculeuse latente	Mixte: urbain et périurbain (répartition exacte non systématiquement comparable)
Notre série, 2025 (Maroc)	CHU Mohammed VI (Marrakech)	Enfants 18 ans avec IGRA prescrit (N=218)	Rural 52,8% (n=115); Urbain 47,2% (n=103)

2. Données cliniques :

2.1. Statut vaccinal (BCG) :

La proportion d'enfants vaccinés par le BCG varie selon les politiques nationales et le contexte épidémiologique. Dans une cohorte vietnamienne d'enfants évalués pour tuberculose, 99,1 % présentent une cicatrice BCG (20). À l'inverse, dans une cohorte belge de jeunes enfants (< 5 ans) en pays à faible incidence, la vaccination BCG est documentée chez 18 % des enfants, tandis que 82% ne sont pas vaccinés (21). D'autres travaux incluent volontairement des populations entièrement vaccinées, comme en Pologne (28) ou au Brésil (29). Au Maroc, les estimations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et du Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) indiquent une couverture BCG d'environ 99 % des naissances sur 2011–2022 (30).

Dans notre cohorte, 98,7 % des enfants étaient notés vaccinés ($n = 153$) et 1,3 % non vaccinés ($n = 2$). La vaccination BCG apparaît donc très fréquente lorsque l'information est disponible, en cohérence avec la forte couverture vaccinale nationale.

Cette situation rapproche notre cohorte de celles issues de pays à vaccination néonatale systématique (comme le Vietnam) et la distingue des séries de pays à vaccination sélective (comme la Belgique). Sur le plan diagnostique, la vaccination BCG peut entraîner des réactions faussement positives de l>IDR, tandis que les IGRA ciblent des antigènes absents des souches vaccinales (ESAT-6, CFP-10) et ne sont donc pas influencés par le seul statut BCG, ce qui renforce leur intérêt dans des populations largement vaccinées (9).

Tableau XXVI : Statut vaccinal BCG dans notre cohorte et dans quelques séries de la littérature.

Série	Population	n	BCG vaccinés	Modalité de vérification
OMS/UNICEF (30) (2023) (Maroc)	Estimation de couverture vaccinale	—	≈99% (2011– 2022)	WUENIC (estimations)
Nguyen et al., 2019 (20) Vietnam (forte endémie)	Enfants évalués pour tuberculose	222	218/222 (99,1%)	Cicatrice BCG
Debulpaep et al., 2019 (21) Belgique (Faible endémie)	Enfants <5 ans à risque de tuberculose	60	11/60 (18%)	Carnet vaccinal et/ou cicatrice
Druszczyńska et al., 2023 (28) Pologne	Enfants et adolescents (cohorte BCG vaccinée)	235	235/235 (100%)	Cohorte définie comme vaccinée
Vallada et al., 2014 (29) Brésil	Jeune population pédiatrique	195	195/195 (100%)	Vaccination BCG (critère d'inclusion)
Notre série, 2025 (Maroc)	Pédiatrie, demande d'IGRA	218	153/155 (98,7%)	Dossier (oui / non / inconnu)

2.2. Antécédents :

a. Contage tuberculeux :

La fréquence du contage tuberculeux varie fortement selon le cadre d'inclusion. Dans une série centrée sur les enfants de moins de 5 ans, majoritairement évalués après exposition, un contact avéré est rapporté chez 85 % des participants (21). À l'inverse, dans une cohorte de dépistage avant anti-TNF- α , aucun patient ne rapporte un contact tuberculeux préalable (31).

Dans notre cohorte, la notion de contage tuberculeux était rapportée dans 7,6 % des cas. Cette faible fréquence de contage identifié reflète un recrutement qui ne se limite pas à l'enquête autour d'un cas, l'IGRA étant surtout prescrit dans un contexte de suspicion de tuberculose maladie (44,0%) ou de bilan pré-immunosuppression (27,1%). Le caractère rétrospectif et la proportion de données manquantes peuvent également contribuer à sous-estimer l'exposition réelle.

b. Comorbidités :

Les séries de la littérature montrent des profils contrastés. Dans l'étude de Debulpaep et al., aucune maladie chronique n'est rapportée (21). Dans l'étude de Calzada-Hernández et al., la présence d'une maladie inflammatoire à médiation immune est un critère d'inclusion, ce qui implique une comorbidité chez 100 % des patients (31).

Les comorbidités étaient renseignées chez 73,4 % des enfants . Quand l'information était disponible, des comorbidités étaient présentes dans 50 % des cas . Les principales situations correspondaient à des maladies chroniques suivies en milieu tertiaire, notamment des syndromes néphrotiques et des pathologies inflammatoires.

Cette fréquence intermédiaire reflète le recrutement hospitalier universitaire et la place importante des bilans pré-thérapeutiques, situant notre cohorte entre des séries de dépistage après exposition (enfants globalement sains) et des cohortes pré-biothérapie (patients tous comorbides).

c. Traitements au moment du test :

Dans la littérature, la notion de prise de traitements immunosuppresseurs dépend du contexte. Dans la cohorte d'enfants de moins de 5 ans évalués pour exposition, aucun patient ne reçoit de traitement immunosuppresseur (21). Dans la cohorte pré-anti-TNF- α , 75,9% des patients ont reçu un traitement immunosuppresseur dans les 3 mois précédant le dépistage (31). Dans la cohorte marocaine d'enfants hospitalisés pour suspicion clinique de tuberculose, les traitements immunosuppresseurs font partie des critères d'exclusion (17).

La prise d'un traitement immunosuppresseur au moment du test était documentée chez 71,1 % des enfants. Un traitement immunosuppresseur était rapporté dans 32,9 % des cas. Il s'agissait le plus souvent d'une corticothérapie (70,6%), puis d'une biothérapie (13,7%).

Dans notre cohorte, cette fréquence reflète l'utilisation de l'IGRA dans le cadre des bilans avant immunosuppression. Elle est cohérente avec le profil des comorbidités observées.

L'IGRA est recommandé comme outil de dépistage de l'infection avant certaines immunosuppressions :

- Les biothérapies anti-TNF- α (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab) (32).
- Les autres biothérapies et immunomodulateurs à risque de TB (certains anti-IL-6, anti-IL-12/23, JAK inhibiteurs...), selon les recommandations de chaque spécialité (33).
- Les corticothérapies prolongées à forte dose (32).
- Les chimiothérapies et certains traitements d'hémopathies malignes (32).
- Les situations de transplantation d'organe solide ou de greffe de cellules souches hématopoïétiques (bilan pré-greffe) (34).

Tableau XXVII : Antécédents : comparaison de notre cohorte à quelques séries pédiatriques de la littérature

Série	Population	N	Contage	Comorbidités	Traitements au moment du test
El Azbaoui et al., 2016 (17)	Enfants hospitalisés au Maroc pour suspicion clinique de tuberculose (QFT-GIT)	109	NR	Exclusion: immunodéficience acquise (dont cancer) et immunosuppression	Traitement: exclu (critères d'exclusion)
Debulpaep et al., 2019 (21)	Enfants < 5 ans; pays de faible endémie; dépistage après exposition / immigration / suspicion clinique	60	Exposition connue: 85 % pays à forte endémie: 10 % ; suspicion sans contact: 5 %	Aucune maladie chronique rapportée	Aucun traitement
Calzada-Hernández et al., 2023 (31)	Enfants/adolescents avec maladie inflammatoire à médiation immune; dépistage avant anti-TNF- α	270	Aucun patient ne rapporte un contact tuberculeux antérieur	Maladie sous-jacente: 100 % (AJI, MICI, uvéite idiopathique, etc.)	3 mois avant le test: DMARDs 104 38,5 %; corticoïdes 8,1 %; les deux 79 29,3 %; aucun 65 24,1 %
Notre série, 2025 (Maroc)	IGRA prescrit en milieu hospitalier; indications variées	218	Oui: 7,6 %; Non: 92,4 %;	Présentes: 50,0 %	Traitement 32,9 % (n=51); Parmi les 51: corticoïdes 70,6 % biothérapie 13,7 % autres 15,7 %.

NR : non rapporté. Les comparaisons inter-études sont limitées par l'hétérogénéité des définitions et des contextes de recrutement.

2.3. Indications de prescription du test IGRA :

Les indications de prescription des IGRA en pédiatrie varient selon le contexte de recrutement.

Dans les cohortes centrées sur le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL), la prescription est majoritairement réalisée chez des enfants asymptomatiques à risque, notamment après contage ou dans un contexte de migration/voyage en zone endémique (21,35,36).

Dans les cohortes hospitalières « mixtes », une part des tests est demandée devant une suspicion de tuberculose maladie, le reste correspondant au dépistage de l'ITL (22).

Dans les cohortes de patients candidats à une biothérapie (anti-TNF- α), l'IGRA est prescrit dans le cadre du bilan pré-thérapeutique (31).

Dans notre étude (N = 218), le test IGRA a été prescrit principalement pour explorer une tuberculose maladie (44 %) et dans le cadre du bilan pré-immunosuppression (27,1 %). Ce profil confirme le positionnement de notre cohorte comme population hospitalière à risque, plutôt que comme population de dépistage de masse en soins primaires.

Tableau XXVIII : Comparaison des indications de prescription de l'IGRA dans notre cohorte et dans des cohortes publiées.

Auteur	N	Suspicion de tuberculose maladie (%)	Dépistage ITL (contage / migration / voyage)	Dépistage ITL (Bilan pré-immunosuppression)
Sali et al.(22) 2015 (Italie)	621 enfants	22,5 %	(77,5 %)	–
Gaensbauer et al.(16) 2018 (États-Unis)	6685 tests (2–18 ans)	–	100 % (dépistage ciblé de l'ITL)	–
Debulpaep et al.(21) 2019 (Belgique)	60 enfants <5 ans	5,0 %	Contact 85,0 %; immigration 10,0 %	–
Calzada-Hernández et al.(31) 2023 (Espagne)	270 enfants (Maladies inflammatoires à médiation immune)	–	–	100 % (avant anti-TNF- α)
Notre série, 2025 (Maroc)	218 enfants	44,0 %	–	27,1 %

Les pourcentages sont calculés sur le dénominateur propre à chaque étude (enfants ou tests). Dans notre cohorte, l'indication est non renseignée dans 63/218 (28,9 %).

2.4. Signes cliniques et localisation :

Les manifestations cliniques rapportées dans les séries pédiatriques de tuberculose et d'ITL sont très variables, allant de l'absence complète de symptômes dans les cohortes de dépistage dans les zones de forte endémie à des tableaux polymorphes en cas de tuberculose maladie (37). Dans les études hospitalières, les présentations respiratoires, les altérations de l'état général et les localisations extrapulmonaires (ganglionnaires, ostéo-articulaires, digestives, neurologiques) sont fréquemment décrites (38).

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

Dans notre cohorte, les signes cliniques reflétaient cette diversité, avec une proportion importante de suspicions de tuberculose maladie et de formes extrapulmonaires (45,2 %), en lien avec le recrutement tertiaire. Cette hétérogénéité clinique est à prendre en compte pour l'interprétation des performances du test IGRA, qui peuvent différer entre infection latente, tuberculose maladie et situations d'immunodépression. Le test IGRA apporte un argument immunologique en faveur d'une infection tuberculeuse sans distinguer entre infection latente et maladie active. Un test immunologique ne suffit pas à lui seul pour affirmer ou exclure une tuberculose maladie (39,40).

Tableau XXIX : Principaux signes cliniques rapportés : notre cohorte vs quelques cohortes pédiatriques de la littérature

Étude	Population	N	Fièvre (%)	Toux (%)	Perte de poids / AEG / FTT* (%)	Sueurs nocturnes (%)
Marais et al. 2004 (37) (Afrique du Sud)	Enquête communautaire, TB nouvellement diagnostiquée	18	22,2	44,4	27,8 (perte de poids)	16,7
Aharmim et al. 2014 (38)(Maroc)	Tuberculose maladie hospitalisée	53	79,0	64,0	81,0 (perte de poids)	–
Nguyen et al. 2018 (20)(Vietnam)	Suspicion de TB, QFT-Plus réalisé	222	4,1	70,3	20,3 (FTT)	3,6
Farina et al. 2022 (41)(Italie)	Tuberculose pulmonaire	226	46,0	49,6	9,7 (perte de poids)	1,8
Notre série, 2025 (Maroc)	Demande d'IGRA (suspicion TB, pré-immunosuppression, indications mixtes)	218	32,6	12,8	40,4 (AEG)	5,5

*FTT : *failure to thrive* (échec staturo-pondéral).

3. Données paracliniques :

3.1. IDR (TST)

Dans la littérature pédiatrique, l'IDR reste intégrée à l'algorithme diagnostique, soit seule, soit associée à un IGRA selon le contexte clinique (contage, suspicion de tuberculose maladie, dépistage pré-biothérapie). Le tableau ci-dessous résume quelques séries publiées.

Dans notre cohorte (N = 218), l'IDR était peu réalisée. Une IDR était disponible chez 4,6 % des enfants . Parmi ces enfants, 40 % avaient une IDR positive et 60 % une IDR négative.

Comparée à ces séries, notre cohorte se distingue par un recours très faible à l'IDR. Cette situation peut refléter une stratégie diagnostique centrée sur l'IGRA dans notre contexte hospitalier.

La faible place de l'IDR dans notre série peut s'expliquer par :

- Des contraintes logistiques : l'IDR nécessite une lecture 48–72 heures après l'injection et donc une seconde venue, alors qu'un IGRA peut être réalisé sur une seule visite (31,42,43);
- Une interprétation plus difficile: l'IDR utilise une tuberculine (PPD) qui inclut des antigènes partagés avec le BCG et certaines mycobactéries non tuberculeuses, ce qui réduit la spécificité, en particulier en contexte de forte couverture vaccinale BCG (17,21,42,43);
- La préférence pour une stratégie « one visit »: elle réduit les pertes de vue et standardise la lecture, au prix d'un coût et d'un besoin d'infrastructure plus élevés (31,42,43).

L'IDR et l'IGRA explorent toutes deux la sensibilisation à *M. tuberculosis*, mais reposent sur des antigènes différents : un mélange d'antigènes (PPD) pour l'IDR et des antigènes plus spécifiques (ESAT-6 et CFP-10) pour l'IGRA qui sont moins influencés par la vaccination BCG et par la plupart des mycobactéries non tuberculeuses (21,42,43). Dans les deux cas, il s'agit de tests indirects : ils ne distinguent pas une infection latente d'une tuberculose maladie et ne suffisent pas à eux seuls au diagnostic (42).

Malgré ces limites, l'IDR conserve un intérêt dans certains contextes : coût faible, possibilité de réalisation sur le terrain et absence de besoin de plateau technique spécialisé, ce qui explique son usage encore majoritaire à l'échelle mondiale et son rôle lorsqu'un IGRA n'est pas disponible (42,43).

Dans notre cohorte, le nombre très restreint d'IDR ne permet pas d'apprécier de façon fiable ses performances ni sa concordance locale avec l'IGRA ; l'interprétation des discordances doit donc rester prudente.

Tableau XXX : IDR (TST) : comparaison de notre cohorte à quelques séries pédiatriques de la littérature.

Étude	Contexte	N	IDR réalisée	IDR positive
El Azbaoui et al., 2016 (17) Maroc	enfants hospitalisés pour suspicion de TB	109	75 (68,8 %)	26/75 (34,7 %)
Debulpaep et al., 2019 (21) Belgique	<5 ans, dépistage/risk screening; tests appariés TST- QFT	60 (97 tests)	97 tests appariés	14/97 (14,4 %)
Mesa-Del- Castillo et al. 2022 (31) Espagne	dépistage ITL avant anti-TNF- α (IMiD)	270	270 (100 %)	9/270 (3,3 %)
Notre série, 2025 (Maroc)	cohorte pédiatrique testée par IGRA	218	10 (4,6 %)	4/10 (40,0 %)

Seuil de positivité défini comme une induration ≥ 10 mm dans l'étude (21). Pour Debulpaep et al., les résultats sont rapportés en nombre de tests appariés (97) et non en nombre d'enfants (17).

3.2. Imagerie :

Dans notre cohorte, l'imagerie a été réalisée de façon ciblée, selon la présentation clinique et la suspicion de localisation.

- La radiographie thoracique a été réalisée chez 33,5 % des enfants.
- Le scanner thoraco-abdomino-pelvien (scanner TAP) a été réalisé chez 14,2 %.
- L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez 33,9 %.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été réalisée chez 4,1 %.

a. Radiographie thoracique :

Dans la littérature, la radiographie thoracique est l'examen d'imagerie de première intention chez l'enfant suspect de tuberculose. Elle est accessible et peu coûteuse. Ses limites sont connues. Les images sont souvent non spécifiques. La lecture varie selon l'expérience du lecteur. La détection des adénopathies médiastinales est en particulier difficile. Dans l'étude de Swingler et al., la concordance inter-observateur pour l'adénopathie médiastinale est faible ($\kappa \approx 0,3$) et la valeur diagnostique doit être interprétée avec prudence (44). Une radiographie normale n'exclut pas une tuberculose, surtout au début ou en cas de forme extra-pulmonaire (45).

Dans notre série, les principales anomalies rapportées ont été l'élargissement médiastinal (19,2 %), l'épanchement pleural (15,1 %), un syndrome interstitiel (6,8 %), un syndrome parenchymateux (5,5 %) et un aspect miliaire (4,1 %).

Dans notre cohorte, la proportion importante de radiographies normales rappelle que cet examen ne suffit pas à exclure la maladie. Il reste utile comme examen de première ligne. Il aide à identifier des anomalies compatibles et à rechercher des complications. Il doit être interprété dans un faisceau d'arguments clinico-biologiques et microbiologiques (44,45).

b. Scanner TAP :

Dans la littérature, le scanner est utile quand la radiographie thoracique est peu contributive et que la suspicion reste forte. Il améliore la détection des adénopathies, des lésions parenchymateuses et des complications. Il est aussi indiqué en cas de suspicion de tuberculose complexe ou de localisation extrapulmonaire. Son utilisation expose à un biais d'indication. Il est souvent réalisé chez des patients sélectionnés, avec une probabilité pré-test plus élevée. Ses limites sont l'irradiation et la disponibilité (46).

Dans notre série, le scanner TAP a été normal chez 12,9 % des enfants. Les anomalies ont été dominées par les adénopathies (48,4 %) et l'atteinte digestive abdominale (16 %). Des lésions parenchymateuses pulmonaires ont été rapportées dans 9,7 % des cas. Des épanchements pleural et abdominal ont été retrouvés dans 6,5 % des cas chacun.

Dans notre cohorte, la proportion élevée d'anomalies au scanner (87,1 % des examens réalisés) est cohérente avec une sélection des patients. Le scanner a probablement été demandé devant une forte suspicion ou une forme étendue. Cet élément doit être pris en compte lors de l'interprétation des fréquences observées (46).

c. Échographie abdomino-pelvienne :

Dans la littérature, l'échographie est un examen utile en cas de suspicion de tuberculose abdominale ou péritonéale. Elle permet de mettre en évidence un épanchement, des adénopathies, et des atteintes viscérales. Elle est adaptée à la pédiatrie, car elle est non irradiante et répétable. Ses limites sont liées au caractère non spécifique de plusieurs images. Les résultats doivent être confrontés au contexte clinique et, si possible, à un prélèvement (47).

Dans notre série, l'échographie abdomino-pelvienne a été anormale chez 86,5 % des enfants. Les anomalies les plus fréquentes ont été l'épanchement abdominal (47,2 %) et les adénopathies (25,7 %). Une atteinte rénale (5,4 %) et une atteinte biliaire (4,1 %) ont été plus rares.

Dans notre cohorte, la fréquence élevée d'anomalies échographiques reflète probablement un choix ciblé des indications. L'échographie a été surtout réalisée quand une atteinte abdominale était suspectée. Elle a donc joué un rôle d'orientation dans le bilan, sans constituer un test de confirmation (47).

d. IRM :

Dans la littérature, l'IRM est un examen de deuxième ou troisième ligne. Elle est surtout indiquée pour les atteintes neuro-méningées et ostéo-articulaires. Elle permet une bonne caractérisation des lésions, sans irradiation. Ses limites sont la disponibilité, les délais et la nécessité de sédation chez certains enfants (48).

Dans notre série, l'IRM a été anormale chez 77,8 % des enfants. Les atteintes décrites étaient principalement digestives (44,4 %) et neuro-méningées (22,2 %). Une atteinte ostéo-articulaire a été rapportée dans 11,1 % des cas.

Dans notre cohorte, le faible recours à l'IRM est compatible avec son positionnement en seconde intention. La forte proportion d'anomalies s'explique par des indications ciblées, souvent devant une suspicion élevée (48).

3.3. Microbiologie :

Dans la tuberculose pédiatrique, la confirmation microbiologique est souhaitable mais souvent difficile en raison du caractère paucibacillaire de la maladie, des contraintes de prélèvement respiratoire et de l'organisation des laboratoires (42,45).

Dans notre série, l'examen direct à la recherche de BAAR a été réalisé chez 25,7 % des enfants. Il a été positif chez 17,9 %. Le test GeneXpert MTB/RIF a été réalisé chez 26,1 % des enfants. Il a détecté *Mycobacterium tuberculosis* chez 19,3 %.

Les recommandations actuelles de l'OMS privilégient les tests moléculaires rapides sur différents types de prélèvements, y compris des prélèvements alternatifs comme les selles, tout en rappelant qu'un résultat négatif n'élimine pas la tuberculose maladie (42,49).

L'IGRA n'est pas un test de confirmation microbiologique. Il renseigne sur l'infection tuberculeuse, mais ne distingue pas infection latente et maladie. Selon les recommandations du Centers for Disease Control and Prevention (CDC), un test positif doit conduire à une évaluation clinique et radiologique pour éliminer une tuberculose maladie (9). Un test négatif n'exclut pas une tuberculose maladie, surtout si la suspicion est forte, ou en cas d'immunodépression ou de maladie sévère (9). Ainsi, l'IGRA complète le faisceau d'arguments diagnostiques sans se substituer à la recherche microbiologique lorsqu'elle est réalisable (43,45).

3.4. Biologie :

a. NFS :

Dans la littérature, l'anémie est fréquente chez l'enfant atteint de tuberculose, mais elle reste un marqueur indirect. Elle peut refléter l'inflammation, la dénutrition, ou une comorbidité. Dans l'étude d'Alabi et al., l'anémie est retrouvée chez 42 % des enfants, et la lymphopénie chez 24 % (50). Les auteurs soulignent le caractère peu spécifique de la NFS dans ce contexte (14).

Dans notre série, la numération formule sanguine (NFS) a été réalisée chez 71,1 % des enfants. Une anémie a été retrouvée chez 58,7 %. Une lymphopénie a été observée chez 11,0 %.

La NFS peut néanmoins garder un intérêt pratique. Elle permet de repérer un terrain à risque de tests IGRA non interprétables. Dans une revue systématique, l'âge jeune et l'immunodépression sont associés aux résultats IGRA indéterminés (14). Dans notre cohorte, le mécanisme principal des résultats indéterminés était une réponse faible au mitogène et une numération lymphocytaire basse peut contribuer à cette situation.

b. CRP :

La CRP est un marqueur d'inflammation non spécifique, utile surtout pour apprécier l'intensité de l'inflammation, la gravité et l'évolution sous traitement.

Dans notre série, elle était disponible chez 70,6 % des enfants, avec une médiane de 9,9 mg/L, et une valeur ≥ 10 mg/L chez la moitié d'entre eux. Dans notre cohorte, la CRP n'était pas liée aux résultats indéterminés de l'IGRA, mais plusieurs enfants présentant une tuberculose maladie avec IGRA négatif avaient une CRP élevée, suggérant qu'une forme plus sévère pourrait s'accompagner d'une réponse immune altérée et favoriser un faux négatif. Les recommandations du CDC rappellent qu'un IGRA négatif n'exclut pas une tuberculose maladie, en particulier en cas de tableau sévère (43).

3.5. Anatomopathologie :

L'anatomopathologie est particulièrement utile dans les formes extra-pulmonaires de tuberculose lorsque l'obtention d'un prélèvement est possible. Elle met en évidence une inflammation granulomateuse, parfois nécrosante, qui constitue un argument en faveur de la tuberculose mais reste non spécifique, le diagnostic différentiel incluant d'autres infections, des maladies inflammatoires et des causes tumorales. Ses principales limites sont le caractère invasif des prélèvements et leur disponibilité (51).

Dans notre série, un examen anatomopathologique a été réalisé chez 8,3 % des enfants. Le résultat a été compatible avec une tuberculose chez 27,8 %. Cette faible fréquence de l'anatomopathologie reflète le caractère invasif et la sélection des indications. Cet examen garde une place importante, surtout devant une atteinte extra-pulmonaire. Il doit être interprété en tenant compte du contexte, et associé à une analyse microbiologique quand cela est possible (51,52).

3.6. Résultats IGRA :

a. Résultat global des IGRA :

Dans la littérature pédiatrique, la proportion de résultats positifs et indéterminés varie selon le contexte clinique et le type de population étudiée. Sali et al. rapportent 9,5 % de tests positifs et 4,2 % d'indéterminés (n=621) dans une cohorte hospitalière incluant la suspicion de tuberculose maladie et le dépistage d'infection tuberculeuse latente (ITL) (22). Gaensbauer et al.

rapportent 6,8 % de positifs et 0,8 % d'indéterminés (n=6683) dans un dépistage en soins primaires en zone de faible incidence (35). Zheng et al. rapportent 1,8 % de positifs et 13,1% d'indéterminés avec le QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (n=18 533) dans une large cohorte hospitalière pédiatrique (23).

Dans notre série, l'IGRA était positif chez 20,6 % des patients, négatif chez 69,3 % et indéterminé chez 10,1 %. Notre taux de positivité, supérieur à celui des cohortes de dépistage, reflète un recrutement hospitalier à forte probabilité pré-test, incluant des suspicions de tuberculose maladie, des contacts étroits et des enfants fragiles. Dans ce contexte, une proportion plus élevée de résultats positifs est attendue.

Une méta-analyse pédiatrique a retrouvé en moyenne 4 % de résultats indéterminés (≈ 1 test sur 25), avec des taux plus élevés chez les patients immunodéprimés (14). Notre proportion d'indéterminés (10,1 %) est supérieure à la moyenne rapportée par cette méta-analyse (14) et se rapproche plutôt des valeurs observées dans certaines populations hospitalières à terrain particulier, où les indéterminés sont plus fréquents (23). Cette différence est compatible avec l'effet du terrain (immunosuppression, comorbidités) et avec le fait que les indéterminés sont généralement plus fréquents dans des populations hospitalières que dans des cohortes de dépistage en faible incidence.

Tableau XXXI : Résultats globaux des IGRA : comparaison avec la littérature

Étude	contexte	Population	Test	N	Positif (%)	Négatif (%)	Indéterminé (%)
Zheng et al., 2023 (23) Chine	Hôpital pédiatrique	<18 ans (à risque ITL/progression)	QFT-GIT	18 533	1,8	85,1	13,1
Sali et al., 2015 (22) Italie	Hôpital	0-14 ans (suspicion TB + dépistage)	QFT-IT	621	9,5	86,3	4,2
Gaensbauer et al., 2018 (35) USA	soins primaires	2-18 ans (dépistage ITL)	QFT	6683	6,8	92,4	0,8
Notre série, 2025 (Maroc)	CHU	Pédiatrie (diagnostic + dépistage)	IGRA (QFT-Plus + VIDAS)	218	20,6	69,3	10,1

b. Résultats IGRA selon la technique :

b.1 QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) :

Le QFT-Plus est un IGRA exigeant sur le plan pré-analytique, avec un remplissage correct des tubes et une incubation à 37 °C dans les 16 heures, faute de quoi le risque de résultats non interprétables augmente (53).

Dans notre cohorte, le QFT-Plus était positif chez 25,2%, négatif chez 58,3% et indéterminé chez 16,5%.

Un résultat est indéterminé en cas de réponse mitogène insuffisante ou de contrôle négatif (Nil) trop élevé. Dans notre cohorte, les indéterminés du QFT-Plus étaient majoritairement liés à une réponse mitogène faible, ce qui est compatible avec un terrain moins réactif (immunosuppression, âge) et/ou de possibles contraintes pré-analytiques.

b.2 VIDAS® TB-IGRA

Le VIDAS TB-IGRA est un test automatisé, au format « un patient ». Dans une évaluation multicentrique comparant le VIDAS TB-IGRA au QFT-Plus, le VIDAS produit moins de résultats indéterminés dans la population de tuberculose maladie (1 / 104 vs 23 / 104)(54).

Dans notre cohorte, le VIDAS TB-IGRA était positif chez 15,5%, négatif chez 81,6% et indéterminé chez 2,9%. Ainsi, le faible taux d'indéterminés observé dans notre série avec le VIDAS va dans le même sens. Cependant, la comparaison directe QFT-Plus vs VIDAS dans notre étude a une limite méthodologique.

4. Diagnostic final :

Les proportions de diagnostics finaux varient fortement selon le **contexte de recrutement**. Dans une cohorte marocaine hospitalière avec **suspicion clinique de tuberculose**, la tuberculose maladie est majoritaire. Elle est souvent classée « probable » car la confirmation microbiologique est rare chez l'enfant (17).

Dans des cohortes européennes mixtes (suspicion + dépistage), la tuberculose active est moins fréquente et les diagnostics non tuberculeux dominant (22,55).

Dans notre cohorte hospitalière pédiatrique, le diagnostic final était disponible chez 72,5% des enfants, dont 77,2% classés « tuberculose exclue ». La tuberculose maladie représentait 19,6% (9,5% confirmées, 10,1% probables) et l'ITL 3,2%, analysée séparément.

Cette distribution reflète un recrutement hétérogène : la proportion de TB maladie est plus faible que dans les séries purement hospitalières recrutées sur suspicion clinique exclusive (74,3 % dans la série marocaine d'El Azbaoui) (17), mais plus élevée que dans les cohortes européennes mixtes dominées par le dépistage (22,55). En rétrospectif, le diagnostic final repose sur un faisceau d'arguments, ce qui confère un rôle central à la catégorie « tuberculose probable » chez l'enfant.

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

Les formes extrapulmonaires et disséminées, fréquentes dans notre sous-groupe « TB maladie », réduisent le rendement microbiologique et favorisent des résultats immunologiques discordants ; 75 % des faux négatifs IGRA concernaient des formes extrapulmonaires ou disséminées. Certaines cohortes rapportent une majorité de tuberculose pulmonaires dans les tuberculoses actives, ce qui modifie le profil clinique et les possibilités de prélèvement (55).

L'infection tuberculeuse latente (ITL) est classiquement définie par un test immunologique positif sans signes de tuberculose maladie. Dans plusieurs cohortes, l'ITL est définie directement sur la positivité de l'IGRA (22,55). Si l'on utilise cette définition pour construire le standard de référence, il existe un biais d'incorporation. Le test (IGRA) contribue alors au diagnostic qu'il est censé évaluer.

Tableau XXXII : Comparaison du diagnostic final

Étude	Contexte de recrutement	N	TB confirmée (%)	TB probable (%)	TB maladie (%)	ITL (%)	TB exclue (%)
Buonsenso et al., 2022 (55) (Italie)	Suspicion + dépistage	198	NR	NR	6,1 %	9,1 %	84,8 %
El Azbaoui et al. 2016 (17) (Maroc)	Suspicion clinique hospitalière	109	9,2 %	65,1 %	74,3 %	NR	25,7 %
Sali et al., 2015 (22) (Italie)	Suspicion + dépistage	621	2,3 %	0,8 %	3,1 %	6,1 %	90,8 %
Notre série, 2025 (Maroc)	Indications mixtes (diagnostic + dépistage)	158	9,5 %	10,1 %	19,6 %	3,2 %	77,2 %

Dans notre étude, N = 158 correspond aux dossiers avec diagnostic final renseigné (158/218).

5. Prise en charge thérapeutique :

Dans la littérature, la prise en charge de la tuberculose de l'enfant repose sur des schémas standardisés, dont la durée dépend de la localisation et de la sévérité. Le manuel opérationnel de l'OMS recommande un schéma de 6 mois (2HRZ(E)/4HR) pour la majorité des formes pharmacosensibles, et propose, pour certaines formes non sévères sélectionnées, des schémas plus courts de 4 mois (49).

Les séries hospitalières décrivent une application de ces principes, avec un schéma de 6 mois comme base et une prolongation pour les localisations graves. Dans une série marocaine de Marrakech (2008–2013), le schéma 2RHZ/4RH était le plus fréquent. Des schémas incluant l'éthambutol (2RHZE/4RH) et des durées prolongées (2RHZE/7RH, 2RHZE/10RH) étaient rapportées (56). Dans une série togolaise, le protocole 2RHZ/4RH (sans éthambutol chez les plus jeunes) était également utilisé, un schéma prolongé 2RHZE/6EH étant réservé à certaines formes extrapulmonaires (57).

Dans notre cohorte, un traitement antibacillaire était documenté chez 93,5% des enfants classés « tuberculose maladie ». Le schéma le plus utilisé était 2RHZE/4RH, avec des prolongations (2RHZE/7RH et 2RHZE/9RH) dans plusieurs cas. Pour l'infection tuberculeuse latente (ITL) (n = 5), une chimioprophylaxie était notée dans 4 dossiers : l'isoniazide 6 mois était le schéma le plus fréquent, et l'association rifampicine–isoniazide 3 mois était utilisée dans un cas.

La prédominance du schéma 2RHZE/4RH est cohérente avec les recommandations internationales pour une tuberculose pharmacosensible (49). La présence de schémas prolongés est compatible avec un recrutement tertiaire et un profil de tuberculose souvent extrapulmonaire ou disséminée, pour lequel des durées allongées sont recommandées, notamment en cas d'atteinte neuro-méningée ou ostéo-articulaire.

Pour l'ITL, l'isoniazide pendant 6 mois reste une option recommandée. Néanmoins, les recommandations du CDC et de la National Tuberculosis Coalition of America privilégient des schémas courts à base de rifamycines (3–4 mois) car ils ont des taux de complétion plus élevés (43). La faible utilisation de ces schémas courts dans notre cohorte peut être liée à la disponibilité, aux interactions médicamenteuses et aux habitudes de prescription.

L'IGRA peut influencer la décision thérapeutique lorsque la preuve microbiologique fait défaut. Un IGRA positif constitue un argument supplémentaire en faveur d'une infection tuberculeuse et peut soutenir la mise en route d'un traitement dans une tuberculose probable, ou la prescription d'une chimioprophylaxie chez un enfant asymptomatique après exclusion d'une tuberculose active. Dans certains contextes à très haut risque (par exemple enfant contact jeune), l'OMS autorise même un traitement préventif sans test d'infection (58).

À l'inverse, un IGRA négatif ne doit pas retarder un traitement lorsque le faisceau d'arguments cliniques et radiologiques est en faveur d'une tuberculose ; le CDC rappelle qu'un résultat négatif n'exclut pas la maladie, en particulier en cas de forme sévère ou d'immunodépression (9).

Le risque opposé est la sur-interprétation d'un IGRA positif en dehors du contexte clinique. L'IGRA met en évidence une réponse immunitaire, sans distinguer infection latente et maladie active. Il ne doit donc pas, à lui seul, conduire à instaurer un traitement complet de tuberculose en l'absence d'arguments compatibles. De même, prescrire une chimioprophylaxie sans évaluation du risque ni exclusion de la maladie expose à un sous-diagnostic de tuberculose active (9,59).

Tableau XXXIII : Prise en charge thérapeutique – comparaison à la littérature

Série	Population	Traitement Tuberculose maladie:	Traitement ITL
Recommandations (9) (OMS / CDC)	—	OMS: schéma standard 6 mois 2HRZ(E)/4HR; schémas plus courts possibles pour formes non sévères (1)	CDC: privilégie des schémas courts à base de rifamycines (3–4 mois); alternatives 6–9 mois isoniazide (4)
Landa et al., 2015 (56) Maroc	Tuberculose de l'enfant (n=213)	2RHZ/4RH: 55,4 % 2RHZE/4RH: 29,1 % 2RHZE/7RH: 7,5 % 2RHZE/10RH: 4,2 % Autres schémas: 3,8 %	Non rapporté
Kpegouni et al., 2016 (57) Togo	Tuberculose de l'enfant (n=74)	2RHZ/4RH: 16 % 2RHZE/6EH: 31 % Autres schémas: non précisés dans l'extrait	Non rapporté
Notre série, 2025 (Maroc)	Enfants <18 ans avec IGRA prescrit TB maladie: n=31 ITL: n=5	2RHZE/4RH: 70,9 % (n=22) 2RHZE/7RH: 16,1 % (n=5) 2RHZE/9RH: 6,5 % (n=2)	80 % (n=4) Isoniazide 6 mois: 60 % (n=3) Rifampicine + isoniazide 3 mois: 20 % (n=1)

Dans certains contextes et séries anciennes, l'éthambutol est moins utilisé chez les plus jeunes en raison des contraintes de surveillance. Les schémas et durées dépendent aussi des recommandations nationales, de la sévérité et de la localisation.

II. Discussion des résultats analytiques

1. Comparaison QFT-Plus vs VIDAS TB-IGRA

Les données publiées sur le VIDAS TB-IGRA restent plus récentes et moins abondantes que celles du QFT, mais plusieurs travaux, essentiellement chez l'adulte, convergent : la plateforme VIDAS tend à générer moins de résultats indéterminés et à offrir un format plus standardisé.

Dans l'étude de Diagbouga et al. (2025), le VIDAS TB-IGRA a produit nettement moins de résultats indéterminés que le QFT-Plus (notamment 1 / 104 vs 23 / 104 dans le groupe « tuberculose maladie »), avec une forte concordance entre les deux tests. Les auteurs soulignent l'intérêt d'un format unitaire et d'un processus automatisé pour limiter la variabilité et les erreurs humaines (54).

Par ailleurs, l'étude multicentrique prospective de Goletti et al. (2025) rapporte, chez des cas de tuberculose confirmée par culture et des donneurs à faible risque, une sensibilité plus élevée du VIDAS que du QFT-Plus et une spécificité élevée pour les deux tests, avec une meilleure cohérence du VIDAS avec un gradient d'exposition (principalement en population adulte) (60). Même si ces résultats ne sont pas directement transposables à une cohorte strictement pédiatrique, ils renforcent l'idée que la plateforme (et la chaîne analytique) peut influencer à la fois la proportion de résultats interprétables et le profil des réponses IFN- γ .

Chez des populations à risque de déficit immunitaire, un signal similaire est décrit par Esmail et al. (2025) chez des personnes vivant avec le VIH, avec des performances globalement proches entre les deux tests et peu d'indéterminés dans l'échantillon étudié (61).

Dans notre série pédiatrique ($n = 218$), 115 tests ont été réalisés par QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) et 103 par VIDAS® TB-IGRA, sans double test chez un même patient (aucun enfant n'a bénéficié des deux tests).

Sur le plan des résultats interprétatifs, deux constats principaux se dégagent :

- Positivité : la positivité était légèrement plus élevée avec le QFT-Plus (25,2 %) qu'avec le VIDAS (15,5 %), sans différence statistiquement significative ($p = 0,110$).
- Indéterminés : le taux de résultats indéterminés était significativement plus élevé avec le QFT-Plus (16,5 %) qu'avec le VIDAS TB-IGRA (2,9 %) ($p = 0,001$).

L'observation d'un taux plus faible d'indéterminés avec VIDAS dans notre cohorte est cohérente avec la tendance de la littérature. En revanche, notre positivité légèrement plus élevée avec le QFT-Plus (différence non significative) contraste avec certains travaux où VIDAS apparaît au moins aussi sensible, voire plus sensible, que le QFT-Plus. Cette divergence apparente s'explique vraisemblablement, au moins en partie, par des différences méthodologiques : l'absence de comparaison directe chez les mêmes patients.

Tableau XXXIV : récapitulatif (QFT-Plus vs VIDAS TB-IGRA)

Étude	Type de comparaison	Population	Effectif	Résultats VIDAS TB-IGRA	Résultats QFT-Plus	Message principal
Diagbouga et al., 2025 (54)	Head-to-head (PPA/NPA)	TB maladie, haut risque, bas risque	TB maladie n=104	Indéterminés TB maladie 1/104; sensibilité vs culture 95,0 % ; PPA vs QFT-Plus 98,2 %	Indéterminés TB maladie 22,1 % (23/104)	VIDAS: moins d'indéterminés et sensibilité élevée vs culture.
Goletti et al., 2025 (60)	Head-to-head	TB maladie + gradients d'exposition	TB maladie n=200; exposés n=1460	Sensibilité TB confirmée 97,5 %	Sensibilité TB confirmée 80,7 %	VIDAS plus sensible que QTF pour la TB confirmée.
Esmail et al., 2025 (61)	Head-to-head	VIH + TB pulmonaire active	n=77	Indéterminés 0; sensibilité globale 90,9 % (70/77)	Indéterminés 2,6% (2/75); sensibilité globale 92,0 % (69/75)	VIDAS : moins d'indéterminés ; sensibilité globale proche du QTF.
De Bel et al., 2023 (62)	Head-to-head	Faible incidence, faible risque	n=99	12,1 % discordants "VIDAS/TB-IGRA+ seulement"; reproductibilité 80 % (rapportée)	88 % concordants (avec TB-IGRA)	Discordances possibles (plus de "positifs" TB-IGRA) et enjeux de qualité analytique dans cette série.
Notre série, 2025 (Maroc)	Non head-to-head (groupes distincts)	Pédiatrie, indications mixtes	VIDAS n=103; QFT n=115	Positif 15,5 %; indéterminé 2,9 %	Positif 25,2 %; Indéterminé 16,5 %	Indéterminés nettement plus fréquents avec QFT. Positivité plus élevée avec QFT (NS).

2. IGRA vs IDR (TST) : concordance et discordance

2.1. Interprétation de la concordance:

Dans la littérature pédiatrique, la concordance IGRA-IDR est très variable, le plus souvent faible à modérée, et fortement dépendante du contexte (âge, niveau d'endémie, vaccination par le BCG, statut immunitaire, définition de l'exposition). Une revue systématique et méta-analyse récente chez les enfants de moins de 5 ans rapporte un κ moyen autour de 0,50, avec une variabilité importante selon les études, montrant que l'accord IGRA-IDR n'est ni constant ni universel (63). Une revue narrative plus récente rapporte des valeurs de κ très variables selon les populations et les seuils, de $-0,201$ à $0,83$ (55).

Dans notre cohorte, l'IDR n'a été réalisée que chez 4,6 % des enfants, ce qui rend l'analyse de concordance très fragile et probablement non représentative de l'ensemble de la population étudiée. La concordance brute entre IGRA et IDR était de 80 %, avec un κ de Cohen à 0,58, compatible avec un accord modéré, du même ordre que celui rapporté dans plusieurs cohortes pédiatriques et proche de la valeur décrite par Debulpaep et al. ($\kappa = 0,59$) (21,28,64).

Cependant, plusieurs éléments imposent une lecture prudente :

- **Taille d'échantillon très faible (n=10)** : un seul résultat différent modifie fortement la concordance et le κ ; l'incertitude statistique est donc majeure (IC très large attendu).
- **Biais de sélection** : l'IDR n'étant pas réalisée de façon systématique, le sous-groupe « IDR réalisée » peut correspondre à des profils particuliers (âge, suspicion, disponibilité, parcours de soins), ce qui peut artificiellement augmenter ou diminuer l'accord observé.
- **Effet des seuils et du contexte clinique** : la concordance dépend étroitement du seuil d'interprétation de l'IDR (en mm, et selon le niveau de risque) et des conditions de réalisation/lecture, qui ne sont pas toujours standardisées en pratique.

Tableau XXXV : Concordance IDR-IGRA: notre cohorte vs littérature

Étude	Contexte	N (double test)	Technique IGRA	Accord / κ	Discordance dominante
Druszczyńska et al., 2023 (28) (Pologne)	Enfants et adolescents BCG vaccinés,	235	QFT-Plus	83% ; $\kappa=0,635$	IDR+ /IGRA- (12%)
Debulpaep et al., 2019 (21)	Enfants <5 ans, pays à faible incidence	97 paires	QFT-GIT	90,72% ; $\kappa=0,59$	IDR+ /IGRA- (6%)
Surve et al., 2021 (64) (Inde)	Enfants <5 ans, contage et/ou dénutrition,	299	QFT-Plus	$\kappa=0,483$	IDR+ /IGRA- (13%)
Notre série, 2025 (Maroc)	Demande d'IGRA en milieu hospitalier (indications mixtes)	10	IGRA (toutes techniques)	80% ; $\kappa=0,58$	10% IGRA+ /IDR- ; 10% IGRA- /IDR+

2.2. Interprétation de la discordance:

Dans la littérature, les discordances sont plus souvent dominées par le profil IDR+/IGRA-, en particulier dans les populations largement vaccinées par le BCG (28,64).

Dans notre série (n = 10), deux profils discordants ont été observés :

- Un profil IGRA+ / IDR-
- Un profil IGRA- / IDR+.

Même si l'effectif ne permet pas une analyse causale, ces profils sont classiques en pédiatrie.

a. IGRA+ / IDR-:

Ce scénario peut correspondre à :

- **Faux négatif IDR** : fenêtre immunologique (test réalisé trop tôt après exposition), erreurs techniques (injection ou lecture), ou facteurs liés à l'hôte (immunosuppression, lymphopénie, dénutrition, infection intercurrente) pouvant réduire la réactivité cutanée (43).
- **Vraie infection détectée par IGRA** avec IDR négative : situation décrite dans plusieurs cohortes, surtout lorsque l'IDR est réalisée dans un contexte « sous-optimal » (lecture tardive, absence de standardisation) ou lorsque le seuil d'IDR choisi est élevé.
- **Implication pratique** : en cas de risque élevé (contage documenté, immunodépression), ce profil justifie une réévaluation du délai par rapport à l'exposition (répétition de l'IDR ou de l'IGRA à distance) et/ou un test complémentaire, conformément aux recommandations de stratégies à deux tests (43).

b. IGRA- / IDR+:

Deux grandes hypothèses sont classiquement envisagées :

- **Faux positif IDR** : effet BCG ou mycobactéries non tuberculeuses (NTM), seuil d'interprétation trop bas, réaction non spécifique.
- **Faux négatif IGRA** : réponse cellulaire diminuée (immunodépression) ou résultat proche du seuil de positivité.

Un point important, pour éviter l'interprétation réflexe « IDR+ = BCG », est rappelé par un practice point pédiatrique : chez les enfants vaccinés par le BCG à la naissance, une IDR ≥ 10 mm après l'âge de 10 ans est rarement attribuable au seul BCG, ce qui incite à intégrer le contexte d'exposition avant de conclure à un « faux positif lié au BCG » (65).

Dans notre sous-groupe « IDR réalisée », les enfants semblent globalement plus âgés, ce qui rend cette nuance particulièrement pertinente ; toutefois, l'absence de mesure systématique du diamètre d'induration et la faible taille d'échantillon ne permettent pas de trancher.

Implication pratique : un profil IGRA- / IDR+ doit être interprété au cas par cas, en fonction du niveau de risque (contage, immunodépression, imagerie, clinique) et peut relever, selon les recommandations, d'un test complémentaire et/ou d'une décision fondée sur l'évaluation du risque plutôt que sur un seul test immunologique (43).

Tableau XXXVI : concordance IGRA / IDR (TST)

	IDR positive	IDR négative
IGRA positif	IGRA+ / IDR+ (concordants positifs) Interprétation typique : • Forte probabilité d'infection tuberculeuse. • Le profil ne distingue pas formellement infection latente (ITL) et tuberculose maladie. Action proposée : • Rechercher et/ou exclure une TB maladie (clinique + imagerie ± microbiologie/NAAT) si contexte évocateur. • Si une TB maladie est exclue: discuter un traitement préventif selon le niveau de risque (âge, immunodépression, intensité du contact).	IGRA+ / IDR– (discordants) Interprétation typique : • IDR possiblement faussement négative (fenêtre immunologique précoce, problème technique/lecture, anergie ou immunosuppression). • IGRA compatible avec une sensibilisation à M. tuberculosis (peu influencé par le BCG). Action proposée : • Vérifier le délai depuis l'exposition; si exposition récente, répéter un test à 8–10 semaines après le dernier contact. • En cas de haut risque (contact étroit, immunodépression, symptômes): évaluer une TB maladie et discuter une stratégie à deux tests / décision basée sur le risque.
IGRA négatif	IGRA– / IDR+ (discordants) Interprétation typique : • IDR possiblement faussement positive (BCG, mycobactéries non tuberculeuses, seuil d'interprétation). • IGRA possiblement faussement négatif (jeune âge, immunodépression, formes sévères, variabilité pré-analytique). Action proposée : • Recontextualiser : statut BCG, taille de l'induration, niveau d'exposition et risque de progression. • Si probabilité pré-test est élevée: répéter l'IGRA et/ou compléter par d'autres examens; ne pas exclure une TB maladie si la clinique/l'imagerie sont évocatrices.	IGRA– / IDR– (concordants négatifs) Interprétation typique : • Infection tuberculeuse moins probable. • Un double résultat négatif n'exclut pas une TB maladie si suspicion clinique/radiologique forte. Action proposée : • Si exposition récente: recontrôle à 8–10 semaines (fenêtre immunologique). • Si terrain à haut risque (immunodépression) ou symptômes: poursuivre la démarche diagnostique (et/ou stratégie à deux tests) selon le contexte.

Note : ces interprétations sont générales et doivent être adaptées aux recommandations locales, à l'âge, au statut vaccinal BCG, au timing d'exposition et au risque de progression .

3. IGRA vs microbiologie

Dans la littérature pédiatrique, la confirmation microbiologique de la tuberculose est souvent difficile : la maladie est paucibacillaire et les prélèvements respiratoires sont délicats. Une méta-analyse récente rappelle un rendement de culture faible ($\approx 10\%$ dans une grande série), malgré la recommandation de réaliser des prélèvements pour culture chez les enfants suspects de tuberculose pulmonaire (9,66).

Une méta-analyse portant sur des enfants immunocompétents avec tuberculose active confirmée par culture rapporte une sensibilité d'environ 89% pour les IGRA (QFT-IT 89,6% ; T-SPOT 88,5%) et une spécificité élevée ($\approx 95-97\%$) (67). Une autre méta-analyse (47 études, 1086 tuberculoses confirmées) retrouve une sensibilité poolée des IGRA de 0,85, et pour les tests QFT une sensibilité de 0,83 (66).

Dans le même sens, une grande cohorte pédiatrique (83 cas de tuberculose active microbiologiquement confirmée) rapporte une sensibilité du QFT comprise entre 84,6 % et 95,0 % selon l'âge, avec des performances plus faibles chez les enfants de moins 2 ans (19).

À l'inverse, certaines cohortes rapportent des sensibilités plus basses selon les formes cliniques : dans une série de tuberculose confirmée ($n = 33$), la sensibilité du QFT est de 54,5 % au total, mais atteint 84,2 % en cas de tuberculose exclusivement pulmonaire, et chute en cas de formes extra-pulmonaires (20).

Dans notre série, l'accord global IGRA-microbiologie était de 75,4% (43/57), avec 9 concordances positives et 34 concordances négatives.

Les discordances concernaient :

- 8 enfants : « IGRA positif / microbiologie négative »
- 3 enfants : « IGRA négatif / microbiologie positive ».

La corrélation était de 75 % (9/12). Cette valeur se situe dans la zone basse des sensibilités rapportées dans plusieurs méta-analyses ($\approx 0,83-0,90$) et dans certaines grandes cohortes

(≈85–95% selon l'âge) (19,66,67). Toutefois, le petit effectif « microbiologie + » (n = 12) rend cette estimation instable, avec un intervalle de confiance large. L'accord global IGRA–microbiologie peut donc être jugé satisfaisant, mais des discordances persistent dans les deux sens.

Le scénario microbiologie positive / IGRA négatif doit être interprété en priorité comme un faux négatif immunologique ou comme une réponse immune insuffisante au moment du test. Le message clinique est direct : un IGRA négatif ne contredit pas une preuve microbiologique et ne doit pas retarder la prise en charge (42).

Le scénario microbiologie négative / IGRA positif est plus fréquent en pédiatrie, dans un contexte de tuberculose paucibacillaire et de prélèvement souvent non contributif (site difficile d'accès, volume insuffisant, moment du prélèvement). Il peut aussi refléter une infection ancienne ou latente, révélée par l'IGRA alors que la maladie active n'est pas démontrée. Dans ce cadre, un IGRA positif ne suffit pas à confirmer une tuberculose maladie ; il doit être interprété à la lumière du contexte clinique et radiologique, et peut renforcer un faisceau d'arguments lorsque la microbiologie est négative ou impossible, sans jamais s'y substituer (42).

Tableau XXXVII : Concordance Microbiologie-IGRA: notre cohorte vs littérature

Étude	Population	Référence « TB confirmée »	Type du test IGRA	TB confirmée (micro+)	IGRA+ chez micro+
Laurenti et al., 2016 (67)	Enfants immunocompétents	Culture positive (<i>M. tuberculosis</i>)	QFT/ T-SPOT	15	89,6% (QFT-IT) 88,5% (T-SPOT)
Hirabayashi et al., 2024 (66)	Enfants	TB « confirmée » (1086 cas)	QTF / T-SPOT	1086	0,83 (QuantiFERON) ; 0,87 (T-SPOT)
Chiappini et al., 2019 (19)	Cohorte pédiatrique (83 micro-confirmées)	Micro-confirmation (83)	QFT	83	84,6-95,0% (selon âge)
Nguyen et al., 2019 (20)	Enfants	TB confirmée (n = 33)	QFT	33	54,5% (global) 84,2% (pulmonaire seule)
Notre série, 2025 (Maroc)	Enfants avec BAAR et/ou GeneXpert disponibles	BAAR et/ou GeneXpert positifs	IGRA (QFT et VIDAS)	12	75,0% (9/12)

4. IGRA vs diagnostic final

L'IGRA apporte une preuve immunologique d'infection par *MT*. Il ne différencie pas, à lui seul, une infection latente d'une tuberculose maladie (9).

Dans les cohortes pédiatriques, le taux de positivité de l'IGRA en cas de tuberculose maladie est généralement incomplet : un résultat négatif n'exclut pas la maladie, surtout si la probabilité pré-test est élevée ou en contexte d'immunodépression (9).

Les données comparables à notre approche (corrélation entre le diagnostic final et les résultats du test IGRA) restent hétérogènes, en fonction de :

- La définition des catégories diagnostiques (confirmée/probable/exclue) ;
- L'existence ou non d'un groupe non tuberculeux et de son profil de risque ;
- La façon dont les résultats indéterminés sont pris en compte.

Dans notre série, le diagnostic final était disponible chez 158/218 enfants. Les résultats IGRA étaient significativement associés aux catégories diagnostiques ($p < 0,001$). La positivité était élevée dans la tuberculose maladie : 73,3% dans la tuberculose confirmée et 75,0% dans la tuberculose probable. Aucun résultat indéterminé n'était observé dans ces deux groupes. Dans le groupe « tuberculose exclue / autre diagnostic », aucun IGRA n'était positif, tandis que 8,2% des tests étaient indéterminés.

Ainsi, nos résultats se situent dans l'intervalle rapporté par la littérature, confirmant une positivité imparfaite mais cliniquement utile de l'IGRA.

5. Performances diagnostiques de l'IGRA pour la tuberculose maladie :

5.1. Interprétation de la sensibilité :

La sensibilité des IGRA en tuberculose maladie est globalement modérée, avec une spécificité élevée. Une méta-analyse pédiatrique (> 9 000 enfants) rapporte une sensibilité combinée autour de 0,85 et une spécificité proche de 0,94 (68).

Dans la cohorte européenne PTBNET (1 001 cas), les sensibilités des différents tests (QFT-Plus 83,8 %, QFT-GIT 85,5 %, T-SPOT.TB 77,6 %, IDR $\geq$ 10 mm 83,3 %) sont du même ordre mais jugées insuffisantes pour exclure une tuberculose maladie chez l'enfant suspect (55).

Dans notre cohorte (tuberculose confirmée + probable), la sensibilité de l'IGRA était de 74,2% (IC95 % 55,4–88,1), avec un LR– de 0,27 (IC95 % 0,15–0,49) : un test négatif réduit la probabilité de maladie sans l'éliminer si la suspicion clinique ou radiologique reste élevée. L'IGRA doit donc être utilisé comme test d'appoint : un résultat positif soutient une infection tuberculeuse dans un contexte compatible, sans distinguer infection latente et maladie active, tandis qu'un résultat négatif ne doit ni rassurer à tort ni retarder les explorations et la prise en charge lorsque le risque est élevé.

Plusieurs éléments physiopathologiques et clinico-techniques peuvent expliquer cette sensibilité "intermédiaire", particulièrement en pédiatrie ce qui augmente le risque de faux négatifs (55,68).

Dans notre étude, nous avons observé 8 faux négatifs (TB maladie mais IGRA négatif). Ils présentaient notamment : âge médian 11 ans, 1 enfant <5 ans, aucune immunosuppression identifiée, lymphopénie chez 1/7, et une majorité de formes extrapulmonaires (50 %) ou disséminées (25 %). Ces faux négatifs étaient exclusivement observés dans le groupe testé par QFT-Plus. On peut diviser ces éléments en 3 grandes catégories résumées dans le Tableau XXXVIII.

Tableau XXXVIII : Causes de faux négatifs IGRA chez l'enfant.

IGRA négatif malgré une TB maladie = Faux négatif		
↓	↓	↓
Facteurs liés à l'hôte	Facteurs liés à la maladie	Facteurs pré-analytiques et techniques
• Jeune âge (immaturité immunitaire) • Immunodépression / immunosuppression • Lymphopénie • Dénutrition	• Formes sévères / disséminées: – Atteinte du SNC (méningée) – Miliaire – Tuberculose extrapulmonaire • Infection très récente (fenêtre immunologique)	• Volume insuffisant / remplissage incorrect • Mauvaise homogénéisation (agitation) des tubes • Délai prélèvement-incubation trop long (QFT-Plus) • Température / transport non conformes • Incubation / manipulation non optimales

5.2. Interprétation de la spécificité:

Une méta-analyse récente portant sur la tuberculose active chez l'enfant rapporte une spécificité combinée élevée des IGRA, autour de 0,94, avec des valeurs encore plus hautes pour certaines plateformes (T-SPOT approchant 0,99 dans les analyses en sous-groupes) (68). El Azbaoui et al. (17), et Sali et al. retrouvent une spécificité légèrement plus faible (93,6 %) dans un contexte de suspicion de TB active (22).

Dans notre analyse, l'IGRA présentait également une spécificité élevée : en considérant comme faux positifs (FP = 5) les enfants finalement classés ITL, la spécificité estimée était de 95,7 % (IC95 % 90,3–98,6). Sur le plan clinique, dans les conditions de notre étude, un IGRA positif renforce donc l'hypothèse de tuberculose maladie. Toutefois, cette estimation dépend de la composition du groupe contrôle, de la définition du diagnostic final et de la taille de l'échantillon. Elle ne signifie pas que l'IGRA soit dépourvu de positivité en dehors d'une tuberculose maladie dans d'autres contextes, notamment lorsque la prévalence d'infection tuberculeuse latente est élevée.

Tableau XXXIX : Comparaison de la sensibilité et de la spécificité des IGRA dans la tuberculose maladie (pédiatrie et études de référence)

Étude	Population / contexte	Test(s)	Référence / comparateur	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Commentaires
Hirabayashi et al. 2024 (68)	47 études; 9065 enfants; TB confirmée (selon études)	IGRA (QuantiFERON et/ou T-SPOT)	Contrôles « non-TB » selon études	85 % (pool)	94 % (pool)	Sensibilité modérée et spécificité élevée; hétérogénéité des standards de référence.
Goletti et al. 2025(60)	Étude multicentrique; cas TB confirmée par culture (n=200) + donneurs faible risque (n=125)	VIDAS TB-IGRA vs QFT-Plus	Culture (cas); donneurs faible prévalence (spécificité)	97,5 % (VIDAS) 80,7 % (QFT-Plus)	97,6 % (VIDAS) 95,2 % (QFT-Plus)	Données surtout adultes; illustre l'impact de la plateforme/chaîne pré-analytique sur les performances.
Della Bella et al. 2025 (69)	90 enfants: TB active, ITL, témoins sains (pilot monocentrique)	LIOFeron TB/ITL vs QFT-GP	Comparaison à « témoins sains » (HC)	100 % (LIOFeron) 92,9 % (QFT-GP)	≈100 % (HC)	Performance rapportée vs témoins sains; comparabilité limitée à une population « non exposée ».
Soler-García et al. 2021 (18)	284 enfants/adolescents, suspicion clinique/radiologique (pays à faible endémie)	QFT-Plus	Standard clinique/radiologique (étude transversale)	87,3 %	91,5 %	Étude de faible endémie; groupe contrôle probablement peu infecté.
Notre série, 2025 (Maroc)	Enfants <18 ans; TB maladie (confirmée+probable) vs pas de TB; indéterminés exclus (n analysé=148)	IGRA (QFT-Plus ou VIDAS TB-IGRA)	Diagnostic final du dossier (standard composite)	74,2 %	95,7 %	Sensibilité limitée ⇒ IGRA négatif ne permet pas d'exclure une TB maladie.

6. Performances de l'IGRA pour l'infection tuberculeuse (TB maladie + ITL)

En complément de l'analyse centrée sur la tuberculose maladie, nous avons réalisé une analyse secondaire en considérant l'« infection tuberculeuse » comme critère composite regroupant tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente. Cette approche se rapproche davantage de la cible biologique du test (réponse immune à l'infection) et des usages cliniques en pédiatrie, notamment pour le dépistage des contacts et la prise en charge préventive, où l'objectif est d'identifier les enfants infectés après exclusion d'une TB maladie (42,70).

Dans notre cohorte, ce critère composite était associé à une sensibilité de 77,8 % et une spécificité de 100 %, ce qui en fait un outil utile pour raisonner en termes d'« infecté vs non infecté » chez l'enfant contact, à condition de l'intégrer au niveau de risque (contage, âge, comorbidités) (71).

Cette approche reste toutefois exploratoire, car l'ITL ne dispose pas d'étalon microbiologique : sa définition repose sur un faisceau d'arguments cliniques/épidémiologiques et sur les tests immunologiques eux-mêmes. Lorsque l'IGRA participe à définir l'ITL, il existe un biais d'incorporation pouvant surestimer les performances (72-74).

Ainsi, l'intérêt principal de cette analyse n'est pas d'estimer une « exactitude intrinsèque » de l'IGRA pour l'ITL, mais de décrire le comportement du test lorsqu'on raisonne en termes d'« infecté vs non infecté » dans un parcours clinique réel. Des analyses de sensibilité pourraient renforcer cette approche : (i) en redéfinissant l'ITL sur des critères indépendants de l'IGRA (par exemple contage documenté + IDR, ou adjudication clinique en aveugle du résultat IGRA), ou (ii) en recourant à des modèles de classes latentes lorsque plusieurs tests imparfaits sont disponibles, afin de limiter les biais liés à une référence composite (75,76).

7. Analyse des résultats indéterminés.

Les études en conditions de routine rapportent des taux d'IGRA indéterminés variables. Román-Montes et al. trouvent environ 10 % d'indéterminés avec le QFT-Plus en contexte COVID-19 (77). À l'échelle globale, une méta-analyse récente estime ce taux à 3,9 %, avec une augmentation nette chez les immunodéprimés et chez les enfants, surtout les plus jeunes (78).

Dans notre cohorte, les résultats indéterminés représentaient 10,1% des tests (22/218), taux cliniquement important car il s'agit de résultats non exploitables nécessitant une action (répétition, test alternatif, optimisation pré-analytique). Ce niveau est cohérent avec un contexte hospitalier pédiatrique où s'additionnent suspicion de TB, comorbidités, inflammations intercurrentes et parfois immunosuppression.

Le mécanisme dominant était un contrôle positif faible (mitogène bas), avec une médiane à 0,17 UI/ml, alors qu'un plus petit nombre relevait d'un Nil élevé (médiane 8,85 UI/ml). Ce profil rejoint la méta-analyse de Zhou et al., qui montre que la majorité des indéterminés est liée à un échec du contrôle positif, l'échec du contrôle négatif restant minoritaire (78).

Sur le plan interprétatif :

- un mitogène bas peut refléter une altération de la réponse cellulaire (anergie relative, immunosuppression, lymphopénie, maladie aiguë sévère), mais la littérature rappelle également que, chez des sujets théoriquement immunocompétents, une partie des échecs du contrôle positif peut être attribuée à des facteurs techniques/pré-analytiques (variabilité de prélèvement/transport/incubation, etc.) (78).
- un Nil élevé évoque plutôt un bruit de fond inflammatoire (sécrétion spontanée d'IFN- γ) ou des interférences analytiques (p. ex. anticorps hétérophiles) (78).

L'analyse univariée retrouvait une association significative entre indéterminés et la technique QFT-Plus ($p = 0,001$), ainsi que des tendances pour l'âge < 5 ans ($p = 0,057$), l'immunosuppression ($p = 0,079$) et une lymphopénie plus marquée ($p = 0,095$), en accord avec les données de Zhou et al. (78). Dans certaines sous-populations pédiatriques très immunodéprimées, les taux peuvent être beaucoup plus élevés, jusqu'à 44,4 % dans une cohorte de néphrite lupique (79).



Dans notre contexte de CHU (activité de référence, forte couverture BCG et risque non négligeable de non-retour pour la lecture d'une IDR), l'IGRA doit être envisagé avant tout comme un test d'immunodiagnostic de l'infection tuberculeuse, et non comme un test de tuberculose maladie. Son intérêt est maximal lorsqu'il est interprété avec l'ensemble des données clinico-radiologiques et microbiologiques, et utilisé là où il apporte un bénéfice opérationnel (spécificité en contexte BCG, simplification du parcours patient, réduction des indéterminés).

→ Devant une suspicion de tuberculose maladie :

- IGRA = test d'appoint : dans un tableau clinique/radiologique compatible, un IGRA positif constitue un argument supplémentaire en faveur d'une infection à *M. tuberculosis*, pouvant renforcer la décision clinique, mais ne suffit pas à lui seul pour conclure à une TB maladie. (42,43,80)
- Ne remplace pas la démarche diagnostique de référence : l'évaluation reste fondée sur la clinique et l'imagerie, et chaque fois que possible, sur une documentation microbiologique et/ou moléculaire (prélèvements respiratoires ou extrapulmonaires selon le cas). (42,80)
- Interprétation prudente du négatif : un IGRA négatif n'exclut pas une tuberculose maladie si la suspicion est forte (enfant très jeune, formes sévères, immunodépression). (43)
- Point pratique : un IGRA (positif ou négatif) ne doit ni retarder les prélèvements ni retarder la prise en charge lorsqu'il existe une forte présomption clinique.

→ Devant le dépistage d'infection tuberculeuse :

- Dépistage des sujets contacts : intégrer la fenêtre immunologique:

En cas de test initial négatif réalisé trop tôt, un contrôle est recommandé 8-10 semaines après le dernier contact infectant comme le proposent plusieurs algorithmes pédiatriques (43,80).

- Enfants < 5 ans : individualiser la stratégie
- IDR : si elle est faisable et que le retour pour lecture est fiable (43).
- IGRA : si BCG et doute sur l'interprétation de l'IDR, ou en cas de risque élevé de non-retour, ou de besoin de décision rapide, en tenant compte de la faisabilité du prélèvement sanguin (65).

→ Immunodéprimés / candidats à immunosuppresseurs :

L'IGRA est recommandé comme outil de dépistage de l'infection avant certaines immunosuppressions (43,80).

En cas de résultat indéterminé, une répétition du test et/ou une stratégie alternative, intégrant l'évaluation du risque, est proposée.

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

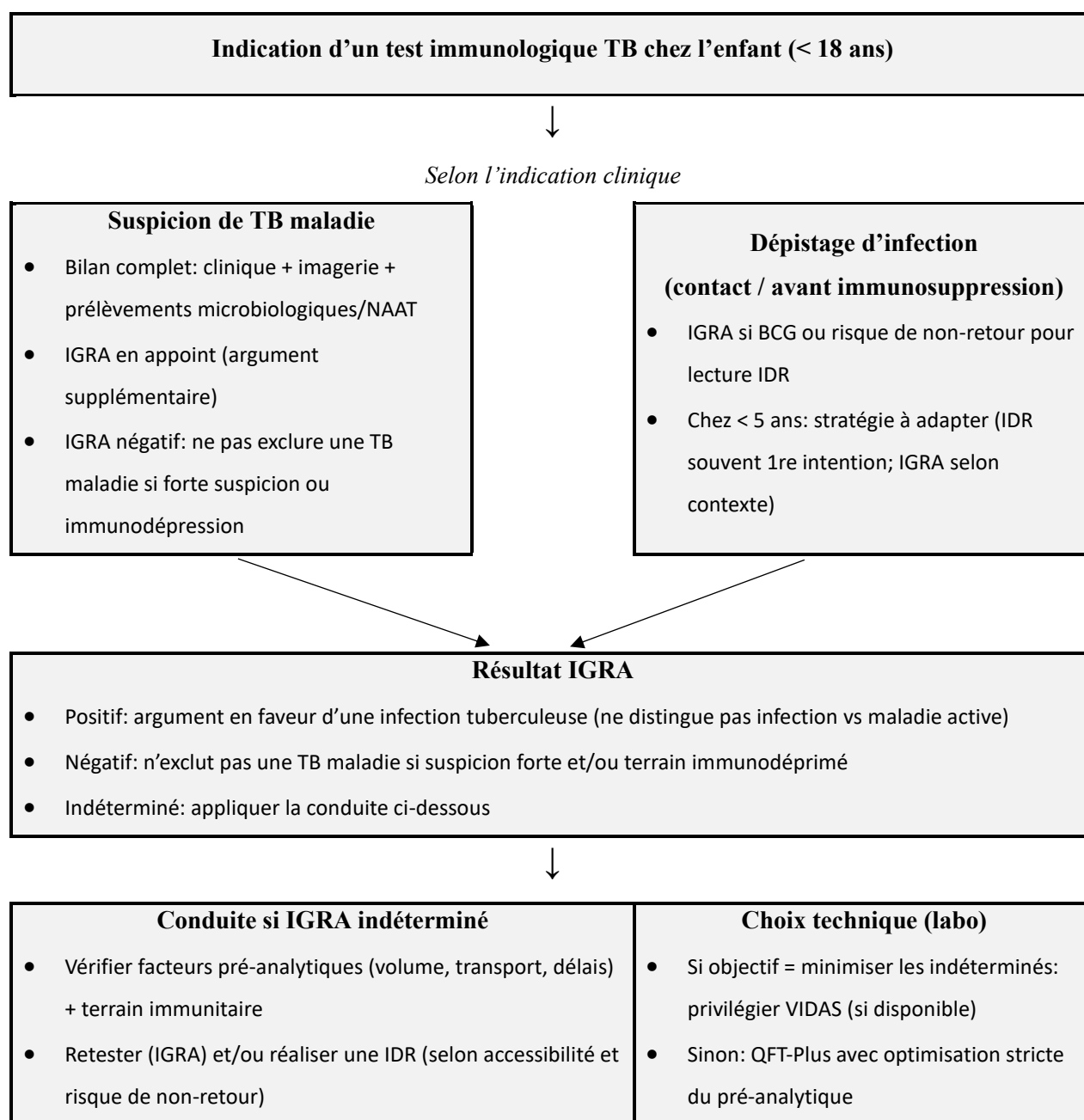


Figure 19 : Proposition d'algorithme local : place des tests IGRA en pédiatrie (CHU Mohammed VI, Marrakech)

Abréviations : IGRA = Interferon-Gamma Release Assay ; IDR = intradermoréaction à la tuberculine (TST) ; NAAT = test d'amplification des acides nucléiques.

→ Conduite pratique proposée devant un IGRA indéterminé:

Sur le plan pratique, un résultat indéterminé doit déclencher une démarche structurée, en particulier chez l'enfant. Sur la base des données de la littérature, un algorithme de prise en charge est proposé à la Figure 20.

À ce sujet, une méta-analyse récente dédiée à la gestion des indéterminés (Guo et al., 2025) rapporte que, dans les études disponibles, la probabilité d'obtenir un résultat interprétable après un indéterminé est plus élevée avec une IDR additionnelle qu'avec la répétition d'un IGRA (proportions combinées ~98,6 % pour l'IDR vs ~68,9 % pour la répétition d'IGRA), même si les études comparatives directes ne mettent pas en évidence de différence statistiquement significative (81).

Ces données soutiennent une approche pragmatique : dans un contexte où l'accès à un prélèvement répété est difficile ou où le risque de perte de suivi est important, l'IDR peut représenter une option de rattrapage efficace ; à l'inverse, la répétition d'IGRA peut être privilégiée si l'objectif est de conserver la spécificité (notamment en population BCG-vaccinée) et si les conditions pré-analytiques peuvent être optimisées (82).

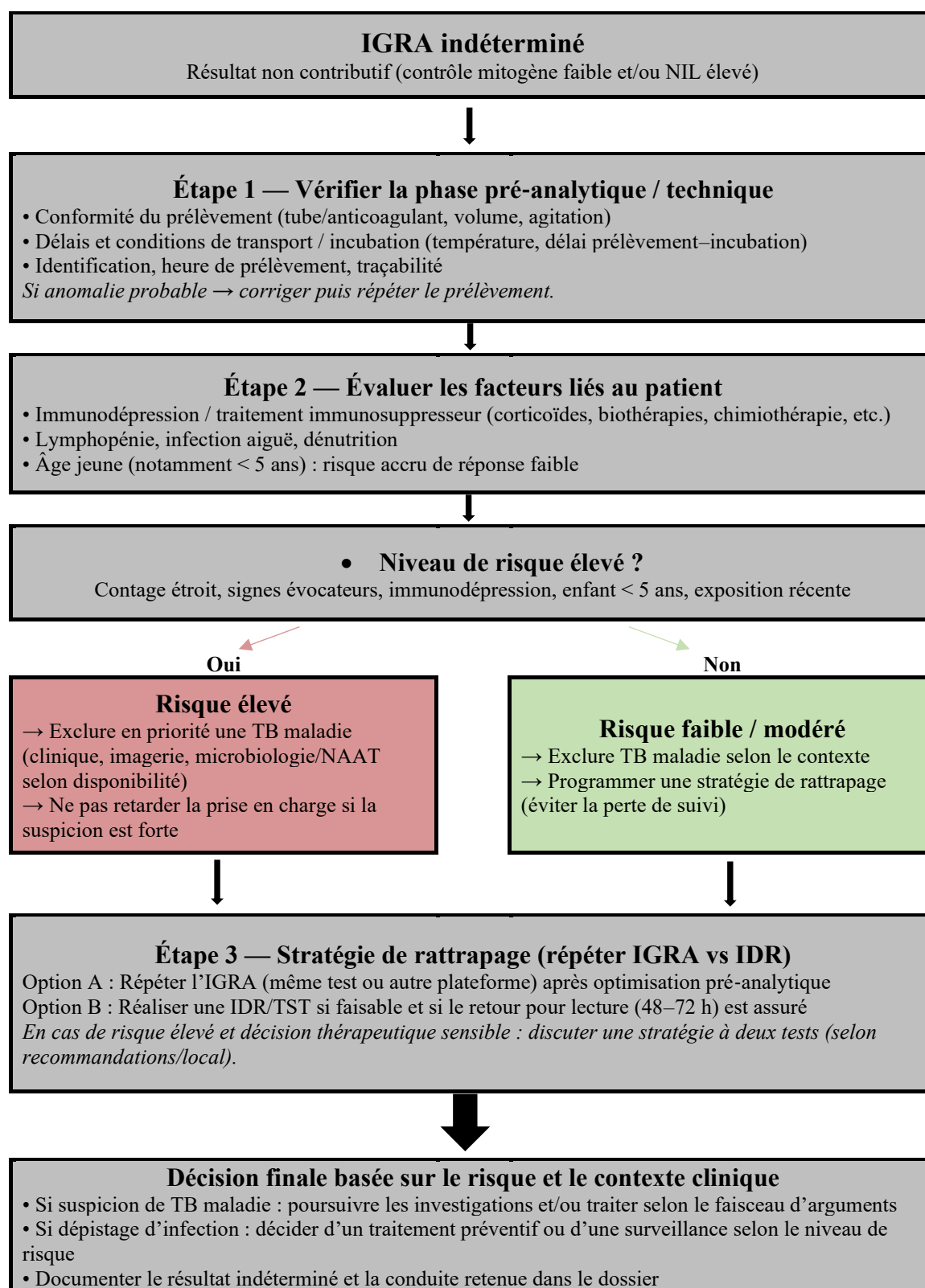


Figure 20 : Algorithme de prise en charge devant un test IGRA indéterminé (proposition).



I. Forces et limites de l'étude :

L'identification des forces et des limites de cette étude est indispensable pour évaluer la portée et la validité de ses résultats. Cette analyse critique permet de mettre en évidence les atouts méthodologiques de notre étude tout en soulignant les contraintes susceptibles d'en influencer l'interprétation et la généralisation.

1. Forces de l'étude :

Cette étude représente l'une des premières analyses décrivant la place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose chez une population pédiatrique, en apportant des données épidémiologiques et cliniques locales.

Expérience d'un centre de référence : l'étude reflète la pratique hospitalière au CHU Mohammed VI de Marrakech, centre tertiaire de référence où les patients bénéficient d'une prise en charge spécialisée, ce qui renforce la pertinence clinique des données recueillies.

Période longue et activité documentée : inclusion sur plus de 5 ans (01/01/2020–11/06/2025), avec un volume initial important (1074 IGRA tous âges, 257 pédiatriques) et 218 dossiers analysés.

Population pédiatrique hétérogène et cliniquement pertinente : indications variées (suspicion de tuberculose maladie, bilan pré-immunosuppression), présence de comorbidités et d'immunosuppression, ce qui correspond aux situations où la décision diagnostique est souvent difficile.

Approche analytique structurée : comparaison des résultats selon la technique, étude de la concordance IGRA-IDR, corrélation IGRA-microbiologie, association IGRA-diagnostic final, estimation de la sensibilité/spécificité et des rapports de vraisemblance avec intervalles de confiance.

Analyse spécifique des résultats indéterminés : description de la fréquence, des mécanismes (mitogène faible / Nil élevé) et des facteurs associés, répondant à une problématique pratique fréquente en pédiatrie.

2. Limites de l'étude

Caractère rétrospectif de l'étude : la nature rétrospective expose l'étude à des biais d'information liés aux dossiers médicaux incomplets et à l'hétérogénéité des données disponibles.

Étude monocentrique et recrutement hospitalier : les résultats reflètent des situations plus complexes, avec une extrapolation limitée aux soins primaires ou aux enquêtes de contagage communautaires.

Standard de référence composite : le diagnostic final repose sur un faisceau d'arguments (clinique, imagerie, microbiologie, anatomopathologie, décision de traiter et évolution), ce qui expose à un risque de mauvaise classification.

Confirmation microbiologique limitée : les examens bactériologiques et moléculaires ne sont réalisés que chez une minorité d'enfants, avec un faible nombre de cas microbiologiquement positifs, rendant les estimations instables et ne permettant pas une évaluation robuste par rapport à une référence microbiologique systématique.

Faible recours à l>IDR : l>IDR n'est disponible que chez un très petit sous-groupe, limitant fortement l'interprétation du kappa et des discordances IGRA-IDR.

Comparaison QFT-Plus vs VIDAS non "head-to-head" : les deux techniques ne sont pas réalisées chez les mêmes patients au même moment ; les groupes peuvent différer (profil clinique, indication, période), ce qui empêche d'attribuer les différences observées uniquement à la performance intrinsèque des tests.



I. Perspectives :

Nos résultats ouvrent des pistes de travail directement applicables au CHU. Elles visent à limiter les biais liés au caractère rétrospectif, au bilan paraclinique non standardisé, aux effectifs faibles dans certains sous-groupes.

1. Étude prospective avec bilan standardisé et suivi clinique

Mettre en place une cohorte prospective incluant de façon consécutive les enfants explorés pour suspicion de tuberculose maladie et/ou dépistage d'infection tuberculeuse. Appliquer à l'inclusion un bilan minimal identique (clinique, imagerie, prélèvements microbiologiques si réalisables).

Confier le classement des dossiers à un comité clinique afin d'harmoniser les catégories (tuberculose confirmée, probable, exclue, infection latente) et assurer un suivi de 6 à 12 mois pour documenter les confirmations secondaires, l'évolution sous traitement et la survenue éventuelle de tuberculose chez les contacts.

2. Analyse dédiée chez les moins de 5 ans et chez les immunodéprimés

Étudier spécifiquement les enfants de moins de 5 ans, avec un effectif suffisant et des critères de jugement définis à l'avance. Chez les immunodéprimés, analyser la fréquence des résultats indéterminés et des faux négatifs, et évaluer l'impact du type d'immunosuppression et des traitements (corticoïdes, biothérapies, traitements de fond) sur la réponse mitogène et l'interprétation finale.

3. Étude médico-économique et faisabilité au laboratoire

Évaluer le coût global du parcours diagnostique, et non seulement le coût unitaire du test (prélèvement, consommables, personnel, transport, délais, répétitions, pertes de suivi). Comparer différentes stratégies applicables : intradermoréaction seule, IGRA seul, stratégie séquentielle (intradermoréaction puis IGRA) et stratégie ciblée selon les profils.

Mesurer l'impact organisationnel : délais de rendu, taux d'indéterminés, besoin de répétition, contraintes pré-analytiques. L'objectif est de produire une recommandation locale fondée sur un équilibre entre valeur clinique et valeur organisationnelle, adaptée aux contraintes du CHU.

CONCLUSION

La tuberculose de l'enfant reste un problème de santé majeur. Le diagnostic est souvent difficile. La maladie est fréquemment paucibacillaire. Les formes extrapulmonaires sont fréquentes. La confirmation microbiologique n'est pas systématique. Dans ce contexte, les tests de libération d'interféron gamma (Interferon-Gamma Release Assay, IGRA) constituent un outil d'appoint pour documenter une infection tuberculeuse, sans distinguer à eux seuls l'infection tuberculeuse latente de la tuberculose maladie.

Ce travail a analysé l'expérience du Centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech dans l'utilisation des IGRA en pédiatrie, en décrivant les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques, diagnostiques et thérapeutiques, et en comparant les résultats selon la plateforme utilisée (QuantiFERON-TB Gold Plus et VIDAS TB-IGRA).

Nos résultats ont montré une hétérogénéité des indications et des présentations. Ils ont mis en évidence une proportion non négligeable de résultats indéterminés, surtout avec le QuantiFERON-TB Gold Plus, alors que le VIDAS TB-IGRA en rapportait moins. Ils ont confirmé que l'IGRA est un test adjuvant. Un résultat positif renforce l'hypothèse d'infection tuberculeuse dans un contexte compatible. Un résultat négatif n'exclut pas une tuberculose maladie, en particulier en cas de forte probabilité pré-test, de formes extrapulmonaires ou de terrain à risque.

Ces données soutiennent la nécessité d'une prise en charge structurée. Elle repose sur une évaluation clinique rigoureuse, une imagerie adaptée, et une recherche microbiologique chaque fois qu'un prélèvement est possible. Elle implique aussi l'optimisation de la phase pré-analytique des IGRA, l'harmonisation des protocoles locaux (dont la conduite devant un résultat indéterminé), et le renforcement de l'éducation thérapeutique pour limiter les pertes de suivi. La mise en place de registres dédiés et la réalisation d'études prospectives multicentriques sont nécessaires pour préciser les performances en conditions réelles et améliorer la qualité de la prise en charge dans notre contexte.



RÉSUMÉS

Résumé

La tuberculose (TB), causée par *Mycobacterium tuberculosis*, reste un problème majeur de santé publique au Maroc. Le diagnostic est difficile chez l'enfant. Il l'est encore plus dans les formes extra-pulmonaires, car la présentation clinique est variable et la confirmation microbiologique est souvent limitée. Cette thèse évalue la place des tests de libération d'interféron gamma (tests IGRA) dans la démarche diagnostique de la TB chez une population pédiatrique, et analyse leur rendement selon le contexte clinique et la technique utilisée (QuantiFERON®-TB Gold Plus et VIDAS® TB-IGRA).

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive et analytique au Laboratoire d'Immunologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, en collaboration avec les services de Pédiatrie A et B, sur la période du 1^{er} janvier 2020 au 11 juin 2025. Nous avons inclus 218 patients âgés de moins de 18 ans ayant bénéficié d'un IGRA avec dossier exploitable. Les données recueillies étaient démographiques, cliniques, biologiques et paracliniques. Le diagnostic final (tuberculose confirmée, tuberculose probable, infection tuberculeuse latente, tuberculose exclue) a été retenu à partir du dossier médical.

L'âge moyen était de $8,2 \pm 4,3$ ans et 22,9 % des enfants avaient moins de 5 ans. Le bacille Calmette-Guérin (BCG) était noté chez la majorité des dossiers renseignés (98,7 % vaccinés). L'indication de l'IGRA était une suspicion de TB maladie dans 44,0 % des cas et un bilan avant immunosuppression dans 27,1 %. Les résultats IGRA étaient positifs chez 20,6 %, négatifs dans 69,3 % et indéterminés dans 10,1 %. Le taux d'indéterminés était plus élevé avec QuantiFERON®-TB Gold Plus qu'avec VIDAS® TB-IGRA (16,5 % vs 2,9 % ; $p = 0,001$). Un diagnostic final était disponible chez 158 patients. La TB maladie représentait 19,6 % (confirmée 9,5 %, probable 10,1 %) et l'infection tuberculeuse latente 3,2 %. La positivité IGRA concernait 73,3 % des TB confirmées, 75,0 % des TB probables et 100 % des infections tuberculeuses latentes. Pour la TB maladie, la sensibilité était de 74,2 % et la spécificité de 95,7 % (résultats indéterminés exclus), avec un rapport de vraisemblance positif élevé.

En conclusion, les tests IGRA apportent un argument utile d'infection tuberculeuse chez l'enfant, avec une spécificité élevée dans notre série. Un résultat positif renforce la probabilité de TB dans un faisceau d'arguments, mais ne différencie pas l'infection latente de la maladie. Un résultat négatif n'exclut pas une TB maladie, surtout en cas de suspicion forte ou de formes extra-pulmonaires et disséminées. La réduction des résultats indéterminés passe par l'optimisation de la phase pré-analytique et par une stratégie adaptée chez les sujets à risque (jeunes enfants, immunodéprimés). Une étude prospective avec bilan standardisé et comparaison appariée des techniques est nécessaire pour préciser la meilleure stratégie locale.

Abstract

Tuberculosis (TB), caused by *Mycobacterium tuberculosis*, remains a major public health problem in Morocco. In children, diagnosis is challenging, particularly for extrapulmonary forms, due to heterogeneous clinical presentations and frequent limitations of microbiological confirmation. This thesis assesses the role of interferon-gamma release assays (IGRAs) in the diagnostic work-up of TB in a pediatric population and examines their performance according to clinical context and assay platform (QuantiFERON®-TB Gold Plus and VIDAS® TB-IGRA).

We conducted a retrospective descriptive and analytical study at the Immunology Laboratory of CHU Mohammed VI, Marrakech, in collaboration with the Pediatrics A and Pediatrics B departments, from 1 January 2020 to 11 June 2025. We included 218 patients younger than 18 years who underwent IGRA testing and had an exploitable medical record. Collected data comprised demographic characteristics, clinical findings, laboratory parameters, imaging results, and available microbiological and histopathological investigations. The final diagnosis (confirmed TB, probable TB, latent TB infection, or TB excluded) was established based on the medical record.

Mean age was 8.2 ± 4.3 years, and 22.9% of children were younger than 5 years. Bacille Calmette-Guérin (BCG) status was documented in most records, with a very high vaccination rate among those documented (98.7%). The primary indication for IGRA was suspected active TB in 44.0% of cases, whereas 27.1% were performed as pre-immunosuppression screening. IGRA results were positive in 20.6%, negative in 69.3%, and indeterminate in 10.1%. Indeterminate results were significantly more frequent with QuantiFERON®-TB Gold Plus than with VIDAS® TB-IGRA (16.5% vs 2.9%; $p = 0.001$). A final diagnostic classification was available for 158 children: active TB accounted for 19.6% (confirmed 9.5%, probable 10.1%), and latent TB infection for 3.2%. IGRA positivity was observed in 73.3% of confirmed TB, 75.0% of probable TB, and 100% of latent TB infection. For active TB, and excluding indeterminate tests, IGRA sensitivity was 74.2% and specificity 95.7%, with a high positive likelihood ratio.

In conclusion, IGRAs provide a clinically useful immunological marker of TB infection in children and demonstrated high specificity in our cohort. A positive IGRA strengthens the probability of TB within an integrated diagnostic approach, but does not distinguish latent infection from active disease. A negative IGRA does not rule out active TB, particularly in children with high clinical suspicion and in extrapulmonary or disseminated forms. Reducing indeterminate results requires optimization of the pre-analytical pathway and tailored strategies in high-risk groups (young children and immunocompromised patients). Prospective studies with standardized diagnostic work-up and paired head-to-head comparisons between platforms are warranted to define the most appropriate local strategy.

ملخص

يبقى داء السلّ من أهم أسباب المراضة والوفيات في العالم، ويُعدّ تحدياً للصحة العمومية في المغرب. ويزداد تعقيد التشخيص عند الأطفال، ولا سيما في الأشكال خارج الرئوية، بسبب تباين الصورة السريرية وصعوبة الحصول على تأكيد جرثومي في عدد معتبر من الحالات. تهدف هذه الأطروحة إلى تقييم مكانة اختبارات تحرير إنترفيرون غاما في تشخيص السلّ لدى فئة الأطفال، وتحليل مردودها وفق السياق السريري ونوع التقنية المستعملة.

أنجزت دراسة استعادية وصفية وتحليلية بمختبر علم المناعة بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، بشراكة مع مصلحتي طب الأطفال (أ) و(ب)، خلال الفترة الممتدة من فاتح يناير 2020 إلى الحادي عشر من يونيو 2025. شملت الدراسة 218 طفلاً تقل أعمارهم عن 18 سنة أنجز لهم اختبار تحرير إنترفيرون غاما وتوفّر لهم ملف طبي قابل للاستغلال. جُمعت المعطيات الديموغرافية والسريرية ونتائج التحاليل المخبرية والتصوير الطبي، إضافة إلى ما توفر من الفحوص الجرثومية والفحوص النسيجية. واعتمد التصنيف التشخيصي النهائي بالاستناد إلى معطيات الملف الطبي، مع توزيع الحالات إلى: سلّ مؤكّد، وسلّ مُحتمل، وعدوى سلّية كامنة، وسلّ مُستبعد.

بلغ متوسط عمر الأطفال 8.2 سنوات بانحراف معياري 4.3 سنوات، وكانت نسبة الأطفال دون خمس سنوات 22.9%. وُثّق تلقيح الأطفال بلقاح السل في أغلب الملفات المتاحة، مع معدل تلقيح مرتفع جداً ضمن الملفات الموثّقة. كانت أهم دواعي طلب الاختبار الاشتباه في السلّ المرضي بنسبة 44.0%، ثم التقصي قبل بدء المعالجات الكابتة للمناعة بنسبة 27.1%. جاءت نتائج اختبارات تحرير إنترفيرون غاما إيجابية في 20.6%، وسلبية في 69.3%، وغير حاسمة في 10.1%. كما لوحظ تفاوت في نسبة النتائج غير الحاسمة حسب التقنية، مع ارتفاعها في إحدى التقنيتين مقارنة بالأخرى. وتوفّر تصنيف تشخيصي نهائي لدى 158 حالة، حيث مثّل السلّ

المرضي 19.6% (سُلّ مؤكّد 9.5% وسُلّ مُحتمل 10.1%)، ومثّلت العدوى السُّلّية الكامنة 3.2%. سجّلت إيجابية الاختبار لدى معظم حالات السُلّ المؤكد والمحتمل، ولدى جميع حالات العدوى السُّلّية الكامنة. وباستثناء النتائج غير الحاسمة، بلغت حساسية الاختبار في تشخيص السُلّ المرضي 74.2%، ونوعيته 95.7%، مع ارتفاع معامل الترجيح الإيجابي.

خلاصةً، تُعدّ اختبارات تحرير إنترفيرون غاما أداة مناعية مفيدة لتعزيز احتمال العدوى السُّلّية لدى الأطفال، وقد أظهرت نوعية مرتفعة في هذه السلسلة. غير أنّ النتيجة الإيجابية لا تميّز بين العدوى الكامنة والسُلّ المرضي، كما أنّ النتيجة السلبية لا تستبعد السُلّ المرضي عند ارتفاع الاشتباه السريري، خاصة في الأشكال خارج الرئوية أو المعمّمة. ويستدعي الحدّ من النتائج غير الحاسمة تحسين شروط ما قبل التحليل وتكييف الاستراتيجية لدى الفئات عالية الخطورة، مثل الأطفال الصغار والمرضى ذوي الكبت المناعي. وتبقى الدراسات الاستباقية مع توحيد الاستقصاءات التشخيصية وإجراء مقارنة مباشرة بين التقنيات ضرورية لتحديد الاستراتيجية المحلية الأنسب



ANNEXE 1

I. Épidémiologie de la tuberculose

1. Épidémiologie mondiale

1.1. Fardeau global de la tuberculose

La tuberculose demeure l'une des principales causes de mortalité infectieuse à l'échelle mondiale. Selon le Rapport mondial sur la tuberculose 2024 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ 10,8 millions de personnes ont développé la tuberculose en 2023, soit une incidence estimée à 134 cas pour 100 000 habitants (1). Ce chiffre représente une augmentation par rapport aux 10,7 millions de cas en 2022 et confirme la progression constante observée depuis 2020, après les perturbations causées par la pandémie du COVID-19 (83).

En 2023, la tuberculose est redevenue la première cause de mortalité infectieuse dans le monde, dépassant à nouveau la COVID-19, avec 1,25 million de décès enregistrés, dont 161 000 parmi les personnes vivant avec le VIH. Malgré les efforts mondiaux, la réduction de l'incidence de la tuberculose entre 2015 et 2023 n'a été que de 8,3 %, loin de l'objectif de 50 % fixé par la stratégie End TB pour 2025 (58).

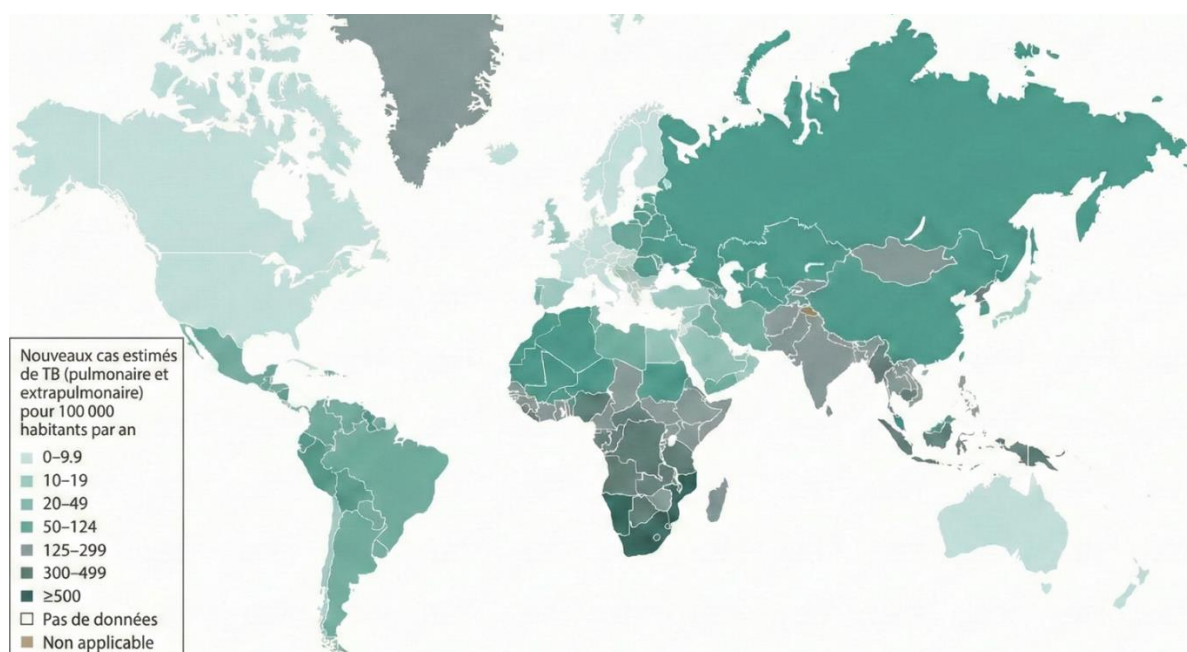


Figure 21 : Incidence globale de la tuberculose maladie active (Pulmonaire et extra-pulmonaire) 2023.

1.2. Répartition géographique

La charge de la tuberculose est inégalement répartie dans le monde. Les régions de l'OMS les plus touchées en 2023 sont l'Asie du Sud-Est (45 % des cas), l'Afrique (24 %) et le Pacifique occidental (17 %). Les régions de la Méditerranée orientale, des Amériques et de l'Europe représentent respectivement 8,6 %, 3,2 % et 2,1 % des cas mondiaux (1).

Trente pays à revenu faible ou intermédiaire concentrent 87% de la charge mondiale de tuberculose, avec cinq pays représentant à eux seuls 56 % du fardeau mondial : l'Inde (26 %), l'Indonésie (10 %), la Chine (6,8 %), les Philippines (6,8 %) et le Pakistan (6,3 %) (1).

1.3. Tuberculose pédiatrique dans le monde

La tuberculose chez l'enfant représente un défi majeur de santé publique. Les enfants et jeunes adolescents de moins de 15 ans constituent environ 11% de tous les cas de tuberculose dans le monde (58). L'OMS estime que 1,25 million d'enfants et de jeunes adolescents (0-14 ans) contractent la tuberculose chaque année, mais seule la moitié sont diagnostiqués et traités (84).

Les enfants représentent 9 à 12 % de l'ensemble des cas de tuberculose selon les estimations régionales, mais cette proportion varie considérablement selon les contextes. La tuberculose infantile se caractérise par des formes cliniques souvent différentes de celles de l'adulte, avec une prédominance des adénopathies médiastinales et un risque accru de formes disséminées graves comme la tuberculose miliaire et la méningite tuberculeuse (85).

En Europe, une augmentation préoccupante de 10 % des cas de tuberculose pédiatrique a été observée en 2023 par rapport à 2022, avec les enfants de moins de 15 ans représentant 4,3 % des nouveaux cas, soulignant la transmission continue de la maladie.

2. Épidémiologie de la tuberculose au Maroc

2.1. Incidence et prévalence

Le Maroc demeure confronté à un défi majeur en matière de lutte antituberculeuse. En 2023, environ 35 000 cas de tuberculose ont été recensés, correspondant à une incidence estimée à 92–93 cas pour 100 000 habitants (86). Cette incidence place le Maroc parmi les pays d'endémie tuberculeuse de la région.

Entre 2000 et 2023, le Maroc a enregistré une baisse de l'incidence de la tuberculose estimée à 19 %, et une réduction de la mortalité de 46 %. Malgré ces progrès, les experts considèrent que le rythme de déclin, d'environ 1 % par an entre 2015 et 2021, reste insuffisant pour atteindre l'objectif d'élimination de la tuberculose fixé à l'horizon 2030 (86).

2.2. Mortalité

En 2023, environ 1 900 décès ont été attribués à la tuberculose chez les personnes séronégatives, auxquels s'ajoutent 54 décès parmi les personnes vivant avec le VIH (86). Ces chiffres témoignent de la gravité persistante de la maladie et de l'impact de la co-infection tuberculose–VIH sur le pronostic.

2.3. Caractéristiques épidémiologiques

a. Répartition par âge et sexe

La tuberculose au Maroc touche principalement les adultes jeunes, avec une prédominance dans la tranche d'âge 25–34 ans, et plus largement entre 15 et 45 ans, segments d'âge cruciaux pour l'économie nationale . La maladie affecte de manière disproportionnée les hommes (59 %) par rapport aux femmes (41 %) (86).

b. Formes cliniques

La tuberculose pulmonaire contagieuse et transmissible représente environ 50–53 % du total des cas au Maroc (86). Une évolution préoccupante est l'augmentation de la tuberculose extrapulmonaire, qui est passée de 28 % en 1990 à 49 % en 2021. La tuberculose ganglionnaire reste la forme extrapulmonaire prédominante (86).

c. Répartition géographique

La tuberculose est particulièrement fréquente dans les grandes agglomérations urbaines et suburbaines du Maroc . Les régions de Casablanca–Settat, Souss–Massa, Tanger–Tétouan–Al Hoceïma, Marrakech–Safi et Rabat–Salé–Kénitra regroupent à elles seules huit cas sur dix (86). L'incidence la plus élevée se retrouve généralement dans les milieux où sévit une forte précarité, la promiscuité et les conditions de vie insalubres favorisant la transmission du bacille de Koch.

Région :	Taux de Notification pour 100000
Tanger-Tetouan-Al Hoceïma	111
Rabat-Salé-Kénitra	106
Grand Casablanca-Settat	98
Eddakhla-Oued Eddahab	86
Fès-Meknès	81
Guelmim-Oued Noun	80
Souss-Massa	58
Laayoune-Sakia El Hamra	57
Oriental	52
Béni Mellal-Khénifra	51
Marrakech-Safi	50
Drâa-Tafilalet	27

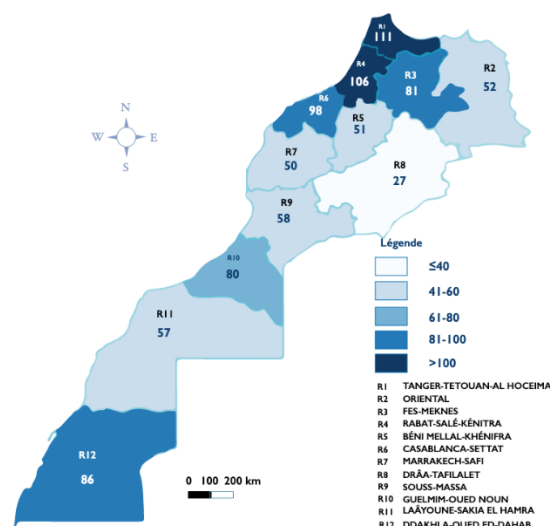


Figure 22 : Taux de notification des cas par région en 2021 au Maroc

2.4. Tuberculose pédiatrique au Maroc

La tuberculose infantile représente une proportion non négligeable des cas au Maroc. Environ 8% des cas signalés concernent des enfants de moins de 14 ans, et 14% concernent les adolescents âgés de 14 à 15 ans (86).

Dans la province de Settat, sur une période de 5 ans (2015–2019), une étude a répertorié 1 270 cas de tuberculose, avec une prédominance de l'atteinte pulmonaire. Les formes graves étaient représentées par 10 cas de méningite tuberculeuse et 10 cas de miliaire tuberculeuse (86).

2.5. Programme national de lutte antituberculeuse

Le Maroc a inscrit la lutte antituberculeuse comme une priorité nationale depuis plusieurs décennies. Le programme national assure gratuitement toutes les prestations de diagnostic et de prise en charge des malades atteints de tuberculose (87).

Le réseau national comprend 63 centres de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires, auxquels s'ajoutent 56 centres de santé offrant des prestations de diagnostic. Le plateau technique moderne inclut 90 microscopes à fluorescence nouvelle génération, 81 appareils de diagnostic basés sur la biologie moléculaire, 40 appareils de radiologie numérisée et 5 unités mobiles de radiologie pour le dépistage actif (87).

Le Plan stratégique national de lutte contre la tuberculose 2024–2030 vise à intensifier les efforts pour atteindre l'élimination de la tuberculose à l'horizon 2030, avec des objectifs de réduction significative de l'incidence et de la mortalité (87).

II. Physiopathologie de la tuberculose

1. L'agent pathogène : Mycobacterium tuberculosis

1.1. Caractéristiques générales

Mycobacterium tuberculosis, ou bacille de Koch, est l'agent principal de la tuberculose humaine (88). Ce bacille aérobie strict, non sporulé, présente un temps de division de 20 à 24 heures. Cette croissance lente explique la nature chronique de l'infection et les délais prolongés de culture bactériologique (85).

1.2. Structure et paroi mycobactérienne

La paroi cellulaire de *M. tuberculosis* est exceptionnellement riche en lipides (38). Elle contient des acides mycoliques à longue chaîne, de l'arabinogalactane, du lipo-arabinomannane et des cires (89). Cette composition confère trois propriétés majeures au bacille.

- L'acido-alcoolo-résistance.
- La résistance physique et chimique.
- Les exigences culturelles spécifiques.

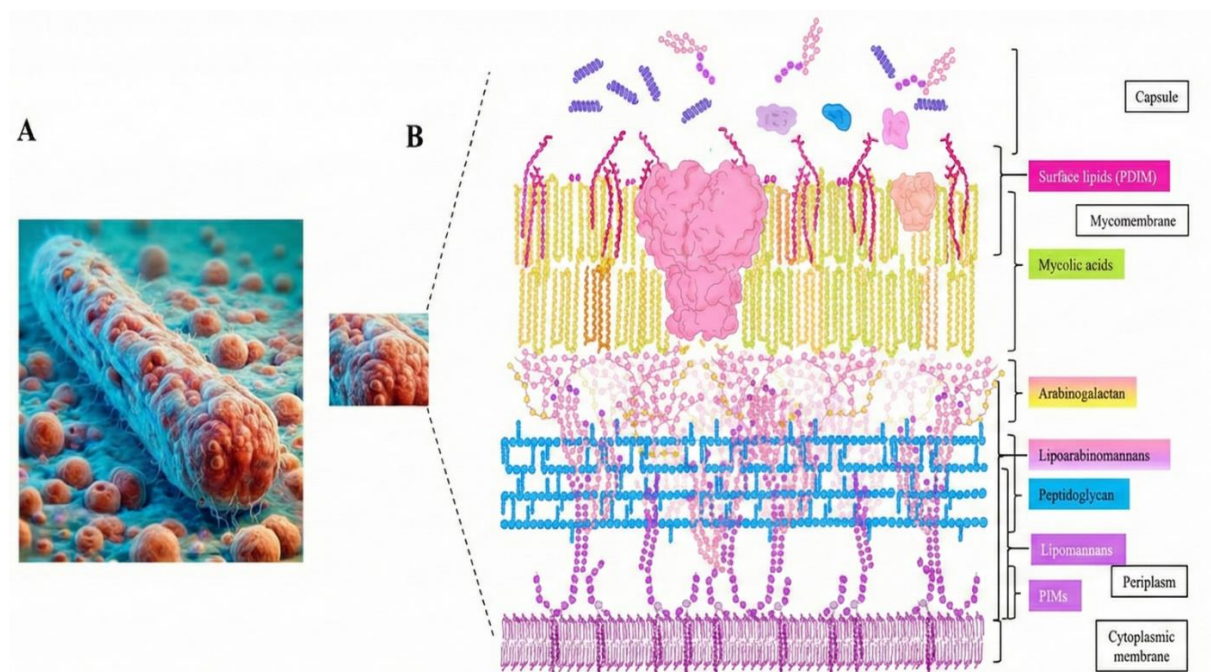


Figure 23 : Structure et paroi mycobactérienne.

1.3. Facteurs de virulence

M. tuberculosis produit des sulfoglycolipides de surface. Ces molécules agissent comme antagonistes du récepteur TLR2 (Toll-like receptor 2) des macrophages (90). Elles bloquent le site de liaison du récepteur TLR2. Cette inhibition freine la voie de signalisation associée. Le facteur de transcription NF- κ B est ainsi inhibé. Cette stratégie retarde la mise en place de l'immunité adaptative. Le bacille peut ainsi survivre dans les cellules phagocytaires (90).

2. Transmission et contamination

2.1. Mode de transmission

La tuberculose se transmet par voie aérienne respiratoire. L'inhalation de particules contenant quelques bacilles suffit à transmettre l'infection. Ces particules, appelées gouttelettes de Pflügge, sont des aérosols de 1 à 5 microns. Un sujet atteint de tuberculose pulmonaire ou laryngée active et bacillifère les émet lors de la toux, des éternuements, du chant ou de la parole (85).

2.2. Contagiosité

La dose infectante est estimée à 10 bacilles . Les lésions cavitaires pulmonaires sont très contagieuses. Elles contiennent un nombre important de bactéries. Les expectorations peuvent atteindre 10 000 micro-organismes par millilitre. Les patients avec frottis positifs sont plus contagieux que ceux positifs uniquement en culture (91).

Plusieurs facteurs favorisent la transmission : la promiscuité et la durée d'exposition prolongée , les espaces clos mal ventilés , les manœuvres expiratoires forcées , et la viscosité faible des sécrétions respiratoires. Ces conditions expliquent le risque élevé dans les milieux précaires et les établissements collectifs (92).

3. Histoire naturelle de l'infection

3.1. Pénétration et phagocytose

Les gouttelettes infectantes atteignent directement les alvéoles pulmonaires (85). Les macrophages alvéolaires, les cellules dendritiques et les polynucléaires neutrophiles phagocytent les bacilles (93). Chez la plupart des sujets, les macrophages détruisent les mycobactéries. L'infection s'arrête à ce stade (85).

Certains bacilles résistent et se multiplient dans les macrophages. Leurs facteurs de virulence leur permettent de survivre dans les phagosomes. La multiplication intracellulaire provoque la mort des cellules infectées. De nouveaux macrophages phagocytent ces cellules mortes (94).

3.2. Formation du granulome

a. Mise en place de l'immunité adaptative

Les cellules dendritiques infectées migrent vers les ganglions lymphatiques régionaux après dix jours. Ce délai caractéristique retarde l'immunité adaptative. Le bacille continue à se multiplier dans le poumon et le ganglion. La masse bactérienne atteint un seuil critique et forme le granulome primaire (94).

b. Réponse immunitaire de type Th1

La réponse immunitaire contre *M. tuberculosis* est essentiellement cellulaire (95). Elle implique trois types cellulaires : les macrophages qui phagocytent le bacille, les lymphocytes T CD4+ qui induisent une réponse protectrice, et les lymphocytes T CD8+ (96).

Trois cytokines majeures interviennent : l'interféron gamma (IFN- γ), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), et l'interleukine 12 (IL-12) (85).

Les cellules présentatrices d'antigène sécrètent l'IL-12. Cette cytokine induit la différenciation Th1 des lymphocytes T naïfs. Ces lymphocytes Th1 reconnaissent l'antigène présenté par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II. Ils sécrètent alors l'IL-2 et l'IFN- γ . L'IFN- γ active les macrophages et augmente leur activité bactéricide. Les macrophages activés sécrètent du TNF- α . Cette cytokine recrute d'autres macrophages qui deviennent des cellules épithélioïdes. Certains fusionnent pour former des cellules géantes de Langhans (94).

c. Structure du granulome

Les cycles de multiplication intracellulaire et de mort cellulaire aboutissent au granulome tuberculeux. Cette structure constitue la lésion élémentaire de la tuberculose (94).

Le granulome présente une organisation caractéristique. Le centre contient la nécrose caséuse, matériel acellulaire éosinophile et granuleux contenant débris cellulaires et bacilles . Une zone intermédiaire de cellules épithélioïdes entoure ce centre. Ces cellules dérivent des macrophages activés. Elles sont allongées avec un cytoplasme éosinophile et un noyau excentré . Des cellules géantes multinucléées de Langhans parsèment cette couronne . Une couronne lymphocytaire périphérique de lymphocytes T CD4+ et CD8+ complète la structure (97).

La présence de granulomes épithélioïdes suggère fortement la tuberculose. La nécrose caséuse centrale est très évocatrice mais non spécifique . Toute réponse immunitaire Th1 peut produire des granulomes épithélioïdes (85).

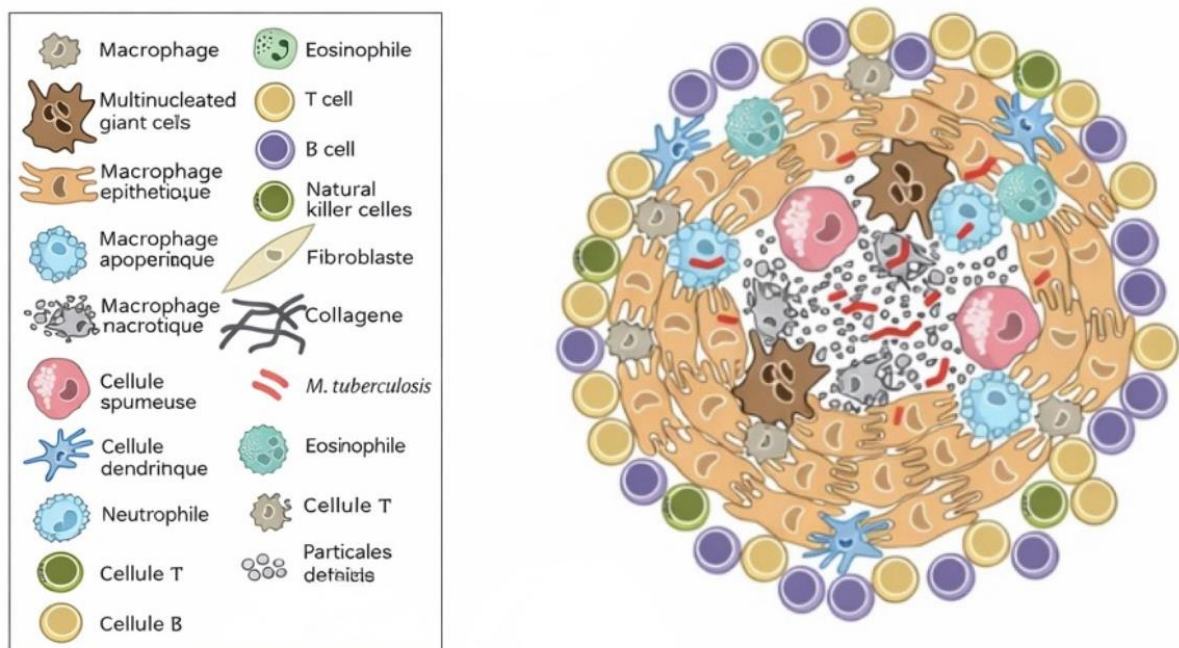


Figure 24 : Granulome tuberculeux : organisation cellulaire autour du Mycobacterium tuberculosis

d. Rôle des lymphocytes B

Les lymphocytes B produisent des interférons de type I. Ces cytokines agissent sur les macrophages infectés. Elles réduisent la réponse inflammatoire. Les lymphocytes B adoptent un comportement régulateur caractérisé par l'expression d'IL-10 et de PD-L1 (98).

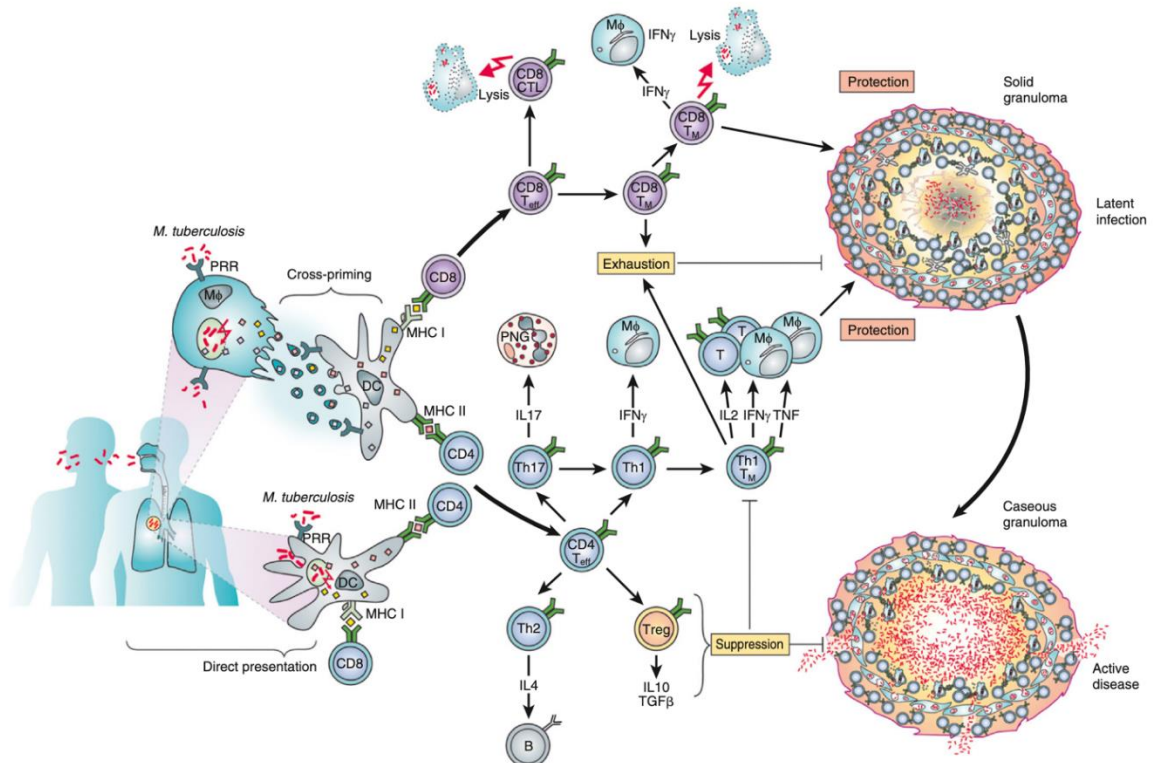


Figure 25 : Le contrôle de *Mycobacterium tuberculosis* repose sur la coopération entre les lymphocytes T et les macrophages. Le bacille survit dans les macrophages et cellules dendritiques au sein du compartiment phagosomal.

Les antigènes mycobactériens sont présentés aux lymphocytes T CD4+ via le CMH II, et aux CD8+ via le CMH I, soit par libération cytosolique d'antigènes, soit par cross-priming. Les cellules Th1 produisent l'IFN-γ et le TNF, qui activent les macrophages et favorisent la destruction intracellulaire du pathogène. Les Th17 participent à la défense précoce en recrutant les polynucléaires neutrophiles, tandis que les Th2 et T régulatrices limitent la réponse inflammatoire par la sécrétion d'IL-4, IL-10 et TGF-β. Les lymphocytes T CD8+ exercent une action cytotoxique directe grâce à la perforine et à la granulysine, tout en produisant de l'IFN-γ. Lors de la formation du granulome, *M. tuberculosis* entre en dormance, échappant à la réponse immunitaire. L'épuisement des lymphocytes T, induit notamment par le système PD-1, et la suppression de la réponse Th1 par les T régulatrices, permettent la réactivation du bacille et la progression vers la maladie active.

3.3. Évolution du granulome

a. Stabilisation

Lors d'une défense cellulaire efficace, le caséum devient solide et acide. L'oxygène n'y pénètre plus. Ces conditions défavorables emprisonnent les mycobactéries. *M. tuberculosis* étant aérobic strict, la multiplication s'arrête. Les bacilles meurent en grand nombre. Le granulome résulte de la difficulté de dégradation du bacille par les macrophages (85).

Certains sujets détruisent toutes les mycobactéries et guérissent complètement. D'autres hébergent des bacilles quiescents. Ces bacilles survivants peuvent causer des tuberculoses tardives lors de la diminution de l'immunité. Cette stabilisation résulte de la réponse immunitaire cellulaire, phénomène appelé phénomène de Koch (7).

b. Dissémination précoce

Des macrophages infectés peuvent migrer par voies lymphatique et sanguine vers d'autres organes. Cette migration précède la mise en place complète de l'immunité adaptative. L'évolution de ces foyers secondaires dépend de la qualité de la réponse immunitaire T dépendante (99).

3.4. Hypersensibilité retardée

L'introduction du bacille induit une allergie spécifique aux protéines bacillaires et à la tuberculine . Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type IV. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA) peuvent la mettre en évidence . Cette réponse apparaît classiquement entre 15 jours et 6 mois après le début de l'infection (85).

4. Les trois phases de l'infection tuberculeuse

4.1. Primo-infection tuberculeuse

a. Définition

La primo-infection tuberculeuse correspond à la pénétration des bacilles chez un organisme immunologiquement naïf vis-à-vis de *M. tuberculosis* . Le foyer alvéolaire se développe préférentiellement dans les parties postérieures des lobes apicaux. L'enfance est habituellement le moment du premier contact avec le bacille (85).

b. Présentation clinique

La primo-infection est asymptomatique dans 95 % des cas (85). Les symptômes éventuels sont aspécifiques : fièvre modérée, toux et altération de l'état général. Chez l'enfant, les signes restent non spécifiques : toux, fièvre, baisse de l'appétit, amaigrissement, signes auscultatoires localisés (85).

c. Lésions anatomiques

Le complexe primaire ou chancre d'inoculation de Ghon associe trois éléments : un foyer pulmonaire parenchymateux (nodule de Ghon), des adénopathies hilaires ou médiastinales, et une lymphangite de drainage .

L'imagerie pédiatrique est dominée par l'hypertrophie ganglionnaire et les compressions des voies aériennes. Les anomalies radiologiques incluent infiltrats, nodules, troubles de ventilation avec opacité et rétraction ou hyperclarté avec distension. Les adénopathies présentent un centre hypodense au scanner (85).

4.2. Infection tuberculeuse latente

a. Définition

Chez 95% des sujets infectés, la réponse immunitaire cellulaire T dépendante est efficace. Elle s'établit suffisamment rapidement compte tenu de la lenteur de multiplication mycobactérienne . Le granulome contient l'infection. Les bacilles deviennent quiescents. Le patient entre en phase de tuberculose latente (85).

L'infection tuberculeuse latente se définit comme un état d'infection par *M. tuberculosis* sans manifestations cliniques ni radiographiques . Les patients sont asymptomatiques et non contagieux. La radiographie thoracique est normale ou montre uniquement des lésions calcifiées séquellaires (100).

b. Risque d'évolution

Un quart de la population mondiale héberge le bacille sous forme latente . Environ 5 à 10% des personnes infectées développent une tuberculose maladie au cours de leur vie. Le risque est maximal dans les deux premières années suivant l'infection (101).

4.3. Tuberculose maladie

a. Mécanismes de réactivation

L'infection tuberculeuse latente évolue vers une tuberculose maladie dans 5 à 10 % des cas . La réactivation survient du foyer primaire (tuberculose post–primaire) ou des foyers secondaires disséminés. L'équilibre entre le bacille et les défenses immunitaires se rompt en faveur du bacille. Cette rupture résulte généralement d'une diminution de l'immunité (85).

Les bacilles quiescents se remettent à proliférer dans le granulome. Le caséum se liquéfie et devient favorable à la multiplication bacillaire . La liquéfaction transforme le foyer en un milieu riche en oxygène et en nutriments.

b. Dissémination

La dissémination des bacilles suit deux voies principales.

La dissémination bronchique : elle conduit à la tuberculose pulmonaire commune. Cette forme représente 70 % des cas (85). L'érosion du granulome dans une bronche déverse le caséum liquéfié contenant des millions de bacilles dans l'arbre bronchique. Des lésions excavées (cavernes) se créent. La contagion par voie aérienne devient possible (102).

La dissémination hémotogène : elle survient lors de la bacillémie initiale ou par érosion vasculaire d'un foyer de nécrose caséuse (85). Elle peut conduire à la tuberculose miliaire, forme disséminée généralisée où les bacilles affectent de nombreux sites (poumon, rein, foie, méninge, péricarde). De nombreux granulomes de la taille d'un grain de mil apparaissent (85,103). Les formes extrapulmonaires localisées incluent la méningite tuberculeuse, la tuberculose ostéo–articulaire (mal de Pott), la tuberculose urogénitale, la tuberculose intestinale, les atteintes séreuses (péricardites, pleurésies, péritonites) et la tuberculose ganglionnaire (85).

5. Facteurs influençant l'évolution

5.1. Facteurs liés à l'hôte

a. L'âge

L'âge constitue un facteur déterminant. Le risque d'infection chez l'enfant exposé est de 25% en moyenne. La proportion des infectés évoluant vers une tuberculose maladie varie avec l'âge. Elle peut atteindre 40 % chez les moins de 5 ans (85). Le risque de progression immédiate est très augmenté chez les enfants de moins de 2 ans. Ces enfants présentent le risque le plus élevé de formes graves comme la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire (104). Les personnes âgées présentent également un risque accru en raison de l'immunosénescence et des comorbidités.

b. L'immunodépression

L'immunodépression augmente considérablement le risque de tuberculose active.

L'infection par le VIH : Les personnes vivant avec le VIH sont plus susceptibles de voir une infection latente se réactiver. Sans traitement, le risque de passer de la tuberculose latente à la tuberculose active est 20 à 30 fois plus élevé (1).

Les traitements immunosuppresseurs : Les traitements par anti-TNF- α pour les pathologies auto-immunes et les corticothérapies prolongées augmentent le risque de tuberculose.

Le diabète : Le système immunitaire affaibli des diabétiques les rend plus susceptibles de développer une infection active après exposition .

Les dépendances : La dépendance à l'alcool et aux drogues injectables affaiblissent le système immunitaire. Ces dépendances sont souvent associées à des comorbidités et un accès limité aux soins .

c. Malnutrition

La malnutrition fragilise le système immunitaire et favorise la progression vers la tuberculose maladie . Les conditions de vie précaires, la promiscuité, l'insalubrité et le manque d'accès aux soins constituent des facteurs de risque majeurs .

5.2. Facteurs liés au bacille

L'inoculum initial et la virulence de la souche infectante influencent le risque d'infection et de progression (105). Certaines souches de *M. tuberculosis* sont naturellement plus contagieuses ou plus virulentes .L'émergence de souches multirésistantes (résistantes à l'isoniazide et à la rifampicine) et ultrarésistantes complique la prise en charge et aggrave le pronostic (106).

Tableau XL : Facteurs de risque de progression vers une tuberculose maladie (23)

Conditions	OR ou RR
<i>Immunosuppression</i>	
- VIH positif et intradermo positive	50-110
- Sida	110-170
- Transplantation organe solide et traitement immunosuppresseur	20-74
- Anti-TNF	
->15 mg d'équivalent prednisolone pendant plus de 2-4 semaines	1.5-17
	4.9
<i>Cancer</i>	4-8
- Hémopathie maligne(leucémies, lymphomes)	16
- Tumeurs tête et cou et cancer poumon	2.5-6.3
<i>Gastrectomie</i>	2.6
<i>Jejunoileostomi (bypass)</i>	27-63
<i>Anthraco-silicose</i>	30
<i>Insuffisance rénale chronique/ hémodialyse</i>	10-25
<i>Diabète</i>	2-3.6
<i>Tabagisme</i>	2-3
<i>Alcoolisme</i>	3
<i>Age < 5 ans</i>	2-5

6. Particularités de la tuberculose pédiatrique:

6.1. Spécificités physiopathologiques

La tuberculose de l'enfant diffère de celle de l'adulte par plusieurs points.

Il s'agit habituellement du premier contact avec le bacille tuberculeux, donc d'une véritable primo-infection (85). La source de contamination est le plus souvent un adulte bacillifère. La transmission d'enfant à enfant est rare .

Les formes observées chez l'enfant sont majoritairement des formes de primo-infection ou de dissémination précoce. Chez l'adulte prédominent les formes de réactivation post-primaire . L'imagerie est dominée par l'hypertrophie ganglionnaire médiastinale et hilare avec compressions des voies aériennes. Chez l'adulte prédominent les formes cavitaires (107).

6.2. Risque de formes graves

Les enfants, particulièrement ceux de moins de 5 ans et surtout de moins de 2 ans, présentent un risque élevé de formes graves et disséminées (85). Leur système immunitaire immature ne contient pas toujours efficacement l'infection primaire. La dissémination hémotogène précoce est favorisée.

La tuberculose miliaire : forme disséminée généralisée avec atteinte pulmonaire diffuse et potentiellement multiviscérale. Elle se manifeste par une altération de l'état général marquée, une fièvre élevée, une dyspnée, et un aspect radiologique en "grains de mil" (103).

La méningite tuberculeuse : forme la plus grave avec une mortalité et une morbidité élevées même avec traitement. Elle peut survenir sans infection sur d'autres sites extrapulmonaires . Les symptômes incluent fébricule, céphalées persistantes, nausées, somnolence pouvant évoluer vers la stupeur et le coma .C'est la seule forme de tuberculose prévenue dans l'enfance par la vaccination BCG (85).

6.3. Difficultés diagnostiques

La confirmation microbiologique est rarement obtenue chez l'enfant. La charge bacillaire est faible. L'obtention de prélèvements respiratoires de qualité est difficile. L'expectoration spontanée est difficile chez le jeune enfant. Des techniques invasives comme le tubage gastrique ou les aspirations nasopharyngées sont souvent nécessaires .

La sensibilité des tests immunologiques (IDR et IGRA) n'est pas de 100 %. Ils peuvent être négatifs en cas de tuberculose maladie, particulièrement chez les très jeunes enfants et les immunodéprimés. La réponse immunitaire adaptative n'est pas encore complètement mature ou efficace .Une IDR ou un IGRA négatif n'élimine donc pas une infection tuberculeuse chez l'enfant (85).

De nombreux cas de tuberculose maladie pédiatrique restent asymptomatiques. La décision de traitement est fondée sur un faisceau d'arguments cliniques, épidémiologiques, radiologiques et immunologiques plutôt que sur une preuve bactériologique formelle .

ANNEXE 2

I. Examens paracliniques biologiques pour le diagnostic de la tuberculose :

1. Examens bactériologiques :

1.1. Microscopie (recherche de BAAR) :

a. Principe

La microscopie de frottis met en évidence des BAAR dans un prélèvement clinique après une coloration spécifique. Un frottis positif indique la présence de BAAR, sans identifier l'espèce. La confirmation de *Mycobacterium tuberculosis* repose sur la culture et/ou une technique de biologie moléculaire (108).

b. Prélèvements

Le prélèvement dépend du site suspect. En pédiatrie, il s'agit souvent d'expectoration induite, d'aspiration gastrique, de lavage broncho-alvéolaire, ou de prélèvements de sites extra-pulmonaires (ponction ganglionnaire, liquide pleural, liquide céphalorachidien). Le transport est rapide, dans un récipient étanche, avec traçabilité (109).

c. Préparation du frottis

- Sélectionner la partie mucopurulente quand elle existe (110).
- Étaler une fine couche sur une lame propre (110).
- Sécher à l'air puis fixer (chaleur ou méthanol selon le protocole) (110).
- Si le prélèvement est contaminé (expectorations, aspiration gastrique), une étape de décontamination et de concentration par centrifugation peut être réalisée avant frottis, selon l'organisation du laboratoire (109).

d. Colorations usuelles

d.1. Ziehl–Neelsen (microscopie optique)

Les BAAR apparaissent rouge-rosé sur un fond bleu après carbol fuchsine, décoloration acide-alcool, puis contre-coloration (110).

d.2. Auramine (microscopie à fluorescence)

Les BAAR apparaissent fluorescents après coloration par auramine. Cette méthode facilite la lecture en série (108).

e. Lecture et rendu des résultats

- Lecture systématique. En Ziehl–Neelsen, la lecture porte sur au moins 100 champs à l'objectif à immersion avant de conclure à la négativité (110).
- Le résultat est rendu de façon semi-quantitative selon une échelle standardisée. Exemple IUATLD : négatif (0), 1 à 9 BAAR/100 champs (compte exact), 10 à 99 BAAR/100 champs (+), 1 à 10 BAAR/champ sur au moins 50 champs (++), >10 BAAR/champ sur au moins 20 champs (+++) (110).

f. Sécurité et qualité

La préparation des frottis expose au risque d'aérosols. Les manipulations se font avec mesures de biosécurité adaptées et un programme d'assurance qualité (contrôles internes, relecture, contrôle externe) (108).

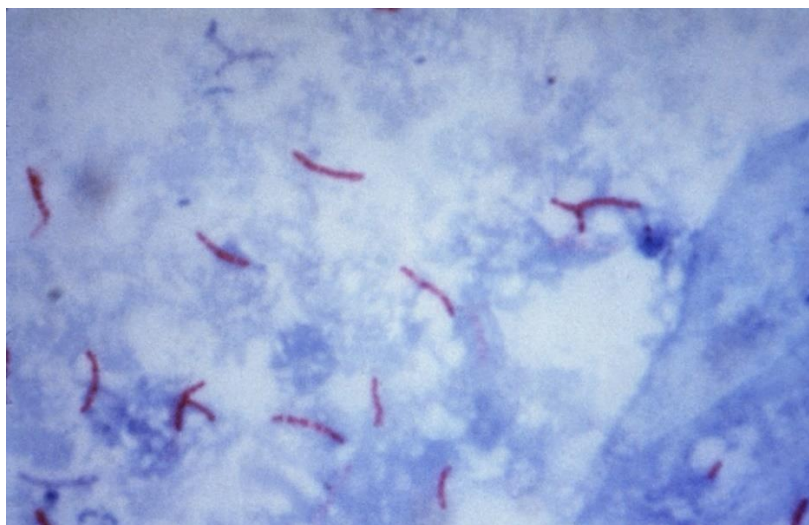


Figure 26 : MT colorées en rose sur fond bleu par la coloration ZN (110)

1.2. Culture mycobactérienne :

a. Principe

La culture consiste à faire croître les mycobactéries à partir d'un prélèvement clinique sur des milieux adaptés. Elle permet une confirmation bactériologique, l'identification de l'espèce (complexe *Mycobacterium tuberculosis* ou mycobactéries non tuberculeuses) et la réalisation d'un test de sensibilité aux antituberculeux sur isolat (109).

b. Prélèvements

La culture peut être réalisée à partir de prélèvements respiratoires (expectorations, aspiration gastrique, lavage broncho-alvéolaire) et extra-respiratoires (liquides biologiques, pus, biopsies). Les conditions de recueil, de conservation et de transport influencent le rendement (109).

c. Prétraitement des échantillons

Les prélèvements non stériles nécessitent une étape de digestion-décontamination pour limiter la flore commensale et concentrer les bacilles. Les méthodes usuelles reposent sur des procédés de type N-acétyl-L-cystéine-hydroxyde de sodium ou Petroff modifiée, suivis d'une concentration par centrifugation en conditions de biosécurité (111).

d. Ensemencement et incubation

La culture est menée sur :

- Milieux solides à base d'œuf, dont le milieu de Löwenstein-Jensen, permettant l'observation des colonies ;
- Milieux liquides (systèmes de type Mycobacteria Growth Indicator Tube), qui réduisent le délai de détection et augmentent le rendement, au prix d'un risque plus élevé de contamination (112).

L'incubation se fait à température contrôlée, avec une surveillance régulière. Une culture n'est considérée négative qu'après la durée d'incubation recommandée pour le milieu utilisé (111).

e. Lecture, confirmation et identification

Toute positivité de culture doit être confirmée par un examen microscopique sur culture (recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants) et par des méthodes d'identification adaptées (tests immunochromatographiques sur antigène, méthodes moléculaires ou autres techniques d'identification selon le plateau technique) (109,111).

f. Test de sensibilité aux antituberculeux

Le test de sensibilité phénotypique est réalisé à partir de l'isolat, sur milieu solide (Löwenstein-Jensen, Middlebrook 7H10/7H11) ou en milieu liquide (MGIT). Il guide la prise en charge, notamment en cas de suspicion de résistance (111,112).

g. Limites

La culture est lente. Elle nécessite une infrastructure spécialisée, des exigences strictes de biosécurité, une assurance qualité, et une prévention du risque de contamination croisée (109,111,112).



Figure 27 : Colonies jaunes rugueuses de Mycobacterium tuberculosis en culture sur milieu solide (109)



Royaume du Maroc
Ministère de la santé et de la protection sociale
**Centre Hospitalo-Universitaire
Mohammed VI
Marrakech**



المملكة المغربية
وزارة الصحة و الحماية الاجتماعية
المركز الطبي الجامعي
محمد السادس
مراكش

Résultats des Analyses

Pr. Soraa
Chef de Service du laboratoire de Microbiologie

IPP : 177
Paticat : P
Né(e) le : 11
Sexe : M
D. Demande : 6
N° d'échantillon: 2.

D. Résultat :
D. Edition
U. Edition
Origine :
Prescripteur :
Service,Presc: Niv

MICROBIOLOGIE

MYCOBACTERIES

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Résultats Antérieurs
<u>Recherche de mycobacterium tuberculosis</u>				
EXAMEN DIRECT au Ziehl Neelson	ABSENCE DE BAAR (0/300 CHAMPS)			
CULTURE (MILIEU LIQUIDE)	EN COURS			

Figure 28 : Un exemple du résultat de microscopie/Culture réalisé au laboratoire

2. Tests de biologie moléculaire :

Les avancées technologiques dans la mise en évidence de la tuberculose se concentrent largement sur l'application de techniques de biologie moléculaire. Ces méthodes permettent non seulement une détection plus rapide et plus précise du bacille de Koch, mais également une évaluation rapide des résistances aux agents antimicrobiens utilisés dans le traitement de la maladie. L'Organisation mondiale de la Santé recommande leur utilisation comme tests initiaux dans plusieurs situations, y compris chez l'enfant.

2.1. Technique d'amplification génique (PCR) :

a. Principe

La réaction en chaîne par polymérase amplifie in vitro une séquence spécifique d'acide désoxyribonucléique du complexe *Mycobacterium tuberculosis* à partir d'un prélèvement clinique. Elle permet une détection rapide, plus précoce que la culture, et oriente la prise en charge (113).

b. Prélèvements

La PCR peut être réalisée sur prélèvements respiratoires (expectoration spontanée ou induite, lavage broncho-alvéolaire, aspiration gastrique en pédiatrie) et sur prélèvements extra-respiratoires (liquide céphalorachidien, pus, biopsie, autres selon la localisation). Le rendement dépend de la charge bacillaire, de la qualité du prélèvement et du transport (70).

c. Étapes techniques

1. Prétraitement : homogénéisation ; décontamination et concentration si prélèvement non stérile, selon le protocole du laboratoire.
2. Extraction : lyse puis extraction/purification de l'acide désoxyribonucléique (méthode manuelle ou automatisée).
3. Amplification : mise en réaction avec amorces spécifiques ; cycles successifs de dénaturation-hybridation-élongation dans un thermocycleur.
4. Détection : soit en fin de réaction (PCR conventionnelle), soit en temps réel par fluorescence (PCR en temps réel), avec interprétation automatisée ou semi-automatisée selon la méthode (109).

d. Contrôles de qualité

- Témoin négatif (blanc) : dépistage d'une contamination.
- Témoin positif : vérification du bon fonctionnement de la réaction.
- Contrôle interne d'inhibition : détection d'inhibiteurs et validation d'un résultat négatif.
- Organisation des locaux : séparation des étapes pré-amplification et post-amplification pour limiter les contaminations (109).

e. Interprétation

- PCR positive : présence d'acide désoxyribonucléique du complexe *M. tuberculosis* dans le prélèvement. Le résultat doit être confronté au contexte clinique et radiologique. La culture reste nécessaire pour l'antibiogramme phénotypique si requis (113).

- PCR négative : n'élimine pas une tuberculose, surtout en situation paucibacillaire ou pour certains prélèvements extra-respiratoires (113).
- PCR non valide / inhibée : répétition après nouvelle extraction, dilution ou nouveau prélèvement selon le protocole (109).

2.2. Xpert MTB/RIF (GeneXpert®) :

a. Principe

Le test Xpert MTB/RIF est un test d'amplification des acides nucléiques automatisé, en cartouche, réalisé sur la plateforme GeneXpert®. Il détecte l'acide désoxyribonucléique du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et recherche des mutations du gène **rpoB** associées à la résistance à la rifampicine. Le rendu est obtenu en moins de 2 heures (113).

b. Échantillon

Le test est validé principalement sur l'expectoration (ou sur un sédiment préparé selon le protocole). Les performances ne sont pas démontrées, selon la notice, pour certains prélèvements non respiratoires (ex. sang, liquide céphalorachidien, selles, urines) (114).

c. Technique (étapes pratiques)

1. Traitement de l'échantillon : ajout d'un réactif de traitement (soude + alcool isopropylique), destiné à liquéfier et décontaminer partiellement l'échantillon. Pour l'expectoration, le volume de réactif est environ le double du volume de l'échantillon. L'échantillon est agité puis incubé à température ambiante (10 minutes, puis 5 minutes) (114).
2. Chargement de la cartouche : transfert de l'échantillon traité dans la cartouche Xpert MTB/RIF, puis fermeture (114).
3. Analyse automatisée : la cartouche est introduite dans l'appareil. Le système réalise automatiquement la lyse, l'extraction, l'amplification et la détection. Des contrôles internes vérifient la préparation de l'échantillon et la validité de la réaction (114).

d. Résultats

Le compte-rendu comporte :

- Complexe *M. tuberculosis* : détecté ou non détecté, avec un niveau semi-quantitatif (élevé, moyen, faible, très faible) (114).
- Rifampicine : résistance détectée, non détectée ou indéterminée (114).
- En cas d'échec technique, le système peut rendre un résultat non interprétable (absence de résultat) nécessitant un nouveau test (114).

e. Limites

Un résultat positif traduit la présence d'acide désoxyribonucléique et ne prouve pas la viabilité bactérienne, notamment après traitement. Un résultat négatif n'élimine pas une tuberculose paucibacillaire. Une discordance sur la rifampicine impose une confirmation par une méthode de référence selon l'algorithme local (114).

3. Anatomopathologie et cytologie :

3.1. Principe

L'anatomopathologie analyse un prélèvement tissulaire (biopsie ou pièce opératoire). Elle recherche des lésions compatibles avec une infection tuberculeuse, en particulier une inflammation granulomateuse avec nécrose caséeuse (115). La cytologie analyse des cellules obtenues par ponction ou par un liquide biologique. Elle oriente le diagnostic et élimine des diagnostics différentiels (infection non tuberculeuse, hémopathie maligne, tumeur) (116).

3.2. Prélèvements

Les prélèvements sont guidés par la localisation suspectée. Exemples : ponction ganglionnaire à l'aiguille fine, biopsie ganglionnaire, biopsie pleurale, biopsie osseuse, biopsie digestive, biopsie cutanée, liquide pleural, liquide céphalorachidien (116).

3.3. Étapes techniques (histologie)

- Fixation le plus souvent au formol puis inclusion en paraffine.
- Coupes fines et coloration standard (hématoxyline-éosine).
- Colorations spéciales pour rechercher des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR), notamment Ziehl-Neelsen ou coloration fluorescente selon le laboratoire (9,115).

3.4. Étapes techniques (cytologie)

- Étaler le produit de ponction sur lames et/ou réaliser une cytocentrifugation pour les liquides.
- Colorations usuelles de cytologie (selon le laboratoire).
- Recherche de BAAR sur frottis si possible.
- Possibilité de « cell-block » pour obtenir des coupes et des colorations complémentaires (116).

3.5. Place dans le diagnostic

Un aspect histologique ou cytologique compatible est un argument diagnostique. Il ne prouve pas à lui seul l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* car d'autres causes de granulomes existent (9,115).

Quand cela est possible, un prélèvement frais doit être adressé en parallèle au laboratoire pour culture et test d'amplification des acides nucléiques, afin d'identifier l'agent et d'évaluer la résistance (9).

3.6. Limites

La tuberculose est souvent paucibacillaire, surtout en pédiatrie et dans les formes extra-pulmonaires.

La recherche de BAAR peut être négative malgré la maladie (9). La fixation au formol empêche la culture et peut réduire la performance des tests moléculaires si aucun prélèvement frais n'est disponible (9).

4. Tests immunologiques d'infection tuberculeuse

4.1. Intradermoréaction à la tuberculine

a. Principe :

L'intradermoréaction à la tuberculine explore une hypersensibilité retardée médiée par les lymphocytes T après injection intradermique d'un dérivé protéique purifié. La réaction se traduit par une induration mesurable en millimètres (58).

b. Matériel et réactif :

Le réactif est une solution de tuberculine standardisée, classiquement 5 unités tuberculiniques pour 0,1 mL. L'injection se fait avec une seringue tuberculinique et une aiguille fine (calibre 27)(58,117).

c. Technique d'administration (méthode de Mantoux) :

L'injection est réalisée sur la face antérieure de l'avant-bras, en zone saine, après antisepsie.

On injecte 0,1 mL en intradermique (biseau vers le haut, angle faible). Une papule pâle doit apparaître, avec un diamètre attendu de 6 à 10 mm. Si la papule est insuffisante, le test est à refaire à distance du point initial (58,117).



Figure 29 : Test de sensibilité à la tuberculine (test Mantoux)

d. Lecture et mesure

La lecture se fait entre 48 et 72 heures. On mesure uniquement l'induration, en millimètres, perpendiculairement à l'axe de l'avant-bras. L'érythème n'est pas mesuré (58,117).

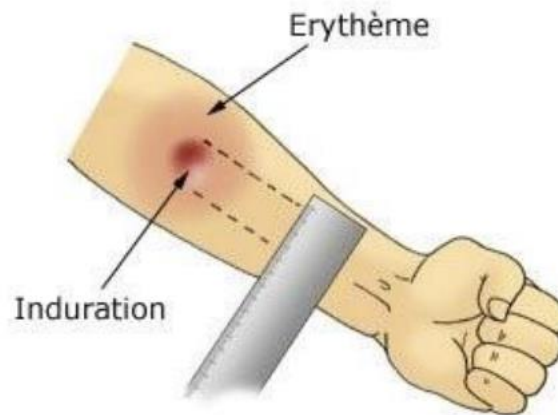


Figure 30 : mesure du diamètre de l'induration .

e. Interprétation (en pédiatrie)

L'interprétation dépend du risque clinique et épidémiologique.

Dans le manuel pédiatrique de l'Organisation mondiale de la Santé :

- ≥ 5 mm est considéré positif chez l'enfant vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine ou en cas de malnutrition sévère.
- ≥ 10 mm est considéré positif chez les autres enfants, indépendamment de la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin (58).

f. Limites

Le test ne distingue pas une infection tuberculeuse latente d'une tuberculose maladie. Des faux négatifs sont possibles en cas d'infection récente, d'immunodépression ou de malnutrition.

Des faux positifs sont possibles après vaccination par le bacille de Calmette et Guérin ou en cas d'infection par des mycobactéries non tuberculeuses (58).

4.2. Tests de libération d'interféron gamma

Les progrès en génomique ont permis de séquencer intégralement *Mycobacterium tuberculosis* et d'identifier des régions génétiques distinctives, notamment RD1 à RD14, qui différencient ce pathogène d'autres mycobactéries. Ces régions codent pour des protéines spécifiques, telles que CFP-10 et ESAT-6, qui jouent un rôle central dans la réponse immunitaire et la production d'interféron gamma (IFN-gamma). Ces découvertes ont conduit au développement des tests Interféron Gamma Release Assay (IGRA), conçus pour détecter spécifiquement les lymphocytes T mémoires effecteurs de *M. tuberculosis*. Ces tests consistent à stimuler in vitro les lymphocytes T à l'aide d'antigènes spécifiques à *M. tuberculosis* et à mesurer la production d'IFN-gamma par des méthodes comme l'enzyme-linked immunosorbent Assay (ELISA) ou l'ELISPOT. Les IGRA se distinguent par leur spécificité élevée, leur reproductibilité accrue et leurs résultats quantitatifs, garantissant une interprétation standardisée et fiable des réponses immunitaires spécifiques au *Mycobacterium tuberculosis* (22).

a. Méthodologie :

Les tests IGRA constituent des outils de dépistage indirect de la tuberculose latente, basés sur la détection des lymphocytes T mémoires effecteurs spécifiques de *M. tuberculosis* après une stimulation in vitro. Parmi les tests les plus répandus figurent le Quantiferon®-TB Gold Plus (test ELISA, Qiagen), le VIDAS® TB-IGRA (BioMérieux). Bien que ces deux tests soient principalement mentionnés dans cet article, d'autres kits sont également disponibles sur le marché, notamment le T-SPOT®-TB (utilisant la technologie ELISPOT, développé par Oxford Immunotec), le TB-Feron® (de SD Biosensor), le LIOFeron® (de Menarini) et le LIAISON® QFT-TB Gold Plus (de Diasorin).

a.1. Quantiferon®-TB Gold Plus

➤ Principe :

Le test QTF-plus, de quatrième génération, correspond à la technique ELISA de dosage de l'IFN- γ dans un échantillon de sang total hépariné. QFT-Plus est un test qui mesure les réponses immunitaires à médiation cellulaire (CMI) aux antigènes peptidiques simulant les protéines mycobactériennes. Ces protéines, ESAT-6 et CFP-10, sont absentes de toutes les souches de BCG et de la plupart des mycobactéries non tuberculeuses à l'exception de *M. kansasii*, *M. szulgai* et *M. marinum*. Il comporte deux tubes antigéniques : TB1 (réponse surtout des lymphocytes T CD4) et TB2 (peptides additionnels ciblant aussi la réponse des lymphocytes T CD8) (11).

➤ Technique :

• Tubes et prélèvement :

Le kit comporte quatre tubes : NIL (témoin négatif), TB1, TB2 et Mitogène (témoin positif). On ajoute 1 mL de sang total hépariné dans chaque tube, puis on mélange en inversant/agitant les tubes 10 fois afin de mettre en contact le sang avec les antigènes déposés sur la paroi (11).

- Un tube « Nil », ne contenant pas d'antigène. (Gris)
- Un tube « TB1 », contenant des fractions de peptides de longue taille permettant la stimulation des lymphocytes T auxiliaires CD4⁺. (Vert)
- Un tube « TB2 » contenant, lui, en plus, des peptides de courte taille permettant la stimulation à la fois des lymphocytes T cytotoxiques CD8⁺ et des T CD4⁺. (Jaune)
- Enfin un tube « mitogène », contenant un activateur lymphocytaire non spécifique. (Mauve)



Figure 31 : Tubes du kit QuantiFERON®-TB Gold Plus

- Incuber pendant 16 à 24 heures à 37 °C.
- Détecter l'IFN- γ libéré dans le plasma prélevé par ELISA.
- Analyser les résultats à l'aide du logiciel d'analyse QFT-Plus.
- Se référer à la notice d'utilisation pour un mode d'emploi détaillé.



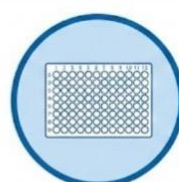
Étape 1 :
Collecte de sang



Étape 2 :
Mélange des tubes



Étape 3 :
Incubation



Étape 4 :
ELISA



Étape 5 :
Calcul des résultats

Figure 32 : Technique du test Quantiferon®-TB Gold Plus

➤ **Résultats :**

Le test QTF-Plus offre des résultats classés en trois catégories : positif, négatif ou indéterminé. Le seuil de positivité est préalablement défini par le fabricant à 0,35 UI/ml (pour TB1-nul et/ou TB2-nul $\geq 0,35$ UI/mL).

Tableau XLI : d'interprétation du résultat du QTF-Plus (11)

Nul [UI/mL]	Antigène TB moins Nul [UI/mL]	Mitogène moins Nul [UI/mL] ¹	Résultat QFT	Rapport/Interprétation
$\leq 8,0$	< 0,35	$\geq 0,5$	Négatif	Infection au <i>M. tuberculosis</i> Improbable
	$\geq 0,35$ et < 25% de la valeur nulle	$\geq 0,5$		
	$\geq 0,35$ et $\geq 25\%$ de la valeur nulle	n'importe lequel	Positif ²	Infection au <i>M. tuberculosis</i> probable
	< 0,35	< 0,5	Indéterminé ³	Résultats sont indéterminés pour la réponse à l'antigène TB
	$\geq 0,35$ et < 25% de la valeur nulle	< 0,5		
> 8,0 ⁴	n'importe lequel	n'importe lequel		

- Lorsque le test QTF est positif, deux scénarios sont envisagés :
- Un résultat "vrai positif" révèle la présence dans le sang de lymphocytes T mémoires (CD4 et/ou CD8) spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*. Si la réactivité du TB2 est plus prononcée que celle du TB1, cela peut indiquer une exposition récente à la tuberculose ou une maladie active.
 - Un résultat "faux positif" est rare et peut être le résultat de cas exceptionnels de colonisation ou d'infection par des mycobactéries atypiques partageant les gènes ESAT 6 et CFP10 avec *M. tuberculosis*, telles que *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum* ou *Mycobacterium szulgai*.

- Lorsque le test QTF est négatif, deux possibilités sont envisagées :
 - Un résultat "vrai négatif" indique l'absence d'infection par *Mycobacterium tuberculosis*.
 - Un résultat "faux négatif" peut résulter d'une exposition très ancienne à *Mycobacterium tuberculosis*, entraînant une diminution de la réponse immunitaire mémoire. Cela peut être observé en cas d'immunodépression acquise ou de modification du répertoire antigénique impliqué dans les réponses immunitaires mémoires spécifiques.
- Lorsque le test QTF est indéterminé, deux situations sont possibles :
 - Si le résultat du tube de contrôle Nil est positif, cela indique une activation *in vivo* du système immunitaire, entraînant une sécrétion spontanée d'IFN γ .
 - Si le résultat du tube mitogène est négatif, cela suggère une incapacité du système immunitaire à développer une réponse lymphocytaire T fonctionnelle.



Royaume du Maroc
Ministère de la Santé
Centre Hospitalier Universitaire
Mohammed VI
MorroTech



المملكة المغربية
وزارة الصحة
المركز الجامعي للتكنولوجيا الطبية
محمد السادس
مراكش

Patient:
Né(e) le:
Sexe:
D. Demande:
N° d'échantillon:

Prescripteur:
Service.Presc:

IP:

D. Resultat:
D. Edition:
U. Edition:
Origine:

IMMUNOLOGIE

QT

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Résultats Antérieur
Quantiferon-TB Gold plus				
RESULTAT	NEGATIFS			
NUL	0,05			
TB1	0,08			
TB2	0,03			
MITOGÈNE	4,69			
METHODE	QUANTIFERON®-TB GOLD PLUS: QIAGEN			
SEUIL :	VALEUR SEUIL EST 0,35 AU DESSUS DU NUL (ANTIGÈNE TB MOINS NUL EST SUPÉRIEUR OU ÉGAL À 25% DU NUL)			
CRITÈRES DE VALIDATION 1:	VALIDE SOIT SI CONTRÔLE NUL EST INF OU ÉGAL À 8U/ML ET MITOGÈNE MOINS NUL SUP OU ÉGAL À 0,5U/ML .			
CRITÈRES DE VALIDATION 2:	VALIDE SOIT SI TB1 OU TB2 MOINS NUL EST SUPÉRIEUR OU ÉGAL À 0,35 U/ML.			
COMMENTAIRE	Le diagnostic ou l'exclusion de la tuberculose maladie ainsi que la probabilité d'une infection tuberculeuse latente nécessite la prise en considération de données épidémiologiques, historiques et médicales pour l'interprétation des résultats du QuantiFeron-TB Gold PI			

Figure 33 : Un exemple du résultat du test Quantiferon®-TB Gold Plus réalisé au laboratoire

a.2. VIDAS® TB-IGRA:

➤ Principe

Le VIDAS® TB-IGRA est un test de libération d'interféron gamma (interferon-gamma release assay), réalisé sur sang total, qui aide au diagnostic d'une infection à *Mycobacterium tuberculosis*. Le principe repose sur la mesure, après stimulation in vitro, de l'interféron gamma (IFN-γ) libéré par des lymphocytes T sensibilisés (118).

➤ Technique

- **Prélèvement et pré-analytique**

L'échantillon est un sang total de 4 mL prélevé sur tube hépariné au lithium. Le format est « patient unique », sans préparation manuelle annoncée (pas de centrifugation ni de manipulations multiples), avec intégration des étapes sur l'automate VIDAS® 3 (119).

- **Procédure sur VIDAS® 3**

Sur la plateforme VIDAS® 3, l'échantillon est réparti en trois conditions :

- NIL : contrôle négatif (bruit de fond).
- AG : stimulation antigénique (réponse spécifique).
- MIT : contrôle positif par mitogène (réponse non spécifique).

Le système effectue ensuite :

- L'incubation de la stimulation 16 heures à 37 °C ;
- La mesure automatisée de l'interféron gamma par ELFA ;
- Le calcul des valeurs AG-NIL et MIT-NIL ;
- La classification finale : positif, négatif ou indéterminé.

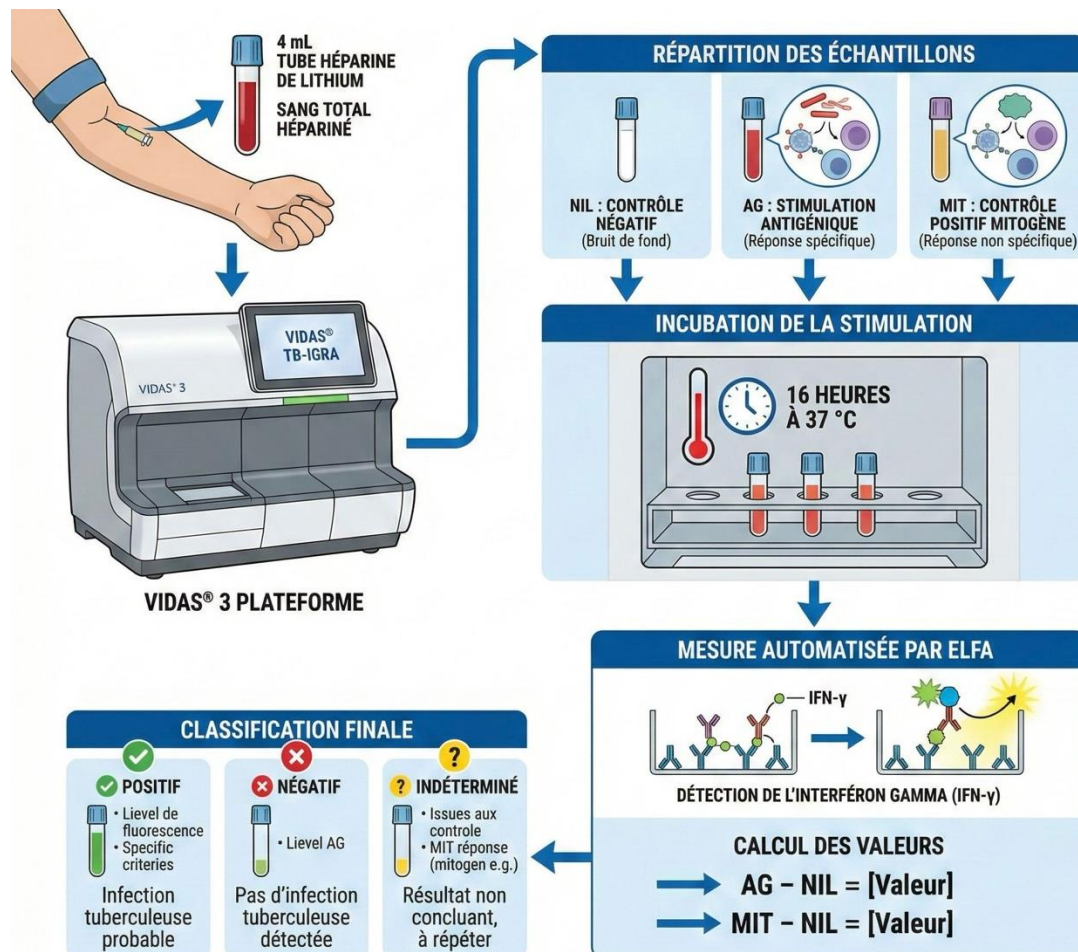


Figure 34 : Technique du test VIDAS® TB-IGRA

➤ Résultats

Les seuils rapportés dans les études de validation utilisent trois paramètres (NIL, AG-NIL, MIT-NIL), exprimés en unités internationales par millilitre.

Si le test est positif, cela traduit une réponse immunitaire compatible avec une infection à *M. tuberculosis*.

Le test ne distingue pas à lui seul une tuberculose maladie d'une infection tuberculeuse latente.

Si le test est négatif, l'infection est peu probable si le contrôle mitogène est adéquat. Un résultat négatif n'exclut pas formellement l'infection si la probabilité clinique est élevée.

Place des tests IGRA dans le diagnostic de la tuberculose : chez une population pédiatrique

Si le test est indéterminé, la cause est soit un MIT-NIL bas (réponse cellulaire insuffisante), soit un NIL élevé (bruit de fond). Un nouveau prélèvement et une réévaluation du contexte clinique et immunitaire sont indiqués (54).

Tableau XLII : Valeurs seuils du test VIDAS® TB-IGRA (54)

NIL (UI/mL)	AG-NIL (UI/mL)	MIT-NIL (UI/mL)	Interprétation	Signification clinique
< 6,4	≥ 0,35 et ≥ 25 % du NIL	Quel que soit	Positif	Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> probable
	< 0,35 ou (≥ 0,35 et < 25 % du NIL)	≥ 1,1	Négatif	Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> peu probable
	< 0,35 ou (≥ 0,35 et < 25 % du NIL)	< 1,1	Indéterminé (MIT bas)	La probabilité d'infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ne peut pas être déterminée
≥ 6,4	Quel que soit		Indéterminé (NIL élevé)	



Royaume du Maroc
Ministère de la santé et de la protection sociale
**Centre Hospitalo-Universitaire
Mohammed VI
Marrakech**



المملكة المغربية
وزارة الصحة والتمهيد الاجتماعية
المركز الإستشفائي الجامعي
محمد السادس
مراكش

Résultats des Analyses

Pr. Admou
Chef de Service du laboratoire de l'Immunologie

Pr. :
Patient : L
N(e) : 0
Sexe :
Demandeur :
N(e) de l'échantillon : 2

D. Résultat :
D. Edition :
U. Edition :
Origine :
Prescripteur :
Service. Presc: L

IMMUNOLOGIE

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Résultats Antérieurs
INTERFERON-TB Gold plus				
STAT				
COMPTE RENDU DE RESULTATS				
Test IGRA : POSITIF				
Paramètres	Résultats	Valeurs		
Contrôle NIL	1.25	(UI/ml)		
Mitogène moins NIL	6.75	(UI/ml)		
Antigène moins NIL	6.75	(UI/ml)		
Méthode : TB IGRA Vidas-3 par ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)				
- Seuil et Critères de validation : 1- Seuil : L'Ag moins Nil est > ou égal à 0,35 et > ou égal à 25% du contrôle nil. 2- Critères de validation : Le résultat est valide si le contrôle nil est < à 6,40 UI/ml.				
- IMPORTANT: Le diagnostic ou l'exclusion de la tuberculose maladie ainsi que la probabilité d'une infection tuberculeuse latente nécessite la prise en considération des données épidémiologiques, historiques et médicales pour l'interprétation des résultats du test IGRA.				

Figure 35 : Un exemple du résultat du test VIDAS® TB-IGRA réalisé au laboratoire

5. Biologie sanguine non spécifique

La numération formule sanguine ainsi que les analyses biochimiques de routine présentent généralement des valeurs dans les limites de la normale lors de la tuberculose pulmonaire. Toutefois, on observe une élévation de la protéine C-réactive chez environ 85 % des patients. Dans les stades avancés de la maladie, une anémie normocytaire, une hyperleucocytose ou une monocytose peuvent être constatées. De plus, une hyponatrémie, souvent attribuable à un syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique ou à une insuffisance surrénalienne, peut être observée. L'hypoalbuminémie accompagnée d'une hypergammaglobulinémie peut se manifester ultérieurement.

6. Marqueurs biologiques dans les liquides d'épanchement

Dans les épanchements pleuraux, péritonéaux ou péricardiques, l'adénosine désaminase peut orienter vers une étiologie tuberculeuse quand la probabilité pré-test est élevée. L'interprétation dépend du contexte et des diagnostics différentiels. Ces marqueurs ne remplacent pas la microbiologie et l'histologie quand elles sont accessibles.

7. Détection d'antigènes mycobactériens dans les urines

Les tests urinaires de détection d'antigènes mycobactériens ont un intérêt surtout chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine et en situation de maladie avancée. Ils peuvent aider lorsque les prélèvements respiratoires sont difficiles. Leur place dépend du profil du patient et des recommandations.

ANNEXE 3

FICHE DE RECUEIL DES DONNEES – ETUDE IGRA (PEDIATRIE)

I. IDENTITÉ :

Date du test IGRA :

Service prescripteur :

Identifiant patient (IP):

Sexe: ☐ Homme ☐ Femme

Âge :

Provenance: ☐ Urbain ☐ Rural

II. ANTÉCÉDENTS ET FACTEURS DE RISQUE :

Vaccination BCG : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Antécédents de tuberculose : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Notion de contag tuberculeux : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Comorbidités : ☐ Immunodépression ☐ Dénutrition ☐ Autres (préciser)

Détails / autres comorbidités :

.....

Traitements en cours : ☐ Immunosuppresseurs / biothérapies ☐ Corticothérapie prolongée

☐ Chimiothérapie ☐ Autres (préciser)

Détails (molécule, dose, durée) :

.....

III. DONNÉES CLINIQUES :

Motif principal de réalisation du test :

.....

Type de tuberculose suspectée : ☐ Tuberculose maladie ☐ Infection tuberculeuse latente (ITL)

Signes cliniques généraux :

.....

Signes fonctionnels pulmonaires :

.....

Signes fonctionnels extra-pulmonaires :

.....

IV. EXAMENS PARACLINIQUES :

A. Immunologie (IDR et IGRA)

IDR (TST) réalisée : ☐ Oui ☐ Non

Résultat IDR (si réalisée) : ☐ Négatif ☐ Positif ☐ Fortement positif

Technique IGRA : ☐ QuantiFERON-TB Gold Plus ☐ VIDAS TB-IGRA

Interprétation finale IGRA : ☐ Positif ☐ Négatif ☐ Indéterminé

Valeurs QuantiFERON (si disponible) :

- Nil :

- TB1 :

- TB2 :

- Mitogène :

- TB1-Nil :

- TB2-Nil :

Valeurs VIDAS (si disponible) :

- NIL :

- Mitogène-NIL :

- Antigène-NIL :

Concordance IGRA-IDR (si les deux tests disponibles) :

.....

B. Biologie

NFS (Hb) :

NFS (Leucocytes) :

NFS (Lymphocytes) :

CRP :

Autres examens biologiques / sérologies (si disponibles) :

.....

C. Microbiologie

Examen direct (BK) réalisé : ☐ Oui ☐ Non

Résultat BK (si réalisé) : ☐ Positif ☐ Négatif

Test moléculaire (GeneXpert) réalisé : ☐ Oui ☐ Non

Résultat GeneXpert (si réalisé) : ☐ MTB détecté ☐ MTB non détecté

Culture (si disponible) : ☐ Réalisée ☐ Non réalisée ☐ Non disponible

Résultat culture (si réalisée) :

.....

Type de prélèvement (si précisé) : ☐ Gastrique ☐ Expectoration induite ☐ LBA ☐

Ganglion ☐ Liquide pleural ☐ Autre

Autre prélèvement / précisions :

.....

D. Imagerie et anatomopathologie

Radiographie thoracique (réalisée) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Non disponible

Résultat radiographie thoracique :
.....

Scanner (réalisé) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Non disponible

Résultat scanner :
.....

Échographie (réalisé) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Non disponible

Résultat échographie :
.....

IRM (réalisé) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Non disponible

Résultat IRM :
.....

Autres examens d'imagerie (réalisé) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Non disponible

Résultat autres examens d'imagerie :
.....

Anatomopathologie (si disponible) : ☐ Réalisée ☐ Non réalisée ☐ Non disponible

Résultat anatomopathologique :
.....

V. DONNÉES DE SORTIE :

Diagnostic final retenu dans le dossier :
.....

Type de tuberculose (si TB maladie) : ☐ Pulmonaire ☐ Extra-pulmonaire ☐ Disséminée

☐ Autre

Traitement instauré :
.....

Conduite thérapeutique : ☐ Traitement anti-tuberculeux ☐ Traitement préventif ☐

Surveillance ☐ Autre

Précisions (schéma, durée, remarques) :
.....



BIBLIOGRAPHIE



1. **Global Tuberculosis Report 2024.**
Global Tuberculosis Report 2024.
1st ed. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. **Wobudeya E, Bonnet M, Walters EG, Nabeta P, Song R, Murithi W, et al.**
Diagnostic Advances in Childhood Tuberculosis—Improving Specimen Collection and Yield of Microbiological Diagnosis for Intrathoracic Tuberculosis.
Pathogens. 2022 Mar 23;11(4):389.
3. **Gunasekera KS, Vonasek B, Oliwa J, Triasih R, Lancioni C, Graham SM, et al.**
Diagnostic Challenges in Childhood Pulmonary Tuberculosis—Optimizing the Clinical Approach.
Pathogens. 2022 Mar 23;11(4):382.
4. **Eddabra R, Neffa M.**
Epidemiological profile among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco.
Pan Afr Med J. 2020;37.
5. **Bejja F, Hami H, Aboulhoda F, Hadrya F, Mokhtari A, Soulaymani A.**
Severity of neuromeningeal tuberculosis in Morocco: a critical evaluation of epidemiological trends and treatment efficacy.
Pan Afr Med J. 2024;47.
6. **Basile FW, Nabeta P, Ruhwald M, Song R.**
Pediatric Tuberculosis Diagnostics: Present and Future.
Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2022 Oct 31;11(Suppl 3):S85–93.
7. **Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al.**
Tuberculosis.
Nature Reviews Disease Primers. 2016 Oct 27;2(1):16076.
8. **Burl S, Adetifa UJ, Cox M, Touray E, Whittle H, McShane H, et al.**
The Tuberculin Skin Test (TST) Is Affected by Recent BCG Vaccination but Not by Exposure to Non-Tuberculosis Mycobacteria during Early Life.
PLoS ONE. 2010 Aug 19;5(8):e12287.

9. **Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al.**
Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children.
Clinical Infectious Diseases. 2017 Jan 15;64(2):e1–33.
10. **Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al.**
Interferon- γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: systematic review and meta-analysis.
Eur Respir J. 2011 Jan;37(1):88–99.
11. **QIAGEN.**
QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) Blood Collection Tubes – Package Insert.
QIAGEN; 2020.
12. **Latent Tuberculosis Infection Guide.**
Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers.
Guide pratique.
13. **Chen H, Nakagawa A, Takamori M, Abe S, Ueno D, Horita N, et al.**
Diagnostic accuracy of IGRA in AIDS patients with suspected tuberculosis infection: meta-analysis.
Infection. 2022 Jun;50(3):597–606.
14. **Meier NR, Volken T, Geiger M, Heininger U, Tebruegge M, Ritz N.**
Risk Factors for Indeterminate Interferon-Gamma Release Assay in Children: systematic review and meta-analysis.
Front Pediatr. 2019 May 29;7:208.
15. **Chahboune M, Barkaoui M, Iderdar Y, Alwachami N, Mourajid Y, Ifleh M, et al.**
Profil épidémiologique et diagnostique des patients tuberculeux au centre de Settat.
Pan Afr Med J. 2022;42.
16. **Gaensbauer J, Gonzales B, Belknap R, Wilson ML, O'Connor ME.**
IGRA-Based Screening for Pediatric Latent Tuberculosis Infection in Primary Care.
The Journal of Pediatrics. 2018 Sep;200:202–9.
17. **El Azbaoui S, Sabri A, Ouraini S, Hassani A, Asermouh A, Agadr A, et al.**
Utility of QuantiFERON-TB Gold In-Tube for diagnosis in Moroccan children.
Int J Tuberc Lung Dis. 2016 Dec 1;20(12):1639–46.

18. **Soler-Garcia A, Gamell A, Santiago B, Monsonís M, Calvo C, Cobo E, et al.**
Diagnostic Accuracy of QuantiFERON–TB Gold Plus in Children and Adolescents.
The Journal of Pediatrics. 2020 Aug;223:212–215.e1.
19. **Chiappini E, Storelli F, Tersigni C, Venturini E, De Martino M, Galli L.**
QuantiFERON–TB Gold In–Tube performance in pediatric population.
Paediatric Respiratory Reviews. 2019 Nov;32:36–47.
20. **Nguyen DT, Phan H, Trinh T, Nguyen H, Doan H, Pham N, et al.**
Sensitivity of QuantiFERON–TB Gold–Plus in children with confirmed tuberculosis.
PLoS ONE. 2019 Mar 4;14(3):e0213304.
21. **Debulpaep S, Corbière V, Levy J, Schelstraete P, Vanden Driessche K, Mascart F, et al.**
Contribution of QuantiFERON–TB Gold In–Tube in young children diagnosis.
Front Pediatr. 2019 Jul 18;7:291.
22. **Sali M, Buonsenso D, Goletti D, D’Alfonso P, Zumbo A, Fadda G, et al.**
Accuracy of QuantiFERON–TB Gold Test in children.
PLoS ONE. 2015 Oct 6;10(10):e0138952.
23. **Zheng H, Xiao J, Li F, Chen H, Li D, Wang Y, et al.**
IGRA for screening tuberculosis infection in children.
BMC Infect Dis. 2023 Dec 13;23(1):873.
24. **Peer V, Schwartz N, Green MS.**
Gender differences in tuberculosis incidence rates.
Front Public Health. 2023 Jan 10;10:997025.
25. **Andrews JR, Nemes E, Tameris M, Landry BS, Mahomed H, McClain JB, et al.**
Serial QuantiFERON testing and tuberculosis risk in young children.
Lancet Respir Med. 2017 Apr;5(4):282–90.
26. **Tsasse MAF, Dilonga Meriki H, Nana Djeunga HC, Ngwa MA, Tatsilong Pambou HO, Dongmo R, et al.**
Exposure to bovine livestock and latent tuberculosis infection in children.
PLOS Glob Public Health. 2024 Aug 26;4(8):e0003669.

27. **Simo Epse Nenwouo L, Pefura Yone E, Fatime Abaicho H, Enono Edende P.**
Aspects de la tuberculose de l'enfant en milieu urbain.
Revue des Maladies Respiratoires. 2016 Jan;33:A163.
28. **Druszczynska M, Seweryn M, Wawrocki S, Pankowska A, Godkowicz M, Kowalewska-Pietrzak M.**
IGRA versus TST in BCG-vaccinated children and adolescents.
Vaccines. 2023 Feb 7;11(2):387.
29. **Vallada MG, Okay TS, Del Negro GMB, Antonio CA, Yamamoto L, Ramos SRTS.**
Accuracy of QuantiFERON-TB Gold In Tube in BCG-vaccinated pediatric population.
Rev Paul Pediatr. 2014 Mar;32(1):04-10.
30. **WHO, UNICEF.**
Morocco immunization coverage estimates (BCG), 2022 revision.
WHO/UNICEF; Published July 2023.
31. **Calzada-Hernández J, Anton J, Martín De Carpi J, López-Montesinos B, Calvo I, Donat E, et al.**
Dual latent tuberculosis screening before TNF- α inhibitor initiation.
Eur J Pediatr. 2022 Nov 5;182(1):307-17.
32. **Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L, et al.**
EULAR recommendations for screening and prophylaxis of infections in autoimmune diseases.
Ann Rheum Dis. 2023 Jun;82(6):742-53.
33. **Sarah B.**
Dépistage de la tuberculose latente via IGRA avant traitement anti-JAK.
Document médical.
34. **Subramanian AK, Morris MI.**
Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation.
Am J Transplant. 2013 Mar;13:68-76.
35. **Gaensbauer JT, Reves RR, Katz D, Ahmed A, Venkatappa T.**
Comparison of two IGRA for pediatric tuberculosis infection.
J Pediatric Infect Dis Soc. 2025 Jan 20;14(1):piae135.

36. **Hamdi B, Hajje S, Ghariani A, Khalfallah I, Zaiani K, Ammar J, et al.**
Apport du QuantiFERON dans le dépistage chez jeunes enfants contacts.
Rev Mal Respir. 2019 Jan;36:A42-3.
37. **Marais BJ.**
Prevalence of pulmonary tuberculosis symptoms in children.
Arch Dis Child. 2005 Nov 1;90(11):1166-70.
38. **Aharmim M, Bouti K, Soualhi M, Hanim FZ, Marc K, Zahraoui R, et al.**
Pediatric Tuberculosis at Moulay Youssef Hospital – Morocco.
IJMS. 2014 Jun 20;1(1):17-22.
39. **Nolt D, Starke JR.**
Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment.
Pediatrics. 2021 Dec 1;148(6):e2021054663.
40. **LoBue PA, Castro KG.**
Is it time to replace the tuberculin skin test with a blood test?
JAMA. 2012 Jul 18;308(3):241.
41. **Farina E, D'Amore C, Lancella L, Boccuzzi E, Ciofi Degli Atti ML, Reale A, et al.**
Alert signs for early diagnosis of pulmonary tuberculosis.
Ital J Pediatr. 2022 Dec;48(1):90.
42. **World Health Organization.**
WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis – Module 3: Diagnosis.
WHO; 2022.
43. **Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al.**
Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children.
Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):e1-33.
44. **Patton MA.**
Differing priorities for medical research funding.
Arch Dis Child. 2005 Nov 1;90(11):1101.

45. **Basile FW, Nabeta P, Ruhwald M, Song R.**
Pediatric Tuberculosis Diagnostics: Present and Future.
J Pediatric Infect Dis Soc. 2022 Oct 31;11(Suppl 3):S85–93.
46. **Berti E, Muci V, Taddei E, et al.**
Chest CT scan for diagnosis of pediatric pulmonary tuberculosis.
Front Pediatr. 2021;9:643257.
47. **Raj V, Sharma S.**
Abdominal tuberculosis in children: systematic review.
Pediatr Surg Int. 2025 Jun 18;41(1):175.
48. **Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK.**
Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects.
Clin Microbiol Rev. 2008 Apr;21(2):243–61.
49. **World Health Organization.**
Operational Handbook on Tuberculosis – Module 5: Management in Children and Adolescents.
WHO; 2022.
50. **Alabi A, Kordy F, Lam R, Kirby–Allen M, Kitai I.**
Complete Blood Count findings in children with tuberculosis.
SN Compr Clin Med. 2020 Feb;2(2):181–5.
51. **Shah KK, Pritt BS, Alexander MP.**
Histopathologic review of granulomatous inflammation.
J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2017 May;7:1–12.
52. **Tahseen S, Ambreen A, Ishtiaq S, Khanzada FM, Safdar N, Sviland L, et al.**
Value of histological examination in tuberculous lymphadenitis diagnosis.
Sci Rep. 2022 May 27;12(1):8949.
53. **QIAGEN.**
QuantiFERON–TB Gold Plus Blood Collection Tubes – Instructions for Use.
QIAGEN.

54. **Serge Diagbouga P, Djibougou AD, Pease C, Alcaide A, Berthoux A, Bruiners N, et al.**
Preliminary performance of the VIDAS TB-IGRA in tuberculosis diagnosis.
J Clin Microbiol. 2025 Jun 11;63(6):e01641-24.
55. **Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R, Hernández-Bartolomé A, Fritschi N, Lancella L, et al.**
Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study.
Thorax. 2023 Mar;78(3):288-96.
56. **Rada N, Landa Y.**
Épidémiologie de la tuberculose de l'enfant.
Thèse de médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech; 2015.
57. **Segbedji KAR, Djadou KE, Tchagbele OB, Kpegouni M, Bessi Kama LK, Azoumah KD, et al.**
Tuberculosis in children in Togo: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome.
Médecine et Santé Tropicales. 2016 Jul;26(3):318-22.
58. **World Health Organization.**
Manuel Opérationnel de l'OMS sur la Tuberculose. Module 5: Prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents.
1st ed. Geneva: WHO; 2022.
59. **Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A, et al.**
Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from NTCA and CDC.
2020.
60. **Goletti D, Banaei N, Batra R, Berger AE, Blazevic A, Botelho-Nevers E, et al.**
Accuracy of VIDAS® TB-IGRA in TB patients and individuals with different exposure thresholds.
Int J Infect Dis. 2025 Dec;108318.
61. **Esmail A, Swanepoel J, Oelofse S, Reyneke B, Pooran A, Jaumdally S, et al.**
VIDAS® TB-IGRA assay for diagnosing tuberculosis infection in people living with HIV.
Int J Infect Dis. 2025 Sep;158:107955.

62. **De Bel A, Brouwers A, Verbeke F, et al.**
VIDAS3® TB-IGRA assay: evaluation of performance characteristics in low incidence population.
Diagn Microbiol Infect Dis. 2023;105(4):115885.
63. **Volkman T, Muruganandah V, Graham H, Tosif S, Stokes S, Ranganathan S.**
QuantiferON Gold-In-Tube for diagnosis of tuberculosis infection in children under 5 years: systematic review and meta-analysis.
PLoS ONE. 2024 Jan 2;19(1):e0295913.
64. **Surve S, Bhor V, Naukariya K, Begum S, Munne K, Tipre P, et al.**
Discordance between TST and QFT-TBGold Plus for latent tuberculosis screening among under-five children.
J Trop Pediatr. 2021 Dec 8;67(6):fmab103.
65. **Saux NL.**
Des approches pour dépister la tuberculose chez les enfants et les adolescents.
Paediatrics & Child Health. 2019 Feb 15;24(1):53.
66. **Hirabayashi R, Nakayama H, Yahaba M, Yamanashi H, Kawasaki T.**
Utility of IGRA for diagnosis of active tuberculosis in children: systematic review and meta-analysis.
J Infect Chemother. 2024 Jun;30(6):516-25.
67. **Laurenti P, Raponi M, De Waure C, Marino M, Ricciardi W, Damiani G.**
Performance of IGRA in diagnosis of active tuberculosis in immunocompetent children: systematic review.
BMC Infect Dis. 2016 Dec;16(1):131.
68. **Hirabayashi R, Nakayama H, Yahaba M, Yamanashi H, Kawasaki T.**
Utility of IGRA for diagnosis of active tuberculosis in children: systematic review and meta-analysis.
J Infect Chemother. 2024;30(6):516-525.
69. **Della Bella C, Motisi MA, Venturini E, D'Elis S, Asvestopoulou E, Tamborino AM, et al.**
Performance evaluation of the LIOFeron®TB/LTBI IGRA for paediatric screening.
Eur J Pediatr. 2025 Jan 20;184(2):147.

70. **World Health Organization.**
WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment; Module 1: Prevention.
2nd ed. Geneva: WHO; 2024.
71. **Gao QH, Chen HB, Huang Y, Cai SL, Chen LP, Yi YN, et al.**
Predictive value of IGRA and TST for latent tuberculosis infection: systematic review and meta-analysis.
J Microbiol Immunol Infect. 2025 Nov.
72. **Tomlinson E, Yang B, Davenport CF, Rutjes AWS, Mallett S, Whiting PF.**
Piloting QUADAS-3: revised tool for quality assessment of diagnostic accuracy studies.
J Clin Epidemiol. 2025 Dec;188:111983.
73. **Kellerhuis BE, Jenniskens K, Schuit E, Hooft L, Moons KGM, Reitsma JB.**
Drivers of bias in diagnostic accuracy estimates using expert panels as reference standard.
BMC Med Res Methodol. 2025 Apr 23;25(1):106.
74. **Kellerhuis B, Jenniskens K, Kusters MPT, Schuit E, Hooft L, Moons KG, et al.**
Expert panel as reference standard procedure in diagnostic accuracy studies.
Epidemiology (medRxiv). 2024.
75. **Keddie SH, Baerenbold O, Keogh RH, Bradley J.**
Estimating sensitivity and specificity using latent class models accounting for conditional dependence.
BMC Med Res Methodol. 2023 Mar 10;23(1):58.
76. **Dendukuri N, Schiller I, De Groot J, Libman M, Moons K, Reitsma J, et al.**
Concerns about composite reference standards in diagnostic research.
BMJ. 2018 Jan 18;j5779.
77. **Román-Montes CM, Tamez-Torres KM, Guaracha-Basañez GA, Ordinola-Navarro A, Ortiz-Bustamante MA, Rajme-López S, et al.**
Factors associated with indeterminate QuantiFERON-TB Gold Plus results during COVID-19 pandemic.
PLoS One. 2025 Jul 21;20(7):e0326615.

78. **Zhou G, Luo Q, Luo S, Chen H, Cai S, Guo X, et al.**
Indeterminate IGRA results in latent tuberculosis screening: systematic review and meta-analysis.
Front Immunol. 2023 May 15;14:1170579.
79. **Xi Y, Zheng H, Wang Y, Guo Y, Xiao J, Li F, et al.**
Characteristics of indeterminate QFT-Plus results in pediatric lupus nephritis.
BMC Nephrol. 2025 Nov 25;27(1):9.
80. **British Association for Paediatric Tuberculosis.**
Care of children and young people exposed to or infected with tuberculosis.
Clinical guidance v1.4. London: BAPT; 2024.
81. **Guo X, Dong Y, Cai S, Xia Y, Zhou Y, Chen X, et al.**
Repeat testing or additional TST for indeterminate IGRA results management: systematic review.
BMC Infect Dis. 2025 Nov 3;25(1):1486.
82. **Bergot E, Abiteboul D, Andréjak C, Antoun F, Barras E, Blanc FX, et al.**
Recommandations pour l'utilisation et l'interprétation des tests IGRA.
Rev Mal Respir. 2018 Oct;35(8):852-8.
83. **Chen Z, Wang T, Du J, Sun L, Wang G, Ni R, et al.**
Decoding the WHO Global Tuberculosis Report 2024: critical analysis.
Zoonoses. 2025;5(1).
84. **Médecins sans Frontières.**
Tuberculose : les enfants toujours exclus des progrès contre la maladie.
MSF; 2024.
85. **Collège des Enseignants de Pneumologie.**
Tuberculose de l'adulte et de l'enfant – Item 159.
Référentiel de Pneumologie. 2021.
86. **Chahboune M, Barkaoui M, Iderdar Y, Alwachami N, Mourajid Y, Ifleh M, et al.**
Profil épidémiologique et diagnostique des patients tuberculeux au centre de Settât, Maroc.
Pan Afr Med J. 2022;42.

87. **Ministère de la Santé et de la Protection Sociale.**
Plan stratégique national TB 2024–2030.
Rabat: MSPS; 2023.
88. **Société de Pneumologie de Langue Française.**
Référentiel de sémiologie respiratoire.
SPLF; 2019.
89. **Daffé M, Draper P.**
The Envelope Layers of Mycobacteria with Reference to their Pathogenicity.
Advances in Microbial Physiology. 1997.
90. **Doz E, Rose S, Nigou J, Gilleron M, Puzo G, Erard F, et al.**
Acylation determines TLR-dependent regulation of pro-inflammatory cytokines by mycobacterial lipomannan.
J Biol Chem. 2007 Sep;282(36):26014–25.
91. **Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, Sebek MM, Verver S, Boeree MJ, et al.**
Tuberculosis transmission by smear-negative pulmonary tuberculosis patients.
Clin Infect Dis. 2008 Nov;47(9):1135–42.
92. **Fennelly KP.**
Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control.
Lancet Respir Med. 2020 Sep;8(9):914–24.
93. **Cambier CJ, Takaki KK, Larson RP, Hernandez RE, Tobin DM, Urdahl KB, et al.**
Mycobacteria manipulate macrophage recruitment through coordinated use of membrane lipids.
Nature. 2014 Jan;505(7482):218–22.
94. **Russell DG, Cardona PJ, Kim MJ, Allain S, Altare F.**
Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma.
Nature Immunology. 2009 Sep;10(9):943–8.
95. **Wolf AJ, Linas B, Trevejo–Nuñez GJ, Kincaid E, Tamura T, Takatsu K, et al.**
Mycobacterium tuberculosis Infects Dendritic Cells with High Frequency and Impairs Their Function In Vivo.
The Journal of Immunology. 2007 Aug 15;179(4):2509–19.

96. **Prezzemolo T, Guggino G, La Manna MP, Di Liberto D, Dieli F, Caccamo N.**
Functional Signatures of Human CD4 and CD8 T Cell Responses to Mycobacterium tuberculosis.
Frontiers in Immunology. 2014 Apr 22;5.
97. **Pagán AJ, Ramakrishnan L.**
The Formation and Function of Granulomas.
Annual Review of Immunology. 2018 Apr 26;36(1):639–65.
98. **Mauri C, Menon M.**
Human regulatory B cells in health and disease: therapeutic potential.
Journal of Clinical Investigation. 2017 Mar 1;127(3):772–9.
99. **Cadena AM, Fortune SM, Flynn JL.**
Heterogeneity in tuberculosis.
Nature Reviews Immunology. 2017 Nov;17(11):691–702.
100. **Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al.**
Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries.
European Respiratory Journal. 2015 Dec;46(6):1563–76.
101. **Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C.**
The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis.
European Respiratory Journal. 2019 Sep;54(3):1900655.
102. **Hunter RL.**
Pathology of post primary tuberculosis of the lung: An illustrated critical review.
Tuberculosis. 2011 Nov;91(6):497–509.
103. **Sharma SK, Mohan A, Sharma A.**
Miliary tuberculosis: A new look at an old foe.
Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. 2016 May;3:13–27.
104. **Seddon JA, Chiang SS, Esmail H, Coussens AK.**
The Wonder Years: What Can Primary School Children Teach Us About Immunity to Mycobacterium tuberculosis?
Frontiers in Immunology. 2018 Dec 13;9:2946.

105. **Behr MA, Edelstein PH, Ramakrishnan L.**
Revisiting the timetable of tuberculosis.
BMJ. 2018 Aug 23;k2738.
106. **Dheda K, Gumbo T, Maartens G, Dooley KE, McNerney R, Murray M, et al.**
The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis.
The Lancet Respiratory Medicine. 2017 Apr;5(4):291–360.
107. **Perez-Velez CM, Marais BJ.**
Tuberculosis in Children.
New England Journal of Medicine. 2012 Jul 26;367(4):348–61.
108. **Lumb R, Van Deun A, Bastian I, Fitz-Gerald M.**
Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy: the handbook.
Global edition. Adelaide, South Australia: SA Pathology; 2013.
109. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).**
Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria.
2nd ed. CLSI guideline M48. Wayne (PA): CLSI; 2018.
110. **International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.**
Sputum Examination for Tuberculosis by Direct Microscopy in Low Income Countries.
5th ed. Paris: IUATLD; 2000.
111. **Siddiqi SH, Rüsch-Gerdes S.**
MGIT™ Procedure Manual: For BACTEC™ MGIT™ 960 TB System (also applicable for Manual MGIT).
Foundation for Innovative New Diagnostics; 2006.
112. **World Health Organization.**
Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis.
Geneva: World Health Organization; 2018.

- 113. World Health Organization.**
WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis – Rapid Diagnostics for Tuberculosis Detection.
3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2024.
- 114. Cepheid.**
Xpert® MTB/RIF Assay: Instructions for use / package insert (Rev. C).
2023 May.
- 115. Aghoram P, Shanmugam P, Selvabai R AP.**
The spectrum of extra pulmonary tuberculosis: Emphasizing the importance of microbiological diagnosis– A case series.
Indian Journal of Tuberculosis. 2025 Dec;72:S168–76.
- 116. Idrissi YE.**
Extrapulmonary Tuberculosis (TB) – Infectious Diseases – MSD Manual Professional Edition.
MSD Manual Professional Edition.
- 117. Mantoux Tuberculin Skin Test.**
Mantoux Tuberculin Skin Test.
Reference médicale.
- 118. Carole G.**
Actualisation des indications des tests de détection de l'infection tuberculeuse latente par mesure de la production d'interféron gamma (tests IGRA).
Publication médicale.
- 119. bioMérieux.**
VIDAS® TB-IGRA: Fully automated testing solution (brochure).
Marcy l'Etoile (France): bioMérieux; 2024.



قسم الطبيب:

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقّر من علّمني، وأعلّم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





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

أطروحة رقم 82

سنة 2026

مكانة اختبارات IGRA في تشخيص السل لدى فئة الأطفال

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/02/16
من طرف

السيد ياسر الإدريسي طوران

المزداد في 17 أكتوبر 2000 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السل عند الأطفال – العدوى الكامنة بالمتطفرة السلية – الاختبارات المناعية – اختبار IGRA
اختبار QuantiFERON® TB Gold Plus - اختبار VIDAS® TB IGRA

اللجنة

الرئيس

المشرفة

الحكام

السيد

ب. أدمو

أستاذ في علم المناعة

السيدة

ر. حازم

أستاذة في علم المناعة

السيد

ن. راضي

أستاذ في طب الأطفال

السيد

ر. القادري

أستاذ في طب الأطفال

السيدة

أ. العمراني حنشي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات

