

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°: 142

APPORT DU TEST QUANTIFERON®-TB GOLD-IN-TUBE  
DANS LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES ASCITES EXSUDATIVES :  
A PROPOS DE 18 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ange Claude MAVITSHY MAVITSI  
Né le 11 juin 1987 à Libreville (GABON)

De l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire- Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : QuantiFERON – Tuberculose péritonéale – Ascite exsudative.

JURY

Mr. A. ABID

Professeur de Pneumo-phtisiologie

PRESIDENT

Mr. A. AOURARH

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

RAPPORTEUR

Mr. M. ELOUENNASS

Professeur de Microbiologie

Mme. N. KABBAJ

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

JUGES

Mme. F. ROUBAA

Professeur d'Hépatogastro-entérologie



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

|                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

**Mai et Novembre 1982**

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
|-------------------------|----------------------|

**Novembre 1983**

|                               |              |
|-------------------------------|--------------|
| Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |
|-------------------------------|--------------|

**Décembre 1984**

|                          |                                           |
|--------------------------|-------------------------------------------|
| Pr. MAAOUNI Abdelaziz    | Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i> |
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation                   |
| Pr. SETTAF Abdellatif    | pathologie Chirurgicale                   |

**Novembre et Décembre 1985**

|                                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie             |
| Pr. BENS Aid Younes                   | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie              |

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989**

Pr. ADN AOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leïla  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia

Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

#### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

#### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BIIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSghIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
 Pr. ALAMI OUHABI Naima  
 Pr. ALAOUI KATIM  
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
 Pr. ANSAR M'hammed  
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
 Pr. BOURJOUANE Mohamed  
 Pr. BARKYOU Malika  
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
 Pr. DAKKA Taoufiq  
 Pr. DRAOUI Mustapha  
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie  
 Biochimie – chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Génétique Humaine  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Histologie-Embryologie  
 Biochimie – chimie  
 Physiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





*Dédicaces*



***A Dieu***

***Tout puissant***

***Qui m'a inspiré***

***Qui m'a guidé dans le bon chemin***

***Je vous dois ce que je suis devenu***

***Louanges et remerciements***

***Pour votre clémence et miséricorde***

*A Feu sa Majesté le Roi HASSAN II*



*Que dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.*

*A feu Son Excellence Monsieur*  
**EL HADJ OMAR BONGO ONDIMBA**



*Ancien Président de la République Gabonaise.*  
*Que Dieu le garde toujours dans son saint paradis.*

*A Son Excellence Monsieur*  
*ALI BONGO ONDIMBA*



*Président de la République Gabonaise chef de l'Etat, Chef*  
*Suprême des Forces Armées Gabonaises*  
*Que Dieu le bénisse et l'accompagne toujours dans sa*  
*gouvernance.*

*A sa Majesté le Roi MOHAMMED VI*



*Chef d'Etat-major Général des Forces Armées Royales.  
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.  
Que dieu glorifie son règne et le préserve.*



**A**

***Son Altesse Royale le Prince Héritier Moulay HASSAN,***

*Que dieu le préserve.*



**A**

***Son Altesse Royale le Prince Moulay RACHID,***

*Que dieu le protège*



**A**

***Toute la Famille Royale***

**A**

***Monsieur le Général de Corps d'Armée***

***ARROUB BOUCHAIB***

***Inspecteur général des Forces Armées Royales***

***En témoignage de notre grand respect, notre profonde  
considération et sincère admiration***

**A**

***Monsieur le Médecin Général de brigade***

***A.EL MOUDEN***

***Professeur de traumatologie.***

***Inspecteur du service de santé des forces armées royales.***

***En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération***

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***Hachemi L'Kassmi***

*Professeur en biologie*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***ISMAILI Hassan***

*Professeur de traumatologie Orthopédie*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***M. Abdelkarim MAHMOUDI***

*Professeur de d'Anesthésie-Réanimation*

*Directeur de l'HMIMV-Rabat.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***HDA ABDELHAMID***

*Professeur de cardiologie.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

***A Monsieur le Médecin Lieutenant-colonel***

***Abdelaziz BOUSNANE***

***Commandant le Groupement Formation et Instruction de  
l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire***

*En témoignage de notre grand respect et de notre profonde  
considération*

***A Monsieur ERNEST MPOUHO EPIGAT***

***Ministre de la Défense Nationale du Gabon.***

*En témoignage de notre grand respect et de notre profonde  
considération.*

***A Monsieur le Médecin Général***

***LEON NZOUBA***

***Professeur d'Otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale***

***Ancien Directeur du Service de Santé Militaire du Gabon***

*Merci de nous avoir donné notre chance et nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*En témoignage de notre grand respect et de notre profonde considération*

***A Monsieur le Médecin Général***

***JEAN RAYMOND NZENZE***

***Professeur de Médecine interne.***

***Directeur du Service de Santé Militaire du Gabon.***

*En témoignage de notre grand respect et de notre profonde considération.*

***A Madame le Médecin Général  
NGUEMA EDZANG Béatrice  
Professeur de Radiologie.***

***Médecin Chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées  
OMAR BONGO ONDIMBA.***

***En témoignage de notre grand respect et de notre profonde  
considération.***

***A Son Excellence Monsieur  
Abdu Razzaq Guy KAMBOGO***

***Ambassadeur Extraordinaire et Plénipotentiaire de la  
République Gabonaise près le Royaume du Maroc.***

***En témoignage de notre grand respect et de notre profonde  
considération.***

***A Monsieur le Colonel***

***Jean Bernard NGUEMA BILONG***

***Attaché de Défense près l'Ambassade du Gabon au Maroc***

*Il n'y a pas assez de mots pour qualifier le rôle stabilisateur que vous avez joué dans une partie de notre parcours étudiant et dans notre vie. Vos conseils et votre expérience partagés ont su nous donner la force d'aller jusqu'au bout malgré les nombreuses turbulences. Vous êtes un modèle pour nous et nous espérons pouvoir toujours mériter votre soutien.*

*Que Dieu vous garde et protège votre famille.*

***A tout le corps diplomatique de l'Ambassade du Gabon au Maroc***

*Que Dieu vous guide dans votre mission.*

***A l'Union des Gabonais au MAROC (UGM)***

*Merci de nous rassembler.*

## *A mon père*

### *MAVITSI Jean Joseph alias TSACK « le boss »*

*Tous les enfants aimeraient avoir un père comme toi. Calme, compréhensif, tolérant parfois même en excès. Tu as toujours su nous encourager à aller de l'avant et nous habituer au goût de l'effort. Tu nous as appris à nous contenter de ce que nous avons. Tes précieux conseils sans cesse renouvelés me guident. Ton souhait de me voir réussir est réalisé et je sais que tu en es très fier.*

*Que Dieu me donne la vie et les moyens de m'occuper de toi désormais.*

*A ma mère*

***PEMBA NZAMBI DENISE « Djanise »***

*Ces neuf mois de grossesse n'ont pas été vains. Toutes ces années à t'occuper de nous et aujourd'hui tu es toujours là, infatigable. On te rend parfois la tâche difficile mais tu restes pour nous la meilleure maman. Tes discours incessants pour nous rappeler les vertus de la vie ont porté leur fruit et j'espère t'avoir rendu fière.*

*Que Dieu me donne la vie les moyens de m'occuper de toi désormais.*

## ***A mes frères et sœurs***

*MIHINDOU MIHINDOU Marina, MIHINDOU  
MIHINDOU Joël, MODICKI MAVITSI Pierre Amédée,  
MANFOUMBI MAVITSI Claire Lyna, MOMBO MAVITSI Brice  
Mulher, BOPENGHA MAVITSI Christ Parfait, MISSIMA  
MAVITSI Axelle Arianne, MOGNEMBE MAVITSI Christine Lucie.*

*vous êtes une source de stabilité pour moi et j'espère vous rendre  
fiers.*

*Que Dieu vous donne longue vie.*

## ***A mes neveux et nièces***

*Freddy, Tercy, Darcia, Levy, Terry, Dorcasse, Dorand, Glamoure,  
Miguel-Ange Emmanuel, Déborah, Exaucé, Branly Pherly Stephen*

*Vous nous avez choisis comme famille et nous en sommes fiers.  
Vous êtes notre motivation et notre réconfort.*

*Que dieu vous garde et vous épargne les vices de ce monde.*

## ***A Bathisto***

*« Téta », tu as cru en moi et tu m'as donné ma chance. Je me souviens toujours de cette phrase que tu m'avais lâché dans un taxi à Lambaréné: « tu ne vas pas gaspiller un Bac D à faire n'importe quoi ; tu vas faire médecine militaire, c'est long mais je sais que tu peux réussir ». Cette phrase m'a toujours aidé à ne pas relâcher les efforts et j'espère te rendre fier.*

*Je suis très fier de t'avoir dans ma famille.*

*Que dieu te donne longue vie.*

## ***A ma moitié***

### ***N'GUIA NZAME Noëlla Mélodie***

*Je remercie le ciel de m'avoir fait croiser ta route car depuis que nous sommes ensemble je me sens utile. La vie n'est pas toujours simple mais tous ces moments difficiles ne peuvent que nous rendre plus forts.*

*J'espère que le ciel nous réserve des temps avenir plus stables et une vie pleine de joie.*

*Que Dieu te donne une santé de fer et te protège de toutes les ondes négatives*

## ***A ma fille***

### ***N'GUIA MAVITSHY Amalia Gabrielle Ruth***

*Ton arrivée s'est faite en tambours et toi seul sait pourquoi mais nous somme fiers que tu nous aies choisi pour te guider dans ce monde. Tu nous remplis de bonheur. Que Dieu nous donne les mots justes et les bons actes pour faire de toi une personne intègre et responsable.*

*Que Dieu te bénisse et te protège.*

***A mes autres moitiés***

***Wendy, Orphélia, Emmanuella, Pascale***

Que Dieu vous garde.

***A ma belle-mère NGUIA née MOURE Emilie Brigitte.***

*Merci pour ton soutien. Que Dieu te garde.*

***A tous mes promotionnaires et compatriotes de l'ERSSM***

*N'GUIA NZAME Noëlla Mélodie, ODOUNGA Karen Flora,  
MOKANDA Magali, MBOUMBA OVENGA Sergine, NDONG  
NDOUTOUME Sévère, NGUEMA Leticia Dominique, NDJIBI  
Bettina, NGOMA SOUAMY Marielle Léida.*

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir de mon côté.*

*Que Dieu nous donne longue vie*

## ***A mes autres promotionnaires de l'ERSSM***

*IBO ISSA Mamane Nasser, OMAROU MAHAMANE MAMANE Nassirou, EBINI EBOZOA Claude, M'FA Sandy Keith Elpidio, NDOUDOUMOU Jean-Jacques, ABA'A ABA'A Roger, OUEDRAOGO Cheik Oumar, YO Moustapha Stéphane Louzoum, SOME Blintim, TRAORE Cheik Ismail Abdel Kader, MAKELE Lesly, DOUMBIA Ibrahima, ANON ADIKO Nicolas Fabrice, DIEKOUADIO Fabrice Ariel Basile, EMANE EYAH Salomon Arsène, EBO'O François Bertin, FEIMONNAZAQUI Teddy Cheryl, BEFIO SYONDONG Elysée Job*

*L'armée c'est dur mais c'est bon. C'est la fin qui compte. Fier d'appartenir à ce groupe.*

*Ce n'est qu'un au revoir.*

## ***A tous mes anciens et compatriotes de l'ERSSM***

*IGOHO Christelle, MOUTSINGA Armelle, NDAMA Adrien, ABEKE Cynthia, MPOUHO Edmery Muriel, DOUMBENENI Marie-Jocelyne, BATCHY O. Fanny, MOUINGA ABAYI Davy Alex, INGUELESANI Elsa, OLLENDE Crépin, MOUSSOUNDA Valérie, EKAMBOU Ephrem, EKAMBOU Ludjer, MANZEKI Guy Blaise, ATANI LEKOGO Teddy, MIYABE Fidel, MBAGUI Rodrigue, LASSEGUE EPOGO Régine Kaida, OYABIGUI Ulrich Tanguy, MBINI Jean Leonard, OYIEYE Anouchka, IBINGA Linda Danielle, YOUMOU Chily Dyck Carline, ROSSEMOND Nadine, ETOTSIE Max, KEBY NZONDO Max, INGUEZA Marlene, MATEBA Davy Hebert, BUCKAT BUCKAT Hugues, ABANDAZEGOUÉ Laetitia*

*En témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

## ***A tous mes autres anciens de l'ERSSM***

*En témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

## ***A tous mes jeunes et compatriotes de l'ERSSM***

*NKOLO Christ, NGOUNGA MAROGA Yann Terrence, LITCHANGOU Fred Stecy, ANDJOURMA Price, MANFOUMBI Juslin, LEREGUE Mitch, NDJEMBI Franchesca, ZOGO Joseph, MOULOUNGUI KOMBILA Stéphane, ASSOUMOU Hyacinthe, RAWAMBYA Lylian, RAHANDI Robert, MBENGA Jaurès, NANG Glen, MOUSSAVOU Willy, OKALAS D'OKERY Loïc, MOUSSAVOU KOUSSOU Sandy, MBENA BOULONDO LEKEBA, MVE MENGOME Sarah, LOUNDOU Hans, NDOMBA Stevy, JOUMAS Kesly Jeny, KAKA RAPONO COLETTO Jean Félix, LASSY TATY Isabelle Mathilde, BARRAULT Darle Christi, OBIANG EVEZOGHO Joël, MBENG OBIANG Nadji Yaurel, BOUMAH Pierre-Alain, MOULONDA Olivier, GONDJOUT Ornella Laure.*

*J'espère avoir été pour vous une source de conseils et de motivation.*

*Bon courage !*

## ***A tous mes autres jeunes de l'ERSSM***

*Gardez le moral haut !*

***A mes jeunes et compatriotes***

***du Centre d'Instruction des Services Sociaux des Forces***

***Armées Royales***

*MATAMBA Anais, BOUNGOU NGROUH Jessica, BRAHIM  
YENO Jamella Nous sommes fiers de vous avoir.*

***A tous mes enseignants des écoles publiques du PK8, de***

***Cité Damas 1, de BIWENI***

*Merci pour votre formation.*

***A tous mes amis et camarades de classe au lycée Charles***

***MEFANE de Lambaréné***

*MANFOUMBI Pierre Gabin, MACKAYA Armand,  
RANOZINAULT Terrence, MAVOTCHY Nataelle, MOUTENDI  
Cathya Cornelia ...*

*Vous avez d'une manière ou d'une autre participé à la réussite de  
mon parcours.*

*Merci !*

## ***A Monsieur MANDHOT « nguima »***

*Tu m'as accepté chez toi sans hésitation alors que je m'apprêtais à louer à Lambaréné. Le confort dans lequel tu m'as mis a joué un rôle déterminant dans mes études.*

*Je te serai toujours reconnaissant.*

## ***A MOUEYI MANDHOT Elvis alias POUPI***

*Tu as été un vrai compagnon pour moi ; le frère qu'on aimerait avoir. On n'était pas toujours d'accord mais je voudrais te remercier pour ton soutien et tes encouragements. Tu as toujours voulu me voir finir cette formation et je sais que de là ou tu es, tu en es fier.*

*Que « Teta Nzambé » te garde à ses côtés.*

## ***PEDIE***

*Tu as fait ton temps. Tu as tout donné pour t'occuper de nous et le Seigneur t'a rappelé auprès de lui et tu mérites ce repos.*

*Que Dieu te donne une place privilégié à ses côtés.*

***A MOUTSINGA Chandrika***

*Merci pour tes encouragements*

*Que Dieu te bénisse*

***Au village Massika et à toute sa population***

*Merci d'avoir fait de moi un combattant.*

***A tous ceux qui, de loin ou de près, dans ce monde ou  
ailleurs, souhaitent ma réussite.***



***Remerciements***

***A notre Maître et Président de thèse***

***Monsieur ABID Ahmed***

***Médecin colonel***

***Professeur de Pneumo-phtisiologie***

***Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V***

*Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.*

*Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère*

*Reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.*

***A notre Maître et Rapporteur de thèse***

***Monsieur AOURARH Aziz***

***Médecin colonel***

***Professeur de Gastro-entérologie***

***Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V***

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles et familiales.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse mérite toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer*

*Notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

***A Notre Maître et Juge de thèse***

***Monsieur ELOUENNASS Mostapha***

***Médecin colonel***

***Professeur de Microbiologie***

***Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V***

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande gentillesse de siéger parmi le jury de notre thèse.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.*

***A Notre Maître et Juge de thèse***

***Madame KABBAJ Nawal***

***Professeur de Gastro-entérologie-Explorations***

***fonctionnelles digestives***

***Hôpital IBN Sina***

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons toujours été impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements et notre éternelle reconnaissance.*

***A Notre Maître et Juge de thèse***  
***Mme ROUIBAA Fedoua Médecin commandant***  
***Professeur de Gastro-Entérologie***  
***Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V***

*Permettez-nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire partie de nos juges. En dehors de vos connaissances claires et précises dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.*

***Au Dr. Mouna TAMZAOURT***

***Médecin Capitaine***

***Service de Gastro-Entérologie***

***Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V***

*Vous m'avez rendu la tâche plus facile à travers votre gentillesse et votre disponibilité. Vous n'avez ménagé aucun effort pour me redresser tout au long de l'élaboration de ce travail et c'est tout naturellement que je voudrais vous remercier pour ce soutien.*

*Ce travail est aussi le vôtre.*

*Que Dieu vous bénisse et protège votre famille.*

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

- BAAR : Bacille acido-alcool-résistant
- BCG : Bacille de Calmette et Guérin
- BGN : Bacille gram négatif
- BK : Bacille de Koch
- CD4: Cluster différenciation 4
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention
- CFP-10 : Culture Filtrate Protein 10
- CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone
- CP : Carcinose péritonéale
- CRP : C-reactive protein
- CV : Coefficient de variation
- DO : Densité optique
- DPP : Dérivé Protéique Purifié
- ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- ELISPOT: Enzyme linked immunospot
- ESAT-6: Early Secretory Antigenic Peptide-6
- FAD: Food and Drug Administration
- GD: Green diluents

HA : Haute Altitude

HAS : Haute Autorité de Santé

ICAM1 : Intercellular Adhesion Molecule 1

ID : Immunodépression

IDR : Intradermoréaction

IFN- $\gamma$  : Interféron gamma

IGRA : Interféron Gamma Release Assays

IL : Interleukine

INR : International Normalized Ratio

IP10 : Induced Protein 10

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ITBL : Infection Tuberculeuse Latente

LDH : Lactate déshydrogénase

M. Tuberculosis : Mycobacterium Tuberculosis

MICI : Maladies Inflammatoire Chroniques Intestinales

MNT : Mycobactéries non tuberculeuses

NA : Non applicable

NICE: National Institute for health and Clinical Excellence

OMD : Objectifs du Millénaire pour le Développement

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHA : Phytohémagglutinine

PNN : Polynucléaire neutrophile

PPD : Purified Protein Derivative

PVD : Pays en Voie de Développement

QFT : Quantiferon

QFT-G : Quantiferon-Gold

QFT-GIT : Quantiferon TB – Gold-in-tube

RCF : Relative Centrifugal Force

RD-1 : Région de Différence 1

RP : Radiographie pulmonaire

R-U : Royaume Uni

SDF : Sans domicile fixe

TB : Tuberculose

TB7.7 : Tuberculosis 7.7

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Emission de Positron

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

TNF- $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor alpha

TM : Tuberculose maladie

TP : Tuberculose péritonéale

TST : Tuberculine Skin Test

UI : Unité Internationale

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humain

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

μl : microlitres

ml : millilitres

nm : nanomètre

°C : degré Celsius

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 : Fiche d'exploitation.

Figure 2 : Sexe ratio dans notre série

Figure 3 : Technique de l'IDR

Figure 4 : Principes des tests immunitaires dans l'infection tuberculeuse (IDR à la tuberculine et tests de libération d'interféron).

Figure 5: Phase préanalytique du test QuantiFERON-TB Gold-In-Tube®

Figure 6 : Mise en œuvre du test QuantiFERON Gold-In-Tube®

Figure 7 : Plan recommandé de répartition sur la plaque des échantillons des tubes nuls et antigènes TB du QuantiFERON-TB Gold-In-Tube® (44 tests par plaque)

Figure 8 : Plan recommandé de répartition sur la plaque des échantillons des tubes nuls, antigènes TB, et mitogènes du QuantiFERON-TB Gold-In-Tube® (28 tests par plaque)

Figure 9 : Préparation de la courbe standard pour l'analyse ELISA du QFT-GiT

Figure 10 : Mode d'emploi du test QuantiFERON Gold-In-Tube®

Figure 11 : Schéma d'interprétation possible des tests d'infection tuberculeuse

Figure 12 : Résultats indéterminés des tests IGRA chez la population saine et Immunodéprimée

Figure 13 : Sensibilité des tests IGRA pour la détection de la tuberculose active en comparaison avec l'IDR

Figure 14: Spécificité des tests IGRA en comparaison avec l'IDR pour la détection de la tuberculose active chez les personnes vaccinées ou non par le BCG

## **LISTE DES TABLEAUX**

---

Tableau 1 : Principaux antécédents dans notre série

Tableau 2 : Principales manifestations cliniques dans notre série

Tableau 3: Résultats de l'intradermoréaction à la tuberculine dans notre série

Tableau 4 : Résultats du QUANTIFERON-TB Git® dans notre série

Tableau 5 : Principaux diagnostics retrouvés et corrélation avec les résultats du quantiféron dans notre série

Tableau 6 : Préparation du conjugué pour l'analyse ELISA du QFT GiT

Tableau 7. Tableau d'interprétation du QFT GiT

Tableau 8 : Erreurs techniques avec ELISA et dépannage

Tableau 9 : Corrélation entre un résultat indéterminé et le statut immunitaire

Tableau 10 : Comparaison des tests de quantification de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisées par les antigènes de mycobacterium tuberculosis avec l'intradermoréaction

Tableau 11 : Recommandations internationales pour le dépistage de l'ITL chez l'adulte

Tableau 12 : Tests IGRA et diagnostic de la tuberculose maladie



# *Sommaire*

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| <b>Introduction</b> .....                                    | 1  |
| <b>Matériel et Méthode</b> .....                             | 6  |
| <b>Résultats</b> .....                                       | 9  |
| I.Age et sexe.....                                           | 10 |
| 1. Age .....                                                 | 10 |
| 2. Sexe .....                                                | 10 |
| II. Antécédents personnels de tuberculose .....              | 10 |
| III. Notion de contagé tuberculeux.....                      | 10 |
| IV. Antécédents de MICI et d'immunodépression.....           | 10 |
| V. Autres antécédents.....                                   | 11 |
| VI. Motif et délai de consultation.....                      | 12 |
| VII.Examen physique .....                                    | 12 |
| VIII. Bilan phtysiologique.....                              | 13 |
| 1. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) .....           | 13 |
| 2. Recherche de bacilles de Koch (BK) dans les crachats..... | 13 |
| 3. QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube .....                        | 13 |
| IX. Etude du liquide d'ascite.....                           | 14 |
| 1. Etude macroscopique.....                                  | 14 |
| 2. Etude microscopique .....                                 | 14 |
| a. Etude biochimique .....                                   | 14 |
| b. Etude cytobactériologique.....                            | 14 |
| X. Examens biologiques .....                                 | 14 |
| XI. Examens morphologiques.....                              | 15 |
| 1. Radiographie pulmonaire.....                              | 15 |
| 2. Echographie abdominale .....                              | 15 |
| 3. Tomodensitométrie (TDM) abdominale.....                   | 15 |
| XII.Explorations chirurgicales .....                         | 16 |
| 1. Laparotomie exploratrice.....                             | 16 |
| 2. Cœlioscopie.....                                          | 16 |

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| XIII. Examen Histologique .....                                   | 16 |
| XIV. Diagnostic retenu .....                                      | 16 |
| XV. Traitement.....                                               | 17 |
| <b>Discussion</b> .....                                           | 18 |
| I. Ascite .....                                                   | 19 |
| A. Définition .....                                               | 19 |
| B. Diagnostic clinique.....                                       | 19 |
| 1. Ascite de moyenne et de grande abondance.....                  | 19 |
| 2. Ascite de faible abondance.....                                | 20 |
| C. Diagnostic différentiel .....                                  | 20 |
| D. Ponction d'ascite .....                                        | 21 |
| 1. Technique et méthode .....                                     | 21 |
| 2. Analyse biochimique du liquide d'ascite .....                  | 21 |
| 3. Analyse cytologique du liquide d'ascite .....                  | 22 |
| 4. Analyse bactériologique du liquide d'ascite .....              | 22 |
| E. Diagnostic étiologique .....                                   | 23 |
| 1. Ascites pauvres en protides (ascites transudatives) .....      | 23 |
| 2. Ascites riches en protides (ascites exsudatives) .....         | 24 |
| a. Tuberculose péritonéale (TP).....                              | 24 |
| b. Carcinose péritonéale .....                                    | 35 |
| c. Autres causes d'ascite exsudative .....                        | 37 |
| II. QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube .....                            | 38 |
| 1. Historique et définition.....                                  | 38 |
| 2. Principe .....                                                 | 39 |
| 3. Mise en œuvre.....                                             | 41 |
| a. Phase pré-analytique : .....                                   | 41 |
| b. Phase analytique : IFN- $\gamma$ humain ELISA.....             | 46 |
| c. Phase post-analytique : .....                                  | 52 |
| 4. Signification du test QuantiFERON® et seuil de positivité..... | 56 |
| 5. Interprétation.....                                            | 57 |

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| a. Test positif.....                                                                   | 57 |
| b. Test négatif.....                                                                   | 58 |
| c. Test indéterminé ou ininterprétable .....                                           | 59 |
| 6. Avantages et limites du QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube .....                          | 63 |
| a. Avantages :.....                                                                    | 64 |
| b. Inconvénients:.....                                                                 | 64 |
| III. Apport du QuantiFERON®-TB GIT dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale .. | 66 |
| 1. Apport dans l'infection tuberculeuse latente (ITBL) .....                           | 66 |
| 2. Apport dans la tuberculose maladie (TM).....                                        | 67 |
| 3. Apport dans les tuberculoses extrapulmonaires (TEP) .....                           | 68 |
| <b>Conclusion</b> .....                                                                | 77 |
| <b>Résumés</b> .....                                                                   | 79 |
| <b>Bibliographie</b> .....                                                             | 83 |



L'ascite est un épanchement liquidien de la cavité péritonéale. On exclut de cette définition les épanchements purulents (péritonites), les épanchements sanguins (hémopéritoine) et les épanchements bilieux (cholépéritoine) [1].

Il existe deux types d'ascite selon leur contenu en protéides : les ascites pauvres en protéides dites « transsudatives » et les ascites riches en protéides dites « exsudatives ».

L'épidémiologie générale diffère dans les pays développés où l'ascite maligne représente plus de 50 % des causes des ascites non cirrhotiques, où la pathologie cardiaque est importante et où la tuberculose est limitée, contrairement aux pays en voie de développement (PVD) où la pathologie infectieuse (avec la tuberculose en tête de file) domine devant les pathologies cancéreuses [2]. La tuberculose reste un problème de santé publique majeur ; pour l'année 2012, l'OMS estime que 8,6 millions de personnes sont touchées par cette maladie et que 1,3 million en sont morts (y compris 320 000 décès parmi les personnes séropositives pour le virus de l'immunodéficience humaine-VIH). Le nombre de décès par la tuberculose est inacceptablement élevé sachant que la plupart d'entre eux sont évitables [3].

Près de 20 ans après que l'OMS a déclaré la tuberculose urgence de santé publique mondiale, des progrès très importants ont été enregistrés en direction des cibles mondiales fixées pour 2015 dans le contexte des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) même si depuis quelques années, on assiste à une recrudescence de cette maladie aussi bien dans les pays développés que dans ceux en cours de développement. Son poids en tant que frein au développement socio-économique est reconnu dans le cadre des Objectifs du Millénaire pour le Développement des Nations-Unies, qui a inscrit comme une

de ses cibles l'arrêt de la progression de la tuberculose et l'inversion de la tendance de l'incidence d'ici 2015 [3]. La pandémie du sida, l'augmentation du taux d'immigration et l'utilisation de plus en plus fréquente des immunosuppresseurs sont les principaux facteurs incriminés dans cette progression [4,5].

Au Maroc, la tuberculose demeure un problème de santé publique. Selon le Ministère de la santé, en 2011 près de 27 000 nouveaux cas de tuberculose ont été notifiés toutes localisations confondues, définissant une incidence de 82 nouveaux cas pour 100 000 habitants et 35 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif pour 100 000 habitants. [6]

Selon le système de surveillance épidémiologique, 70% des cas dépistés sont concentrés dans les zones les plus urbanisées particulièrement autour des grandes villes. La maladie affecte les hommes (58% des cas) plus que les femmes (42%) ; dans 70% des cas, la tuberculose touche une population jeune et active d'âge compris entre 15 et 45 ans ; 80 % ont un âge inférieur à 45 ans, réduisant ainsi ses capacités d'activité et le rendement économique de la communauté [7].

La tuberculose est donc une maladie grave dont le diagnostic à l'étape de latence est primordial afin d'éviter l'évolution vers la forme active.

La tuberculose péritonéale est la première étiologie des ascites exsudatives dans les pays en développement. Elle représente 1 à 2% de toutes les localisations de la tuberculose et 31 à 58% des localisations abdominales et se situe au quatrième rang des tuberculoses extrapulmonaires particulièrement en milieu africain derrière la tuberculose ganglionnaire, ostéoarticulaire et urogénitale [8,9].

L'organisation mondiale de la santé a estimé le nombre de nouveau cas de tuberculose péritonéale en 2007 à 9,27 millions de cas alors que ce nombre était de 9,24 millions en 2006, 8,3 millions en 2000 et 6,6 millions en 1990. La plupart des cas répertoriés en 2007 étaient enregistrés en Asie (55%) et en Afrique (31%) [9].

La tuberculose péritonéale est une pathologie caractérisée par son manque de spécificité dans le tableau clinique. Il s'agit d'une forme paucibacillaire dont les moyens diagnostiques utilisés en routine manquent de sensibilité et/ou de spécificité constituant par conséquent un véritable défi diagnostique pour le médecin. La laparoscopie, caractérisée par sa simplicité et son faible coût, est le moyen le plus efficace car l'aspect macroscopique du péritoine est évocateur et les biopsies sont faciles à réaliser. L'examen histopathologique est le gold standard dans le diagnostic de certitude de cette pathologie. Toutefois, cette chirurgie n'est pas dénuée de complications avec une morbidité non négligeable avec des complications liées à l'anesthésie et à l'intervention elle-même.

Pour tenter de palier ce problème, des moyens diagnostiques modernes et non invasifs ont vu le jour. Il s'agit de tests de quantification de la libération d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) par les lymphocytes T sensibilisés par des antigènes mycobactériens communément appelés Interféron-gamma-release assays (IGRA).

A ce jour, deux tests ont reçu l'autorisation de mise sur le marché : il s'agit du QUANTIFERON TB GOLD-IN-TUBE® (QFT-GIT), objet de notre étude, dosant l'interféron gamma circulant et du T-SPOT- TB® qui permet un comptage des cellules productrices d'interféron gamma. Seul le premier est

utilisé à ce jour et a fait l'objet de plusieurs études pour évaluer son intérêt notamment dans le diagnostic de la tuberculose.

Le Maroc étant un pays d'endémie tuberculeuse la détection des sujets atteints est une nécessité de santé publique. Dans ce sens l>IDR est peu sensible (seulement 10% de positivité) et non spécifique. D'où l'intérêt du Maroc pour ces moyens diagnostiques.

Ainsi, notre travail consiste à montrer l'intérêt du test QUANTIFERON TB GOLD-IN-TUBE® dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale à travers l'expérience du service de gastro-entérologie 1 de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V.



***Matériel et Méthode***

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 18 patients colligés dans le service de gastroentérologie clinique de l'hôpital militaire Mohammed V au cours de l'année 2013. Les patients inclus dans l'étude étaient hospitalisés pour le bilan étiologique d'une ascite exsudative et une fiche d'exploitation a été établie pour le recueil des données. **(Figure 1)**

- Les données recueillies étaient le nom, l'âge, le sexe, les antécédents, le motif d'hospitalisation et le délai de consultation.
- Les différents signes fonctionnels et physiques ont été recherchés.
- Les données de l'IDR ainsi que des différents examens radiologiques ont été notés pour les différents patients.
- Le résultat du test quantiferon a été rapporté pour chaque patient, tout en comparant le résultat définitif du test quantiferon.

**Figure 1 : Fiche d'exploitation.**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b><u>Fiche d'exploitation</u></b></p> <p><u>Nom :</u></p> <p><u>N° dossier :</u></p> <p><u>Téléphone :</u></p> <p><u>Age :</u></p> <p><u>Adresse :</u></p> <p><u>Antécédents :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuberculose traitée: *pulmonaire<br/>*extrapulmonaire</li> <li>- Contage tuberculeux</li> <li>- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin</li> <li>- Immunodépression</li> <li>- Autres</li> </ul> <p><u>Motif d'hospitalisation :</u></p> <p><u>Délai de consultation :</u></p> <p><u>Signes fonctionnels :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Généraux</li> <li>- Digestifs</li> <li>- Pulmonaires</li> <li>- Extradigestifs</li> </ul> | <p><u>Signes physiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Température</li> <li>- Examen physique</li> </ul> <p><u>Intradermoréaction à la tuberculine :</u></p> <p><u>Examens paracliniques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ponction d'ascite</li> <li>- Recherche de bacilles de Koch</li> <li>- Biologie</li> <li>- Test Quantiferon tube-gold in-tube:</li> <li>- Radiologie: radiographie pulmonaire, échographie et tomographie abdominales</li> </ul> <p><u>Explorations chirurgicales :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Laparotomie exploratrice</li> <li>- Cœlioscopie</li> </ul> <p><u>Examen histologique</u></p> <p><u>Diagnostic retenu:</u></p> <p><u>Traitement:</u></p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



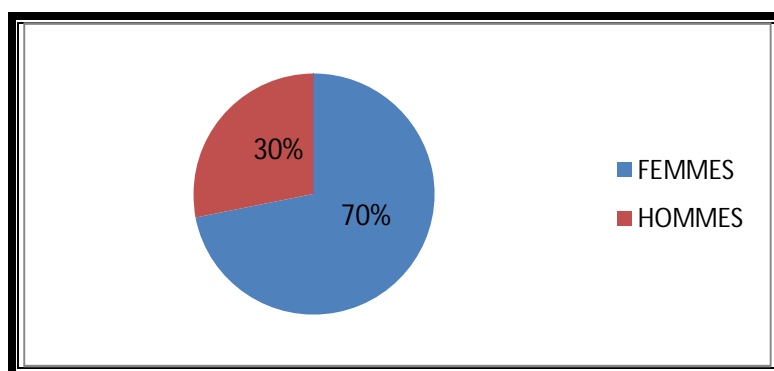
## **I. Age et sexe**

### **1. Age**

La moyenne d'âge dans notre série était de 54,5 ans avec des extrêmes de 27 à 75 ans.

### **2. Sexe**

Une prédominance féminine a été noté dans notre série dont 13 femmes pour 5 hommes soit respectivement 70% et 30%.



**Figure 2 : Sexe ratio dans notre série.**

## **II. Antécédents personnels de tuberculose**

Deux patients (11%) présentaient des antécédents personnels de tuberculose pulmonaire traitée dont un avec une atteinte ganglionnaire associée.

## **III. Notion de contag tuberculeux**

La notion de contag tuberculeux était retrouvée chez 7 patients (39%) notamment chez les 2 patients suscités.

## **IV. Antécédents de MICI et d'immunodépression**

Les antécédents de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn) ou d'immunodépression

(infection par le virus de l'immunodéficience humaine- VIH- traitement par immunosuppresseur) étaient absents chez tous nos patients.

Le tableau suivant résume les principaux antécédents retrouvés.  
**(Tableau1)**

**Tableau 1 : Principaux antécédents dans notre série**

| <b>Principaux antécédents</b>               | <b>Nombre de patients</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---------------------------------------------|---------------------------|--------------------|
| Tuberculose pulmonaire                      | 2                         | <b>11%</b>         |
| Tuberculose extrapulmonaire (ganglionnaire) | 1                         | <b>5%</b>          |
| Contage tuberculeux                         | 7                         | <b>39%</b>         |
| MICI                                        | 0                         | <b>0%</b>          |
| Immunodépression                            | 0                         | <b>0%</b>          |

## **V. Autres antécédents**

D'autres antécédents étaient retrouvés :

- diabète de type 1 (1 patients),
- diabète de type 2 (4 patients),
- hypertension artérielle (4 patients),
- asthme (2 patients),
- hépatite virale C (1 patient),
- cardiopathie (1 patient),
- cancer du sein (1 patient),
- tabagisme chronique et alcoolisme (1 patient),

- cholécystectomie (1 patient),
- cirrhose (1 patient).

## VI. Motif et délai de consultation

Le motif de consultation était représenté par le ballonnement abdominal chez 17 patients soit 94%. La notion de fièvre était notée chez 50% des patients. L'association amaigrissement-anorexie-asthénie se retrouvait chez 5 patients avec des sueurs nocturnes chez 4 patients. Le syndrome subocclusif était le motif de consultation chez 2 patients (11%). (Tableau 2)

Le délai de consultation était de 2 mois en moyenne avec des extrêmes d'une semaine à 8 mois.

**Tableau 2 : Principales manifestations cliniques dans notre série**

| <b>Signes cliniques</b> | <b>Nombre de patients</b> | <b>Pourcentage</b> |
|-------------------------|---------------------------|--------------------|
| Ballonnement abdominal  | 17                        | 94%                |
| Asthénie                | 9                         | 50%                |
| Anorexie                | 7                         | 40%                |
| Sueurs nocturnes        | 4                         | 20%                |
| Fièvre                  | 5                         | 28%                |
| Douleurs abdominales    | 9                         | 50%                |
| Amaigrissement          | 14                        | 80%                |
| Vomissements            | 5                         | 30%                |

## VII. Examen physique

La manifestation physique principale était l'ascite. Celle-ci était de moyenne abondance dans 3/4 des cas, un patient avait une ascite de faible

abondance ayant nécessité une échographie abdominale pour confirmation. D'autres éléments cliniques s'y associaient parmi lesquels on notait :

- une fièvre chez 50% des patients,
- une altération de l'état général dans 80% des cas,
- une hépatomégalie était retrouvée chez 2 patients.

## **VIII. Bilan phtysiologique**

### **1. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)**

L'intradermoréaction à la tuberculine n'a été réalisée que chez 9 patients : elle était positive chez 2 patients et négative chez 7 patients. (**Tableau 3**)

**Tableau 3: Résultats de l'intradermoréaction à la tuberculine dans notre série**

| <b>IDR</b>   | <b>Nombre de patients</b> | <b>Pourcentage</b> |
|--------------|---------------------------|--------------------|
| Positive     | 2                         | <b>11%</b>         |
| Négative     | 7                         | <b>39%</b>         |
| Non réalisée | 9                         | <b>50%</b>         |

### **2. Recherche de bacilles de Koch (BK) dans les crachats.**

La recherche de BK à l'examen microscopique des crachats après coloration de Ziehl Neelsen demandée chez tous nos patients était toujours négative.

### **3. QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube**

Le test QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube était demandé chez tous les patients : il était positif chez 2 patients, négatifs chez 14 patients et indéterminé chez 2 patients. (Tableau 4)

**Tableau 4 : Résultats du QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube dans notre série**

| <b>Test quantiferon</b> | <b>Nombre de patients</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|-------------------------|---------------------------|------------------------|
| Positif                 | 2                         | <b>10%</b>             |
| Négatif                 | 14                        | <b>80%</b>             |
| Indéterminé             | 2                         | <b>10%</b>             |

## **IX. Etude du liquide d'ascite**

### **1. Etude macroscopique**

La ponction d'ascite ramenait un liquide clair chez 2 patients et jaune citrin chez les autres.

### **2. Etude microscopique**

#### **a. Etude biochimique**

Une analyse biochimique du liquide d'ascite a été réalisée chez tous les patients : elle mettait en évidence un liquide exsudatif riche en protéines.

#### **b. Etude cyto bactériologique**

L'analyse cyto bactériologique du liquide d'ascite retrouvait une prédominance lymphocytaire chez tous les patients ; la recherche de BK était toujours négative à l'examen direct et à la culture du liquide d'ascite.

## **X. Examens biologiques**

La manifestation biologique principale était le syndrome inflammatoire avec une protéine C-réactive (CRP) positive chez 13 patients soit 72% et une légère hyperleucocytose à 11700 éléments/mm<sup>3</sup> chez 2 patients. Une

lymphopénie à 900 éléments/mm<sup>3</sup> a été retrouvée chez 2 patients. Quatre patients présentaient une anémie.

## **XI. Examens morphologiques**

### **1. Radiographie pulmonaire**

La radiographie pulmonaire demandée chez tous les patients ne présentait aucun signe radiologique en faveur de la tuberculose pulmonaire.

### **2. Echographie abdominale**

L'échographie abdominale a été réalisée en première intention chez tous les patients ; elle mettait en évidence :

- un épanchement intraperitoneal chez tous les patients
- un épaissement de la paroi digestive chez 7 patients
- des nodules péritonéaux chez 4 patients
- une hépatomégalie chez 2 patients

### **3. Tomodensitométrie (TDM) abdominale**

La TDM abdominale demandée chez 16 patients mettait en évidence :

- l'épanchement intraperitoneal chez tous les patients
- un épaissement de la paroi digestive chez 7 patients
- un épaissement péritonéal (grand épiploon chez 2 patients, feuillets péritonéaux chez 2 patients, petit épiploon chez 2 patients)
- des signes de carcinose chez 2 patients.

## **XII. Explorations chirurgicales**

### **1. Laparotomie exploratrice**

La laparotomie exploratrice a été réalisée chez 1 patient mettant en évidence des lésions morphologiques orientant vers la tuberculose dont l'examen anatomopathologique des biopsies confirmait la tuberculose péritonéale.

### **2. Cœlioscopie**

L'exploration de la cavité péritonéale par cœlioscopie a été réalisée chez 17 patients. L'examen anatomopathologique des biopsies effectuées mettaient en évidence la tuberculose péritonéale chez 8 patients, une carcinose péritonéale chez 5 patients. 4 patients présentaient une ischémie veino-mésentérique.

## **XIII. Examen Histologique**

L'analyse anatomopathologique a été réalisée chez tous les patients. Elle mettait en évidence le granulome épithélioïde et géantocellulaire confirmant la tuberculose chez 50% des malades. 5 patients présentaient des signes de carcinose..

## **XIV. Diagnostic retenu**

A l'issue de notre investigation la tuberculose péritonéale et la carcinose péritonéale étaient les principaux diagnostics mis en évidence comme le montre le tableau ci-après. (Tableau 5)

- Chez les 2 patients dont le test quantiferon était positif, le diagnostic de tuberculose péritonéale était confirmé à l'examen histopathologique.

- Chez les 14 patients dont le test quantiferon était négatif : le diagnostic de tuberculose était confirmé à l'examen histopathologique chez 5 patients.
- Chez les 2 patients dont le test quantiferon était indéterminé, le diagnostic était celui de la tuberculose péritonéale.

**Tableau 5 : Principaux diagnostics retrouvés et corrélation avec les résultats du quantiferons dans notre série**

|                    | QUANTIFERON-TB GOLD-IN-TUBE® |         |             | DIAGNOSTIC RETENU       |                       |        |
|--------------------|------------------------------|---------|-------------|-------------------------|-----------------------|--------|
|                    | Positif                      | Négatif | Indéterminé | Tuberculose péritonéale | Carcinose péritonéale | Autres |
| NOMBRE DE PATIENTS | 2                            |         |             | 2                       | 0                     | 0      |
|                    |                              | 14      |             | 5                       | 5                     | 4      |
|                    |                              |         | 2           | 2                       | 0                     | 0      |

## **XV. Traitement**

Tous les cas de tuberculose péritonéale ont été traités par les antibacillaires pendant 6 mois selon le schéma suivant :

- Quadrithérapie pendant 2 mois à base d'Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol et Pyrazinamide puis
- Bithérapie pendant 4 mois à base d'Isoniazide et Rifampicine

Dans le cas de la carcinose péritonéale, deux patientes présentaient un antécédent de cancer du sein traité chirurgicalement ; la carcinose péritonéale a révélé le cancer primitif dans les autres cas et était toujours d'origine digestive. La prise en charge thérapeutique a été essentiellement palliative et symptomatique étant donné le caractère avancé de la maladie.



## **I. Ascite**

### **A. Définition**

L'ascite est définie par la présence d'un liquide non hémorragique dans la cavité péritonéale (excluant hémopéritoïnes, biliopéritoïnes et hydatidopéritoïnes). Le terme « ascite » provient du grec « askos », traduit par sac ou bagage [2]. Le diagnostic en est le plus souvent clinique selon qu'il s'agisse d'une ascite de faible, moyenne ou grande abondance.

### **B. Diagnostic clinique**

#### **1. Ascite de moyenne et de grande abondance**

L'ascite de moyenne ou de grande abondance (>2 L) est cliniquement évidente : l'inspection abdominale retrouve une augmentation du volume abdominal, qui contraste avec un amaigrissement de la partie supérieure du corps. L'augmentation du volume est d'importance variable et apprécié par la mesure du périmètre ombilical et la prise de poids. En cas d'ascite tendue on observe également un dépliement de l'ombilic et un diastasis des muscles grands droits. La percussion met en évidence une matité déclive, à limite concave vers le haut. En décubitus dorsal, la matité siège dans les flancs et l'hypogastre et encadre un tympanisme periombilical. La matité est mobile, avec en décubitus latéral une matité du flanc inférieur et un tympanisme du flanc supérieur. Le signe du flot est la transmission abdominale liquidienne de l'onde de propagation créée par la pression sur la paroi abdominale. Des œdèmes des membres inférieurs (blancs, mous, prenant le godet, déclives, qui peuvent s'étendre aux bourses, aux grandes lèvres et à la paroi abdominale) et/ou un épanchement pleural peuvent être associés.

Dans notre série, la majorité des cas avait une ascite de moyenne abondance.

## **2. Ascite de faible abondance**

L'ascite de faible abondance (<2 L) est de diagnostic plus difficile. Dans ce cas le diagnostic peut être évoqué devant une prise de poids récente, une matité déclive des flancs. Une échographie est souvent nécessaire pour confirmer le diagnostic [10].

Dans notre série, un seul patient avait une ascite de faible abondance diagnostiquée à l'échographie abdominale.

## **C. Diagnostic différentiel**

Devant une augmentation du volume abdominal, l'existence d'une matité déclive et mobile permet habituellement d'éliminer :

- une obésité (avec matité diffuse),
- un syndrome occlusif (avec tympanisme diffus),
- un globe vésical,
- un kyste ovarien,
- un fibrome utérin,
- une grossesse avec ou sans hydramnios (matité convexe en haut, non mobile, laissant les flancs tympaniques).

En cas de doute, l'échographie permet de redresser le diagnostic.

## **D. Ponction d'ascite**

### **1. Technique et méthode**

La ponction exploratrice se pratique au lit du malade après désinfection cutanée avec de la povidone iodée (Bétadine®), à l'aide d'une aiguille montée. Elle est réalisée au niveau des 2/3 internes et du 1/3 externe d'une ligne joignant l'ombilic et l'épine iliaque antero-supérieure, en pleine matité. Il faut éviter de piquer au niveau des veines collatérales visibles. Lorsque l'ascite est de petit volume ou cloisonnée, la ponction est faite sous contrôle échographique ou après repérage de la région par échographie. Une aiguille de 22G et une seringue montée de 50 millilitres sont introduites perpendiculairement à la paroi. C'est un geste qui se complique exceptionnellement. Le risque de saignement est très faible même en cas d'insuffisance hépatocellulaire avec coagulopathie. Seule une fibrinolyse patente ou une coagulation intravasculaire disséminée pourrait la contre indiquer. Une étude portant sur 1100 ponctions d'ascite chez des patients cirrhotiques n'a montré aucune complication hémorragique malgré des taux aussi bas que 19000/mm<sup>3</sup> et un international normalized ratio (INR) aussi pathologique que 8,7 en l'absence de transfusions prophylactiques [1]. Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une ponction d'ascite.

Il existe deux étapes dans l'analyse du liquide d'ascite. L'étude macroscopique qui peut orienter la démarche diagnostique et l'étude microscopique qui comprend une étude biochimique, cytologique et bactériologique.

### **2. Analyse biochimique du liquide d'ascite**

En biochimie, le dosage de l'albumine et des protides est indispensable à la démarche diagnostique. Alors que pour d'autres épanchements sériques, comme

dans la plèvre, on sépare les origines exsudative et transsudative, dans l'ascite, on distingue les ascites riches en protides et pauvres en protides avec un seuil à 25 g/L. Ces deux éléments permettent ainsi un calcul du gradient d'albumine sérum-ascite [2].

Dans notre série tous les patients avaient une ascite exsudative (toutes les ascites transsudatives étaient exclues de notre série).

### **3. Analyse cytologique du liquide d'ascite**

En cytologie, la numération des éléments leucocytaires est importante notamment les cellules lymphocytaires qui permettent d'orienter vers une tuberculose ou une carcinose. Celle-ci peut être couplée à une étude anatomopathologique à la recherche de cellules anormales notamment tumorales avec toutefois une faible sensibilité (40-90%) majorée en cas de carcinose [2].

Dans notre série tous les patients avaient un liquide d'ascite lymphocytaire.

En cas d'infection du liquide d'ascite, dû aux bacilles gram négatifs (BGN) dans 70% des cas dont le chef de file est Escherichia Coli, la cytologie est caractérisée par une prédominance de la formule leucocytaire et en particulier par les polynucléaires neutrophiles (PNN) dont le taux dépasse 250 éléments par millimètre cube.

Aucun cas d'infection du liquide d'ascite n'a été détecté dans notre série.

### **4. Analyse bactériologique du liquide d'ascite**

En bactériologie, l'examen direct à la coloration de gram ou de Ziehl Neelsen à la recherche de bacilles tuberculeux est très peu sensible (< 10% d'examens positifs) ; la culture du liquide d'ascite sur milieu standard ou spécial

pour la tuberculose a un meilleur rendement même si les délais sont très longs (3-6 semaines).

Dans notre série, le bacille tuberculeux n'a été retrouvé chez aucun patient.

## **E. Diagnostic étiologique**

### **1. Ascites pauvres en protides (ascites transudatives)**

Elle est caractérisée par un liquide citrin ou plus rarement lactescent, pauvre en protides (5-20 g/l) et en l'absence d'infection pauvre en cellules (moins de 100 éléments/mm<sup>3</sup>, dont moins de 10% de polynucléaires neutrophiles). L'étiologie de loin la plus fréquente est la cirrhose hépatique qui associe fréquemment à côté des signes de l'hypertension portale, des signes d'insuffisance hépatocellulaire et un gradient d'albumine sérum/ascite supérieur à 11g/l. D'autres pathologies peuvent être à l'origine de l'hypertension portale telles que les blocs hépatiques (bilharziose hépatosplénique, maladie veino-occlusive) ou blocs infrahepatiques (thrombose portale, thrombose ou compression de la veine splénique par pancréatite chronique ou cancer). L'ascite transsudative avec un gradient d'albumine sérum/ascite au-dessous de 11g/l peut s'intégrer dans un état d'anasarque secondaire à une dénutrition, à une fuite protéique digestive (entéropathie exsudative), à une fuite protéique rénale (syndrome néphrotique), à une insuffisance cardiaque globale. D'autres causes plus rares telles que le syndrome de Démons-Meigs associant un épanchement pleural, une ascite pauvre en protides et une tumeur ovarienne bénigne plus rarement une tumeur maligne peuvent être en cause [10].

## **2. Ascites riches en protides (ascites exsudatives)**

L'aspect macroscopique varie en fonction de l'étiologie. Les principales causes sont la tuberculose péritonéale et la carcinose péritonéale.

### **a. Tuberculose péritonéale (TP)**

#### **✦ Définition**

La tuberculose est une maladie contagieuse, endémo-épidémique à transmission essentiellement interhumaine due aux mycobacterium tuberculosis incluant mycobacterium hominis, bovis, africanum et avium. Elle peut toucher tous les tissus de l'organisme mais possède un tropisme respiratoire d'où la plus grande fréquence des atteintes pulmonaires. L'atteinte abdominale occupe le 4<sup>e</sup> rang derrière l'atteinte respiratoire, ganglionnaire et ostéoarticulaire et se présente sous plusieurs formes dont l'atteinte péritonéale qui représente 50%.

Décrite pour la première fois en 1843, la tuberculose péritonéale est souvent secondaire à la rupture d'un ganglion mésentérique mais peut aussi survenir par contamination intestinale ou génitale. Il s'agit d'une pathologie grave pouvant se compliquer de septicémie, d'occlusion intestinale aigue et d'infertilité chez la femme. L'absence de spécificité du tableau clinique, la faible valeur prédictive des examens complémentaires de routine et le caractère paucibacillaire font se reposer le diagnostic sur l'analyse anatomopathologique des biopsies des lésions péritonéales obtenues par laparoscopie [4,8,9,11].

#### **✦ Mycobacterium Tuberculosis**

Les mycobactéries sont des bactéries gram positive qui appartiennent au genre Actinomyces. Le complexe tuberculeux comprend Mycobacterium Tuberculosis (ou bacille de Koch), Mycobacterium Bovis, Mycobacterium

Africanum, Mycobacterium Caneti et Mycobacterium microti. Les principales caractéristiques de ces bactéries sont :

- bacilles acido-alcool-résistants
- aérobie obligatoire d'où le tropisme pulmonaire
- croissance aux températures modérées (25-41°C)
- absence de spores
- pathogène intracellulaire obligatoire qui infecte les macrophages et est capable d'y survivre à l'état quiescent, répliatif ou non.
- croissance lente (temps de doublement de 12 à 20 heures)

Dans les années 1980, le séquençage du génome de MT a permis d'identifier plusieurs régions baptisées régions de différence 1 à 16 (RD1 à RD16) qui sont délétées dans la plupart des autres mycobactéries notamment le BCG et les mycobactéries atypiques. En ce qui concerne la région RD1, pour le BCG, cette délétion est la conséquence des repiquages de la souche de *M. bovis* ayant conduit à l'atténuation de la virulence.

Trois protéines d'intérêt y sont codées : ESAT-6 pour early secretory antigenic target 6, CFP-10 pour culture filtrate protein 10 et TB7.7 pour Tuberculosis 7.7.

ESAT-6 et CFP-10 sont sécrétées par les mycobactéries qui se répliquent in vitro et in vivo avec un taux en corrélation, dans des modèles animaux avec le degré de virulence de la souche de MT. Ces protéines sont les cibles des lymphocytes T CD4 Th1. Elles sont absentes des souches de *M. bovis*, du BCG et de la plupart des mycobactéries atypiques, à l'exception de *M. kansasii*, *M. marinum* et *M. szulgai*. En pratique, seule la présence de la première peut poser

des problèmes de diagnostic différentiel compte tenu du tableau clinique particulier de *M. marinum* et la faible incidence de *M. szulgai*.

Il est à noter que *M. laprae* possède une protéine homologue d'ESAT-6, source de possibles réactions croisées.

### ◆ **Epidémiologie**

Avec neuf millions de nouveaux cas et deux millions de morts chaque année, la tuberculose est une des maladies infectieuses les plus répandues et constitue un problème de santé publique, surtout dans les pays en voie de développement. A l'échelle mondiale, l'OMS rapporte parmi tous les cas de tuberculose, 14% de tuberculose extrapulmonaire sans atteintes pulmonaires concomitantes. Alors que la majorité des tuberculoses actives touchent le système respiratoire, plusieurs études rapportent une augmentation récente de l'incidence des TEP. Ainsi, aux Etats Unis, la proportion de TEP est passée de 16% en 1993 à 20,4% en 2008, avec une prédominance des atteintes ganglionnaires, les atteintes péritonéales occupent le 4<sup>e</sup> rang. En Angleterre en 2008, plus de 40% des cas de tuberculose rapportées sont des TEP. Tandis qu'en France le pourcentage des TEP est de l'ordre de 25% à 27% [12,13]. Elle a estimé à 9,27 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose péritonéale en 2007. Ce nombre était de 9,24 millions en 2006, 8,3 millions en 2000 et 6 millions en 1999. La majorité des cas était répertorié en Asie (55%) et en Afrique (31%) donc dans les pays en voie de développement. Elle demeure ainsi un problème de santé publique dans les régions d'endémie [9].

Au Maroc, depuis les 5 dernières années, la forme la plus prédominante est la forme extra-pulmonaire (TEP) avec en 2012, un total de 13122 cas de TEP (47,8%) contre 11 572 cas (42,2%) de tuberculose pulmonaire à microscopie

positive (TPM+), 2343 (8,5%) de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPMO) et 400 cas (1,5%) de primo-infection (PIT). Cette maladie affecte l'adulte jeune de la société : 65% des cas ont un âge compris entre 15 et 45 ans et 80% ont un âge inférieur à 45 ans. 58% des cas sont des hommes contre 42% de femmes [7]. Elle représente la deuxième localisation extrapulmonaire de la tuberculose derrière la localisation ganglionnaire et la première cause des ascites exsudatives [14]. Cette recrudescence de la pathologie s'explique par le développement de plusieurs facteurs favorisant dont [7,11, 15,16]:

- la pandémie du Sida : environ 9% des nouveaux cas de tuberculose péritonéale surviennent chez des sujets infectés par le VIH
- la corticothérapie au long cours
- le bas niveau socio-économique, la promiscuité, le manque d'hygiène
- le traitement par les anti-TNF  $\alpha$  (traitement immunosuppresseur).

D'autres facteurs tels que la dialyse péritonéale, la BCG-thérapie, l'alcoolisme et la cirrhose alcoolique ont été rapportés dans la littérature.

#### ✦ **Diagnostic clinique**

Cliniquement, la tuberculose péritonéale se présente fréquemment sous la forme d'une ascite fébrile. C'est une ascite volontiers de moyenne abondance rarement de faible ou de grande abondance. Toutefois, elle peut se révéler sous d'autres formes telles que la forme pseudo-chirurgicale pouvant simuler une péritonite aiguë, un syndrome appendiculaire, une occlusion intestinale ou un tableau de cholécystite. D'autres formes dites pseudo-tumorales se caractérisent à l'examen physique par la présence de masses abdominales d'allure nodulaire témoins de granulations péritonéales volumineuses. Il existe enfin des formes

pauci-symptomatiques pouvant se limiter à des douleurs abdominales ou des vomissements ; les formes asymptomatiques sont plus rares. Devant ce polymorphisme, cette symptomatologie clinique insidieuse et trompeuse , la tuberculose péritonéale reste un défi diagnostique pour le clinicien.

Dans notre série, le motif de consultation le plus fréquent était le ballonnement abdominal. L'examen physique retrouvait une fièvre dans 50% et une altération de l'état général (AEG) dans 80%.

#### ◆ **Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)**

L'IDR à la tuberculine, mise au point par MANTOUX en 1910, est le plus vieux test diagnostique encore utilisé. Elle explore l'hypersensibilité retardée induite par un premier contact avec *Mycobacterium Tuberculosis*. Mise au point il y a plus de cent ans, elle utilise désormais un extrait antigénique obtenu à partir de souches de *Mycobacterium Tuberculosis* tuées par la chaleur, appelé Dérivé Protéique Purifié (DPP) composé de 200 protéines plus ou moins dénaturées. Ce test consiste à injecter dans le derme de l'avant-bras une quantité définie de tuberculine standardisée et à mesurer le diamètre de l'induration après 48 à 72 heures [17]. **(Figure 3)**

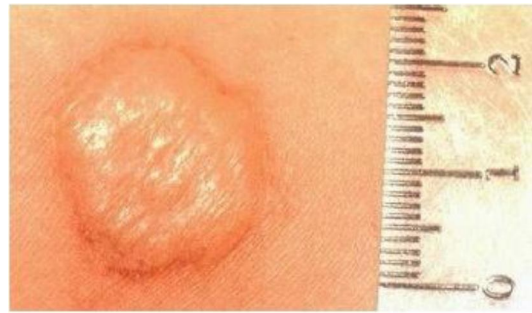
En France, le seuil de positivité fixé est supérieur ou égal à 5mm alors qu'aux Etats Unis, il varie selon la plus ou moins probabilité de développer une tuberculose-maladie selon l'appartenance à un groupe plus ou moins à risque et est fixé à trois niveaux : supérieur ou égal à 5, 10,15, le diamètre étant inversement proportionnel à la probabilité de présenter une maladie tuberculeuse [18]. Ses principaux avantages sont son coût modique et l'apparente simplicité de sa réalisation qui ne nécessite pas d'infrastructures lourdes [19].

Ses principaux inconvénients sont [18,20,21,22,23] :

- Réactions croisées avec le bacille conduisant à des faux positifs et expliquant la stimulation observée après des IDR rapprochées (« effet booster »).
- Réactions croisées avec les mycobactéries atypiques de l'environnement conduisant à des faux positifs.
- Lecture subjective, opérateur dépendante.
- Fausse négativité ou faible réponse en cas de tuberculose maladie avec forte charge antigénique.
- Difficulté d'interprétation en cas d'immunosuppression chez des sujets à fort potentiel évolutif vers une tuberculose maladie.
- Nécessité de deux visites, l'une pour réaliser le test, l'autre pour sa lecture : on estime à environ 30% les patients non compliants qui ne se représentent pas pour la lecture.

L'intradermoréaction à la tuberculine peut être positive dans la moitié des cas selon certaines séries mais reste non spécifique pour le diagnostic de la tuberculose active extrapulmonaire. Son interprétation doit tenir compte du statut immunitaire du sujet et de son statut vaccinal. De même elle présente une faible sensibilité ; des faux négatifs sont retrouvés dans 15 à 60% des cas selon la littérature.

Dans notre série, l'IDR a été réalisée chez 9 patients. Elle était positive chez 2 patients.



**Figure 3 : Technique de l'IDR [24]**

#### ◆ **Etude du liquide d'ascite**

L'analyse du liquide d'ascite joue un rôle prépondérant dans l'approche diagnostic. Dans la tuberculose péritonéale l'ascite est le plus souvent jaune citrin mais dans certains cas elle peut être d'aspect trouble, chyleux ou hématique. C'est une ascite riche en protéides (exsudat) avec un taux en général supérieur à 30g/l. il s'agit d'une ascite riche en cellules (>400/ml) avec une prédominance lymphocytaire (> 60%). Une prédominance neutrophile peut être observée chez les insuffisants rénaux ou en cas de surinfection du liquide d'ascite. Cette prédominance lymphocytaire est suggestive du diagnostic mais non spécifique.

L'étude du liquide d'ascite doit toujours être associée à la recherche de cellules néoplasiques qui orientent vers la présence ou non d'une ascite carcinomateuse, principal diagnostic différentiel de l'ascite tuberculeuse dans notre contexte.

Une revue de la littérature montre l'utilité du dosage de certains marqueurs biochimiques dans le liquide d'ascite pour le diagnostic de la tuberculose péritonéale mais leur faible spécificité limite leur utilisation en pratique : il s'agit du lactate-déshydrogénase (LDH), du glucose et du gradient sérum-ascite de l'albumine [4,8,14,9].

#### ◆ **Recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR)**

La recherche de bacille de Koch dans le liquide d'ascite à l'examen direct est rarement positive. Sa sensibilité est évaluée entre 0 et 6% [8]. La culture sur milieu spécifique solides (milieu de Lowenstein-Jensen) a un meilleur rendement avec un taux de positivité pouvant atteindre 85% des cas mais nécessite avec les méthodes traditionnelles des délais allant de 4 à 8 semaines, retardant le diagnostic et alourdissant le pronostic [8]. Néanmoins, l'apparition de nouveaux milieux liquides de culture (BACTEC) a amélioré la sensibilité et raccourci les délais de culture [9].

#### ◆ **Echographie abdominale**

L'échographie abdominale a l'avantage de la pratique simple et du caractère non invasif mais reste non spécifique ; elle ne permet pas de confirmer une tuberculose péritonéale. Elle joue néanmoins un rôle important dans l'orientation diagnostique. En effet, elle est pratiquée actuellement comme une exploration de première intention et permet, outre la confirmation de l'ascite qui peut être libre ou cloisonnée, de mettre en évidence un ensemble de signes évoquant le diagnostic dont la présence de nodules péritonéaux ou « gâteaux péritonéaux », un aspect trilamellaire, des adhérences péritonéales, des anses agglutinées, des granulations péritonéales et un épaissement péritonéal [8,9].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée en première intention. Elle a mis en évidence :

- un épanchement intrapéritoneal chez tous les patients
- un épaissement de la paroi digestive chez 7 patients
- des nodules péritonéaux chez 4 patients
- une hépatomégalie chez 2 patients

#### ✦ **Tomodensitométrie (TDM) abdominale**

Le scanner abdominal est l'examen radiologique de choix pour l'étude de la pathologie péritonéale. Il est cependant peu spécifique, sa sensibilité dans le diagnostic de présomption de la tuberculose péritonéale est voisine de 70%. Le diagnostic tomodensitométrique de la tuberculose péritonéale repose sur un faisceau d'arguments : ascite, nodules péritonéaux, épaissement péritonéal, adénopathies profondes avec hypodensité centrale... [14]

Dans notre série, 16 patients ont bénéficié d'une TDM abdominale. Elle retrouvait :

- un épaissement de la paroi digestive chez 7 patients
- un épaissement du grand épiploon chez 2 patients, feuillets péritonéaux chez 2 patients
- du petit épiploon chez 2 patients
- des signes de carcinose chez 2 patients

#### ✦ **Imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominale**

Dans la tuberculose péritonéale l'IRM n'apporte pas plus d'information que celles données par la TDM ; son utilisation reste ainsi exceptionnelle.

## ✦ Laparoscopie

La laparoscopie est l'examen de référence dans le diagnostic de certitude de la tuberculose péritonéale. Sa simplicité et son faible coût en font le gold standard notamment dans les pays de forte endémicité. Elle permet à la fois l'exploration directe de la cavité péritonéale et d'effectuer des biopsies péritonéales pour étude histologique qui permet de confirmer ou pas le diagnostic. Elle a l'avantage d'apporter un diagnostic immédiat permettant un traitement approprié à un stade précoce de l'affection [25].

Ainsi trois aspects sont décrits :

- Granulations péritonéales blanchâtres translucides, parfois entourées d'un halo translucide, sous formes de petites élevures de taille uniforme (allant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un grain de mil) ; celles-ci peuvent toutefois être volumineuses et végétantes, simulant une carcinose péritonéale.
- Adhérences épaisses non spécifiques cloisonnant plus ou moins la cavité péritonéale et accolant parfois le tablier épiploïque ou le mésocolon transverse à la paroi abdominale.
- Inflammation péritonéale donnant une séreuse épaissie, oedématiée, hypervascularisée et des exsudats fibreux pouvant s'organiser en cordages adhérents.

Cette aspect macroscopique est évocateur d'emblée avec une sensibilité de 92 à 100% et une spécificité de 84 à 100% [11,14].

La laparoscopie est de moins en moins utilisée depuis la généralisation de la cœlioscopie qui a été réalisé chez 8 patients dans notre série.

### ✦ **Laparotomie exploratrice**

La laparotomie exploratrice est préconisée d'emblée par certains auteurs devant les formes fibro-adhésives où le risque de perforation d'un organe creux est élevé [11,14].

Dans notre série, 1 seul patient a bénéficié d'une laparotomie exploratrice permettant de mettre en évidence des lésions orientant vers une tuberculose.

### ✦ **Examen histopathologique**

L'examen histologique des biopsies péritonéales est le seul examen qui apporte le diagnostic de certitude dans la quasi-totalité des cas de tuberculose péritonéale. Cet examen passe par deux étapes : un examen macroscopique des pièces opératoires et un examen microscopique. La constatation macroscopique se fait au cours de la coelioscopie exploratrice comme évoqué plus haut. Sur le plan microscopique, la lésion typique est le tubercule. Il s'agit d'un granulome épithélioïde caséifiant renfermant des cellules géantes multinucléées type Langhans, des histiocytes épithélioïdes et des lymphocytes constituant une couronne entourant une zone centrale de nécrose caséuse [9]. Une atteinte hépatique granulomateuse peut être associée à l'atteinte péritonéale dans des proportions variables allant de 25% à 48% [9]. Pour certains auteurs, la ponction biopsie hépatique doit être systématique devant toute suspicion de tuberculose péritonéale, elle permettrait alors dans certains cas d'apporter l'unique preuve de l'étiologie tuberculeuse sans recourir à des explorations invasives [9].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un examen histologique des biopsies péritonéales: 9 patients présentaient des lésions typiques de tuberculose.

## **b. Carcinose péritonéale**

La carcinose péritonéale (CP) correspond à une extension métastatique d'un cancer primitif au niveau des séreuses péritonéales. Elle est caractérisée par sa grande diffusion et l'implantation de nombreux foyers tumoraux dans l'abdomen. Elle peut révéler la maladie cancéreuse ou être diagnostiquée au cours du bilan. C'est une maladie grave, incurable, trouvée à un stade avancé. Son pronostic est variable en fonction de la tumeur primitive. La médiane de survie va de 6 à 12 mois [26].

Les deux tiers des CP sont d'origine digestive, dont plus de 50 % d'origine colorectale, 20 % d'origine gastrique et 20 % d'origine pancréatique ; le tiers restant est d'origine non digestive dont plus de la moitié est d'origine ovarienne. Lors de la découverte tumorale, les métastases sont présentes dans 71 % des tumeurs ovariennes ; 17 % des tumeurs gastriques et 10 % des tumeurs colorectales [26].

Quatre voies principales de propagation ont été décrites : par dissémination péritonéale à travers la séreuse digestive (la plus fréquente), directe le long des vaisseaux et de la graisse mésentériques, par l'intermédiaire des canaux lymphatiques et par voie hématogène embolique.

Cliniquement, l'ascite est le premier signe gênant le patient, elle est trouvée dans 70% des cas et se manifeste par une pesanteur ou un gêne abdominale, et peut entraîner une orthopnée. Elle serait due soit à une obstruction tumorale lymphatique ou à une perméabilité vasculaire à l'albumine majorée par le vascular permeability factor secrété par les cellules tumorales. Le syndrome occlusif peut également révéler la carcinose et il se manifeste par un arrêt des matières et des gaz ainsi que des nausées et des vomissements.

Biologiquement, le liquide d'ascite peut être citrin, chyleux ou hémorragique. Il est riche en protéines avec une prédominance de cellules lymphocytaires, le gradient d'albumine sérum-ascite est inférieur à 11g/l, la recherche de cellules malignes est positive que dans 50 à 80% des cas. Certains rapports tels que LDH ascite/LDH sérum ou un taux de cholestérol supérieur à 1,2mmol/l sont en faveur de l'origine maligne mais ne sont pas réalisés en pratique.

Sur le plan paraclinique, l'abdomen sans préparation n'est d'une utilité que pour le diagnostic d'une occlusion.

L'échographie, quant à elle, permet de chercher une ascite souvent cloisonnée, qui plaque les anses contre le péritoine pariétal postérieur, ainsi que des nodules péritonéaux dont la détection est souvent difficile et nécessite l'utilisation de sondes superficielles.

- ❖ La tomodensitométrie (TDM) permet de chercher des signes directs de carcinose (ascite, nodules épiploïques, épaissement du mésentère), des signes indirects (compression digestive, biliaire ou urétérale), ou encore des signes en rapport avec des métastases ou la tumeur primitive [27].
- ❖ La tomographie par émission de positons (TEP) associée la TDM (TEP-TDM) a une meilleure sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive que la TDM seule et permet souvent de trouver des nodules passés inaperçus sur le scanner [28,29].

En cas de doute persistant une exploration de la cavité péritonéale par laparotomie ou par laparoscopie selon les cas s'impose avec possibilité de réaliser des biopsies pour le diagnostic de certitude anatomopathologique [28,11].

- ❖ La CP peut être traitée de façon curative dans des centres spécialisés si celle-ci est localisée et la maladie primitive contrôlée [30].

La place des thérapies palliatives et des soins de support et d'accompagnement se conçoivent à tout stade de la maladie pour tous les patients même si elles restent la seule alternative dans le stade avancé de la pathologie. Le but de ces soins est d'améliorer la qualité de vie de ces patients et de soulager leurs symptômes. La prise en charge thérapeutique de la carcinose comprend plusieurs volets, tous aussi importants les uns que les autres: la chirurgie, la chimiothérapie systémique ou intrapéritoneale, les soins de support ainsi que le traitement symptomatique médical ou endoscopique [26,31].

### **c. Autres causes d'ascite exsudative**

Il existe d'autres causes d'ascite exsudative qui doivent être évoquées et rechercher afin de les éliminer. Ce sont :

- L'ascite pancréatique qui associe des douleurs abdominales épigastriques transfixiantes à une élévation de la lipasémie [1].
- L'ascite par obstacle sus-hépatique (péricardite constrictive, insuffisance ventriculaire droite chronique, le syndrome de Budd-Chiari, l'obstruction de la veine cave inférieure, l'insuffisance tricuspидienne) [1].
- L'hypothyroïdie profonde : se complique d'ascite exsudative dans 3% [32].
- L'insuffisance rénale terminale : notamment chez les patients dialysés [33,34].
- Le lupus érythémateux systémique [35].

## **II. QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube**

### **1. Historique et définition**

Depuis les années 2000, de nouveaux tests sont créés pour aider au diagnostic de la tuberculose. Ces tests s'appuient sur la mise en évidence de la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire mise en place contre *Mycobacterium tuberculosis*. Ils sont réalisés *in vitro* à partir de prélèvements veineux périphériques. Ils utilisent les lymphocytes T pour mesurer la production d'IFN $\gamma$  ; ils reposent sur le principe suivant lequel les lymphocytes T préalablement sensibilisés à des antigènes tuberculeux produisent des concentrations élevées d'IFN- $\gamma$  lorsqu'ils sont réexposés aux mêmes antigènes mycobactériens [36]. Ils sont regroupés sous le nom d'Interferon Gamma Release Assay (IGRA).

Pour le moment, deux types différents de tests de libération d'IFN-  $\gamma$  sont commercialisés, Il s'agit du test QUANTIFERON®- TB Gold In-Tube (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australie) et du TSPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, Angleterre).

Le premier IGRA commercialisé était le QUANTIFERON®-TB, et ce test utilisait comme antigène stimulant le dérivé protéique purifié (DPP). Il a été remplacé par le QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G) qui utilise des antigènes spécifiques de la tuberculose.

Les IGRA plus récents (QUANTIFERON®-TB Gold-In-Tube) utilisent des protéines spécifiques de *M.tuberculosis* codées par des gènes situés dans la région de difference 1(RD-1) du génome de *Mycobacterium tuberculosis*. On ne retrouve pas ces antigènes dans le vaccin BCG ni dans de nombreuses espèces de mycobactéries non tuberculeuses (MNT) [36]. Les antigènes immunogènes

codés à l'intérieur de la RD-1 de *M. tuberculosis* sont présents dans *M. leprae*, le type sauvage de *M. bovis* et certaines des MNT (notamment *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai* et *M. flavescens*).

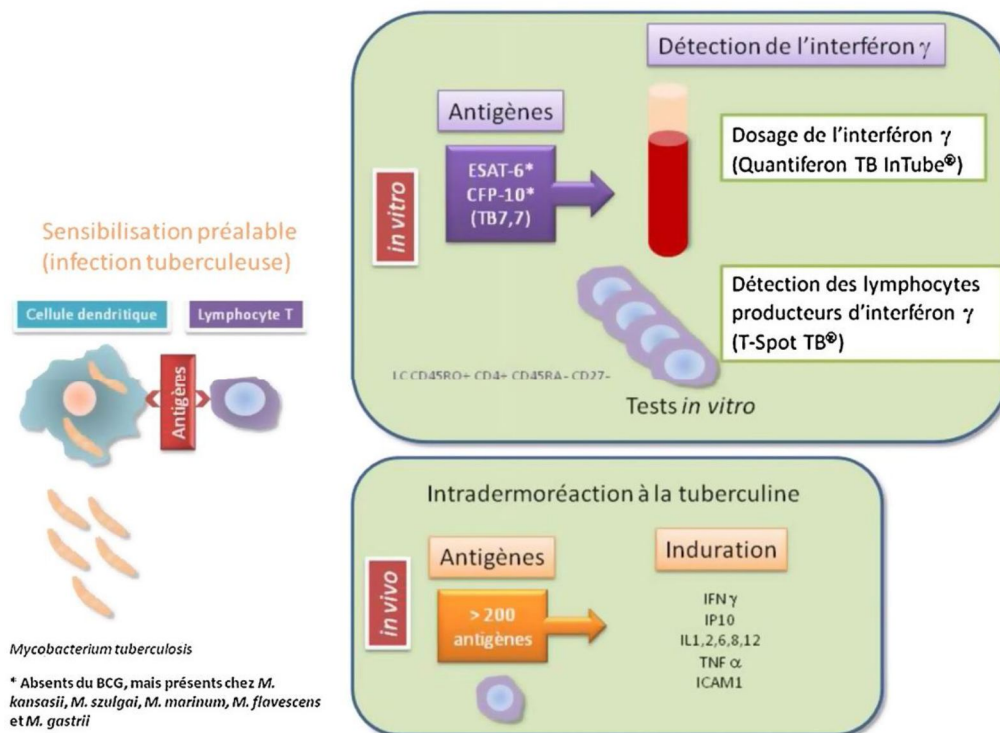
En théorie, la présence de ces espèces chez un hôte pourrait entraîner une réaction faussement positive à un IGRA.

En 2005, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des Etats Unis ont recommandé que la version du test QFT-G approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine puisse être utilisée au lieu de l'IDR pour toutes les indications, y compris les recherches de contacts, l'évaluation des immigrants et les tests en série effectués chez les travailleurs de la santé [37].

En 2006, les lignes directrices pour la Tuberculose du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) au Royaume uni (R-U) recommandaient l'adoption d'une approche hybride en deux étapes pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente (ITBL): un dépistage initial au moyen de l'IDR et un IGRA subséquent, si possible, chez ceux qui étaient positifs à l'IDR (ou chez lesquels l'IDR peut ne pas donner des résultats fiables) afin de confirmer les résultats de l'IDR [18, 21, 22, 38,39].

## **2. Principe**

Les deux tests sont réalisés à partir d'un prélèvement sanguin. Ils mesurent la réactivité des lymphocytes thymodépendants circulants mis en culture en présence d'antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*. La grande particularité de ces tests est d'utiliser non plus la tuberculine mais des antigènes de deux protéines de virulence, Early Secretory Antigenic peptide-6 (ESAT-6) et la Culture Filtrate Protein-10 (CFP-10), qui sont immunodominantes, c'est-à-



dire qu'elles sont la cible principale du système immunitaire cellulaire de la grande majorité des individus infectés et spécifiques de région du génome de *Mycobacterium tuberculosis* (RD1) non partagée par le BCG ou la plupart des mycobactéries atypiques. Un antigène de la protéine Tuberculosis 7.7 (TB7.7) codée dans RD1 ayant les mêmes caractéristiques a été incorporé à la nouvelle génération de Quantiféron (QFT Gold-In-Tube®) pour augmenter la sensibilité du test [18, 21, 22, 39,40]. (Figure 4) [41]

**Figure 4 : Principes des tests immunitaires dans l'infection tuberculeuse (IDR à la tuberculine et tests de libération d'interféron). [41]**

**CFP-10:** Culture filtrate protein 10 **ESAT-6:** Early secretory antigenic target

**TB7.7:** Tuberculosis 7.7

**IFN- $\gamma$ :** Interféron gamma

**IL :** Interleukine

**TNF $\alpha$  :** Facteur de nécrose des tumeurs alpha

**IP 10:** induced protein 10

**ICAM1:** Intercellular Adhesion Molecule 1

### 3. Mise en œuvre

Les IGRA nécessitent un simple prélèvement. QFT-GIT est un test réalisé sur sang total. Trois tubes fournis par le laboratoire sont utilisés [42] :

Trois millilitres de sang (1 ml par tube) seront nécessaires. A l'issue du prélèvement, les tubes sont adressés au laboratoire à température ambiante dans un délai maximum de 16 heures. (**Figure 5 [43]**). Les trois tubes sont directement mis à, incuber dans une étuve à 37 °C pendant 16 à 24 heures. A l'issue de cette incubation, les tubes sont centrifugés, et le surnageant (représenté en fait par le plasma) sera utilisé pour le dosage de l'IFN- $\gamma$  par une méthode immunoenzymatique ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay), IFN- $\gamma$  libéré dans le surnageant après activation des lymphocytes T au contact des antigènes présents dans le tube. [18, 21, 22,39] (**Figure 6 et 10 [43,44]**). La mise en œuvre proprement dite comprend 3 phases : la phase préanalytique, la phase analytique et la phase post-analytique.

#### a. Phase pré-analytique :

##### ➤ Matériels :

- 3 Tubes spéciaux fournis par le laboratoire :
  - un premier ne contenant aucun antigène et servant de contrôle négatif (bouchon gris);
  - un deuxième tube contenant de la phytohémagglutine (PHA) jouant un rôle de contrôle interne de la réaction d'activation des lymphocytes T (bouchon pourpre);
  - un troisième tube contenant les antigènes spécifiques ESAT-6 ; CFP-10 ainsi que TB7.7, antigène également codé par la région RD 1 (bouchon rouge)

- Incubateur 37 °C. CO2 non nécessaire.
- Pipettes à volume variable étalonnées de 10µl à 1000µl avec embouts jetables.
- Pipettes multicanaux étalonnées d'un volume de 50l µ et de 100l µ avec embouts jetables.
- Agitateur pour microplaque.
- Eau déionisée ou distillée – 2 litres.
- Laveur de microplaque (laveur automatique recommandé).
- Lecteur de microplaque équipé de filtres de 450 nm et de filtres de référence de 620 à 650 nm.
- Composants pour ELISA :
  - Bandelettes microplaque 24 x 8 puits
  - IFN-γ
  - Standard humain, lyophilisé 1 x flacon
  - Diluant vert (Green Diluent [GD]) 1 x 30ml
  - Concentré 100X de conjugué, lyophilisé 1 x 0,3ml
  - Concentré 20X de tampon de lavage 1 x 100ml
  - Solution de substrat d'enzyme 1 x 30ml
  - Solution de stoppage d'enzyme 1 x 15ml

➤ **Prélèvement :**

Le test nécessite un simple prélèvement, il est réalisé sur sang total. Pour obtenir des résultats optimums, il faut respecter les procédures suivantes:

- Pour chaque sujet, prélever par ponction veineuse 1ml de sang directement dans chacun des tubes de prélèvement sanguin QuantiFERON®-TB Gold IT.

- Les tubes de prélèvement sanguin QuantiFERON® standards devraient être utilisés jusqu'à une altitude de 810 mètres. Les tubes de prélèvement sanguin QuantiFERON® Haute Altitude (HA) devraient être utilisés à des altitudes supérieures à 1020 mètres.

Si les tubes de prélèvement sanguin QuantiFERON® sont utilisés à une altitude différente de celles mentionnées ci-dessus ou encore, si le volume de sang prélevé est trop faible, les prélèvements peuvent être effectués au moyen d'une seringue. 1ml de ce sang sera ensuite transféré dans chacun des trois tubes. Pour des raisons de sécurité, il est conseillé d'ôter d'une part, l'aiguille de la seringue et d'autre part, les bouchons des trois tubes QFT-Gold IT – tout en veillant à respecter les procédures de sécurité appropriées - et d'ensuite verser 1 ml de sang dans chacun des trois tubes de prélèvement (jusqu'à la ligne de marquage noire sur le côté de l'étiquette du tube). Remettre les bouchons, s'assurer qu'ils sont bien en place et mélanger comme décrit ci- dessous.

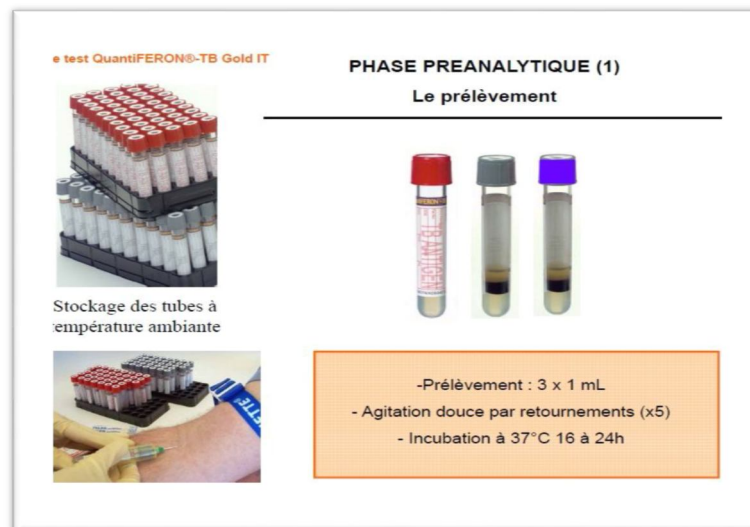
- Vu que les tubes de 1ml aspirent le sang assez lentement, dès qu'un tube semble être plein, maintenir celui-ci sur l'aiguille pendant 2 à 3 secondes afin de prélever le volume exact.

Sur le côté du tube, la ligne noire de marquage correspond à un volume de 1ml. Les tubes de prélèvement sanguin QuantiFERON®-TB Gold sont validés pour une plage de volumes allant de 0,8 à 1,2ml. Si dans un tube, le niveau de sang n'atteint pas presque la ligne de marquage, il est recommandé de refaire un prélèvement sanguin.

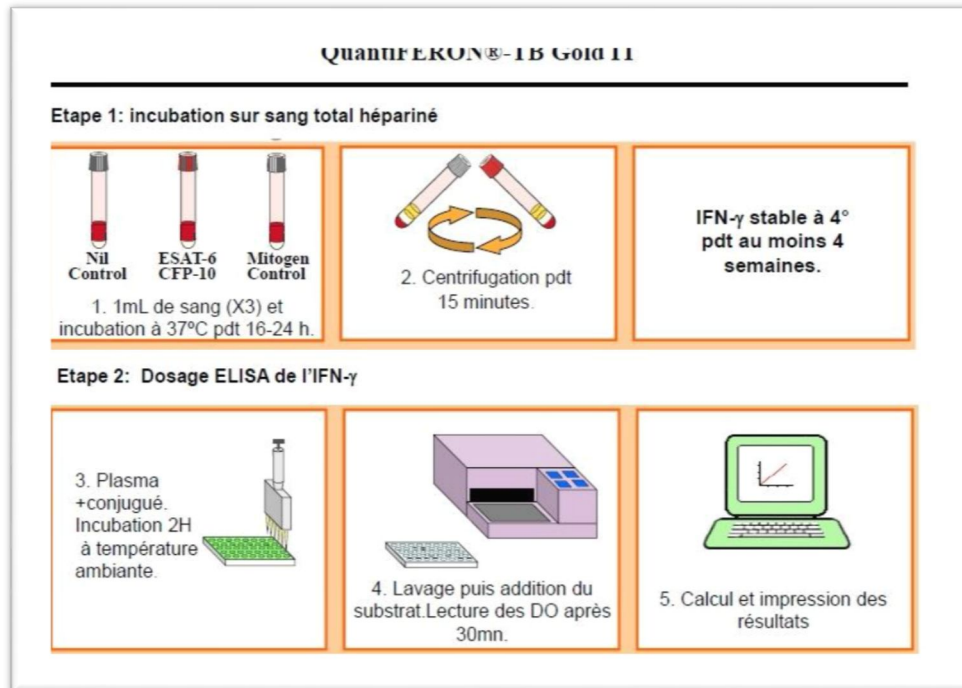
- Si le prélèvement est effectué avec une "aiguille butterfly", il y a lieu d'utiliser également un tube purgeur pour assurer que la tubulure est remplie de sang avant d'utiliser les tubes QuantiFERON®-TB Gold.

- Mélanger le contenu de chaque tube en secouant vigoureusement pendant 5 secondes (ou 10 fois) et s'assurer que toute la surface interne du tube est parfaitement recouverte de sang.
  - Les antigènes ont été appliqués et séchés sur les parois internes des tubes de Prélèvement sanguin, de sorte qu'il est essentiel de bien mélanger le contenu des tubes avec le sang prélevé.
  - L'apparition de mousse au niveau du sang est normale lors d'une telle manipulation. Elle n'affecte en aucun cas la performance du test et ne doit pas préoccuper le phlébotomiste.
  - Etiqueter les tubes de manière adéquate.
  - Les tubes doivent ensuite être transférés le plus rapidement possible dans un incubateur à 37°C et au plus tard dans les 16 heures suivant le prélèvement. Ne pas réfrigérer ou congeler les échantillons sanguins.
- **Incubation du sang et récolte du plasma**
- Si le sang n'est pas incubé immédiatement après son prélèvement, les tubes doivent être immédiatement remélangés avant l'incubation
  - Incuber les tubes debout à 37°C pendant 16 à 24 heures. L'incubateur ne nécessite pas de CO<sub>2</sub> ou d'humidification.
  - Les tubes de prélèvement du sang peuvent être conservés à une température entre 2°C et 27°C jusqu'à 3 jours avant d'être centrifugés.
  - Après incubation des tubes à 37°C, centrifuger les tubes pendant 15 minutes entre 2000 et 3000 RCF (Relative Centrifugal Force) (g). Le plug
  - de gel séparera les cellules du plasma. Si ce n'est pas le cas, les tubes doivent être centrifugés une nouvelle fois à une vitesse plus élevée.

- Il est possible de récolter le plasma sans centrifugation, cependant il est encore plus délicat de récupérer le plasma sans déranger les cellules.
- Les échantillons de plasma peuvent être chargés directement à partir des tubes de prélèvement du sang dans la plaque ELISA du test QuantiFERON®-TB Gold, surtout lorsque l'on utilise des postes de travail ELISA automatisés.
- Alternativement, les échantillons de plasma peuvent être stockés avant d'effectuer l'ELISA, soit dans les tubes centrifugés ou bien recueillis dans des conteneurs déstockage du plasma. Si les échantillons doivent être conservés, recueillir par exemple plus de 150 µl dans les puits d'une microplaque ou bien dans des microtubes sur support en format de 96 puits, scellés pour éviter les éclaboussures et l'évaporation.
- Les échantillons de plasma peuvent être stockés jusqu'à 4 semaines à une température entre 2°C et 8°C ou en-dessous -20°C (de préférence moins de -70°C) pour une période prolongée



**Figure 5: Phase préanalytique du test QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube [43]**



**Figure 6 : Mise en œuvre du test QuantiFERON®-TB Gold In Tube [43]**

**CFP-10** : Culture filtrate protein 10

**DO** : Densité optique

**Elisa**: Enzyme-linked immunosorbent assay

**ESAT-6**: Early secretory antigenic target 6

**IFN- $\gamma$**  : Interféron gamma

**b. Phase analytique : IFN- $\gamma$  humain ELISA**

- Tous les échantillons de plasma et les réactifs, sauf le concentré 100X de conjugué, doivent être portés à température ambiante ( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ) avant l'emploi. Prévoir au moins 60 minutes pour l'équilibration.
- Retirer du cadre les bandelettes superflues, resceller dans la poche en pellicule et restocker au réfrigérateur jusqu'à nouvelle utilisation. Prévoir

au moins une bandelette pour les standards de QuantiFERON®-TB Gold et un nombre suffisant de bandelettes pour les sujets testés (se reporter respectivement aux figures 5 et 6 pour les formats à 2 tubes et à 3 tubes) [41]. Après l'utilisation, conserver le cadre et le couvercle pour les bandelettes restantes.

|   | 1  | 2  | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  |
|---|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| A | 1N | 5N | 9N  | 13N | 17N | S1  | S1  | 25N | 29N | 33N | 37N | 41N |
| B | 1A | 5A | 9A  | 13A | 17A | S2  | S2  | 25A | 29A | 33A | 37A | 41A |
| C | 2N | 6N | 10N | 14N | 18N | S3  | S3  | 26N | 30N | 34N | 38N | 42N |
| D | 2A | 6A | 10A | 14A | 18A | S4  | S4  | 26A | 30A | 34A | 38A | 42A |
| E | 3N | 7N | 11N | 15N | 19N | 21N | 23N | 27N | 31N | 35N | 39N | 43N |
| F | 3A | 7A | 11A | 15A | 19A | 21A | 23A | 27A | 31A | 35A | 39A | 43A |
| G | 4N | 8N | 12N | 16N | 20N | 22N | 24N | 28N | 32N | 36N | 40N | 44N |
| H | 4A | 8A | 12A | 16A | 20A | 22A | 24A | 28A | 32A | 36A | 40A | 44A |

- S1 (Standard 1), S2 (Standard 2), S3 (Standard 3), S4 (Standard 4).
- 1N (Echantillon 1. plasma de contrôle nul); 1A (Echantillon 1. plasma antigène TB).

**Figure 7 : Plan recommandé de répartition sur la plaque des échantillons des tubes nuls et antigènes TB du QuantiFERON-TB Gold In Tube (44 tests par plaque) [42]**

|   | 1  | 2  | 3  | 4   | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  |
|---|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| A | 1N | 1A | 1M | S1  | S1  | S1  | 13N | 13A | 13M | 21N | 21A | 21M |
| B | 2N | 2A | 2M | S2  | S2  | S2  | 14N | 14A | 14M | 22N | 22A | 22M |
| C | 3N | 3A | 3M | S3  | S3  | S3  | 15N | 15A | 15M | 23N | 23A | 23M |
| D | 4N | 4A | 4M | S4  | S4  | S4  | 16N | 16A | 16M | 24N | 24A | 24M |
| E | 5N | 5A | 5M | 9N  | 9A  | 9M  | 17N | 17A | 17M | 25N | 25A | 25M |
| F | 6N | 6A | 6M | 10N | 10A | 10M | 18N | 18A | 18M | 26N | 26A | 26M |
| G | 7N | 7A | 7M | 11N | 11A | 11M | 19N | 19A | 19M | 27N | 27A | 27M |
| H | 8N | 8A | 8M | 12N | 12A | 12M | 20N | 20A | 20M | 28N | 28A | 28M |

• S1 (Standard 1), S2 (Standard 2), S3 (Standard 3), S4 (Standard 4).  
 • 1N (Echantillon 1. plasma de contrôle nul); 1A (Echantillon 1. plasma antigène TB);  
 1M (Echantillon 1. plasma de contrôle mitogène).

**Figure 8 : Plan recommandé de répartition sur la plaque des échantillons des tubes nuls, antigènes TB, et mitogènes du QuantiFERON-TB Gold In Tube (28 tests par plaque)**

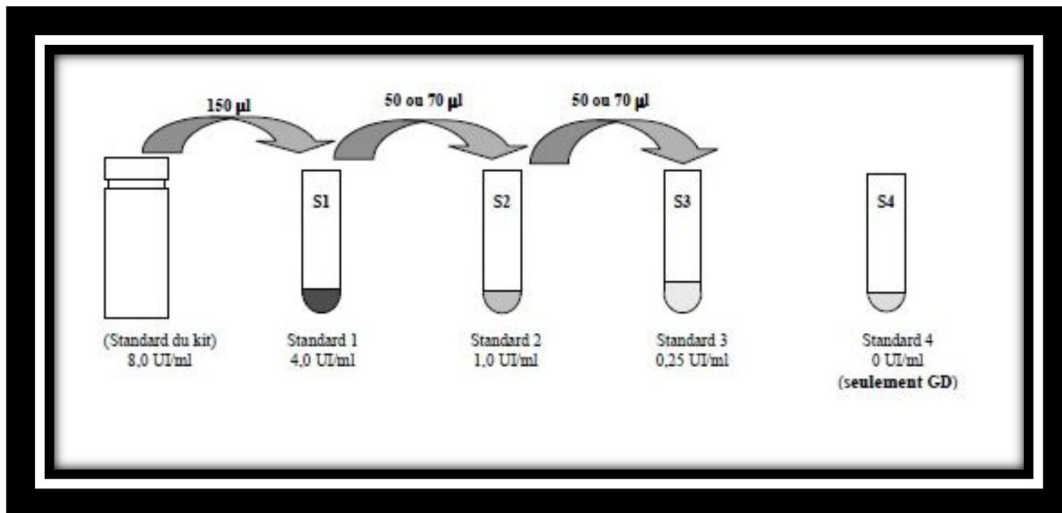
[42]

- Reconstituer le standard lyophilisé du kit avec le volume d'eau déionisée ou distillée indiqué sur l'étiquette du flacon standard. Mélanger doucement pour minimiser la formation de mousse et obtenir une solubilisation complète. La reconstitution du standard dans le volume indiqué produira une solution d'une concentration de 8,0 IU/ml.

Remarque: Le volume de reconstitution du standard du kit diffèrera d'un lot à l'autre.

- Utiliser le standard du kit reconstitué pour produire une série de dilutions à 1 pour 4 de l'IFN- $\gamma$  dans du GD (**figure 9**) [42]. Les standards doivent être analysés au moins en double.

- Préparer des dilutions fraîches de standard de kit pour chaque analyse ELISA



**Figure 9 : Préparation de la courbe standard pour l'analyse ELISA du QFT-GiT [42]**

- Reconstituer le concentré 100X de conjugué lyophilisé avec 0,3ml d'eau déionisée ou distillée. Mélanger doucement afin de minimiser la formation de mousse et d'obtenir la dissolution complète du conjugué.

Le conjugué prêt à l'emploi se prépare en diluant la quantité requise de concentré 100X reconstitué dans du GD (comme indiqué au **tableau 6**) [42].

- Mélanger complètement mais avec douceur pour éviter la formation de mousse.
- Restocker immédiatement le concentré 100X de conjugué non utilisé à une température entre 2°C et 8°C.
- Utiliser uniquement du GD.

**Tableau 6 : Préparation du conjugué pour l'analyse ELISA du QFT Git [42]**

| NOMBRE DE BANDELETTES | VOLUME DE CONCENTRÉ 100X DE CONJUGUÉ | VOLUME DE DILUANT VERT (GD) |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| 2                     | 10 µl                                | 1,0 ml                      |
| 3                     | 15 µl                                | 1,5 ml                      |
| 4                     | 20 µl                                | 2,0 ml                      |
| 5                     | 25 µl                                | 2,5 ml                      |
| 6                     | 30 µl                                | 3,0 ml                      |
| 7                     | 35 µl                                | 3,5 ml                      |
| 8                     | 40 µl                                | 4,0 ml                      |
| 9                     | 45 µl                                | 4,5 ml                      |
| 10                    | 50 µl                                | 5,0 ml                      |
| 11                    | 55 µl                                | 5,5 ml                      |
| 12                    | 60 µl                                | 6,0 ml                      |

- Avant l'analyse, les plasmas doivent être mélangés pour assurer que l'IFN- $\gamma$  est Réparti de façon homogène dans tout l'échantillon.
- Ajouter 50ml de conjugué concentré prêt à l'emploi fraîchement préparé aux puits ELISA en utilisant une pipette multicanaux.
- Ajouter 50µl d'échantillons de plasma de tests dans les puits correspondants en Utilisant une pipette multicanaux (Se reporter au plan recommandé de répartition des échantillons sur la plaque dans les figures 7 et 8). Enfin, ajouter 50µl à chaque standard de 1 à 4.
- Mélanger complètement pendant 1 minute les échantillons de conjugué et de plasma/standards en utilisant un agitateur pour microplaque.
- Couvrir chaque plaque d'un couvercle et incuber à température ambiante ( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ) pendant  $120 \pm 5$  minutes.
- Mettre les plaques à l'abri de la lumière directe pendant l'incubation.

- En cours d'incubation, diluer 1 volume de concentré 20X de tampon de lavage avec 19 volumes d'eau déionisée ou distillée et mélanger vigoureusement. La quantité de concentré 20X de tampon de lavage fournie est suffisante pour préparer 2 litres de tampon de lavage prêt à l'emploi. Laver les puits avec 400µl de tampon de lavage pendant au moins 6 cycles. Il est recommandé d'utiliser un laveur de microplaques automatique.
- Un lavage approfondi est très important pour le bon fonctionnement de l'analyse. Veiller que chaque puits soit rempli à ras bord de tampon de lavage avant chaque cycle de lavage. Il est recommandé de laisser tremper pendant au moins 5 secondes entre deux cycles.
- Ajouter un désinfectant standard de laboratoire dans le réservoir d'évacuation des effluents et observer les procédures en vigueur relatives à la décontamination de matériaux potentiellement infectieux.
- Frapper les plaques retournées sur un linge absorbant pour faire couler les résidus de tampon de lavage. Ajouter 100ml de solution de substrat d'enzyme à chaque puits et mélanger vigoureusement avec un agitateur de microplaque.
- Couvrir chaque plaque d'un couvercle et incuber à température ambiante ( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ) pendant 30 minutes.
- Mettre les plaques à l'abri de la lumière directe pendant l'incubation.
- Après l'incubation de 30 minutes, ajouter dans chaque puits 50ml de solution de Stoppage d'enzyme et bien mélanger.
- Ajouter la solution de stoppage d'enzyme dans les puits selon le même ordre et à peu près au même rythme que le substrat au point 11.

- Mesurer la densité optique (DO) de chaque puits dans les 5 minutes consécutives au stoppage de la réaction en utilisant un lecteur de microplaque équipé d'un filtre de 450nm et d'un filtre de référence de 620 à 650nm. Les valeurs DO sont utilisées pour Calculer les résultats.

**c. Phase post-analytique :**

➤ **Calculs et interprétation des tests :**

Le logiciel d'analyse pour QuantiFERON®-TB Gold IT utilisé pour l'analyse des données brutes et le calcul des résultats est disponible auprès du fournisseur (Cellestis). Le logiciel effectue une vérification du contrôle de qualité de l'analyse, génère une Courbe standard et fournit un résultat de test pour chaque sujet.

La méthode ci-dessous représente un procédé alternatif à l'utilisation du logiciel d'analyse QuantiFERON®-TB Gold IT pour déterminer les résultats des tests:

➤ **Génération d'une courbe standard (si le logiciel QuantiFERON®-TB Gold IT n'est pas utilisé)**

Déterminer les valeurs moyennes DO des répliques du standard de kit sur chaque plaque.

Construire une courbe standard  $\log(e)$ - $\log(e)$  en traçant plotting le  $\log(e)$  de la valeur

Moyenne DO (axe y) contre le  $\log(e)$  de la concentration d'IFN- $\gamma$  des standards en IU/ml (axe x), en omettant dans ces calculs le standard zéro.

Calculer la ligne line optimale de la courbe standard par analyse de régression.

Utiliser la courbe standard pour déterminer la concentration d'IFN- $\gamma$  (IU/ml) pour chacun des échantillons de plasma de test en tenant compte de la valeur de chaque échantillon.

Ces calculs peuvent être effectués en utilisant des progiciels livrés avec les lecteurs de microplaques, avec des logiciels standards de feuilles de calcul ou de statistique (comme Microsoft Excel). Il est recommandé d'utiliser ces progiciels pour effectuer l'analyse de régression, calculer le coefficient de variation (CV) pour les standards, et le coefficient (r) de corrélation de la courbe standard.

➤ **Contrôle de qualité du test :**

L'exactitude des résultats des tests dépend de la génération d'une courbe standard précise.

C'est pourquoi les résultats déduits des standards doivent être examinés avant de pouvoir interpréter les résultats des échantillons de test. Pour que les résultats de l'analyse ELISA soit valides:

- La valeur moyenne DO pour le standard 1 doit être  $\geq 0,600$ .
- Le %CV pour les valeurs DO de réplique de standard 1 et le standard 2 doit être
- $\leq 15\%$ .
- Les valeurs DO de réplique pour standard 3 et standard 4 ne doivent pas varier de plus de 0,040 unités de DO de leur valeur moyenne.
- Le coefficient de corrélation (r) calculé à partir des valeurs moyennes d'absorbance des standards doit être  $\geq 0,98$ .

Le logiciel d'analyse QuantiFERON®-TB Gold IT calcule et rapporte ces paramètres de contrôle de qualité. Si les critères ci-dessus ne sont pas satisfaits, l'analyse est invalide et doit être répétée.

- La valeur moyenne DO pour le zéro standard (diluant vert, GD) doit être  $\leq 0,150$ . Si la valeur DO moyenne est  $> 0,150$ , il y a lieu de vérifier le Processus de lavage des plaques.

➤ **Interprétation des résultats :**

Les résultats du test QuantiFERON®-TB Gold IT sont interprétés sur la base des critères suivants:

- Les réponses au contrôle positif mitogène (et occasionnellement à l'antigène TB) peuvent être situées communément hors de la plage de lecture du lecteur de microplaques. Ceci n'a aucune influence sur les résultats des tests.
- Dans les cas où une infection au M. tuberculosis n'est pas soupçonnée, un résultat initialement positif peut être confirmé en retestant les échantillons de plasma originaux en double par la méthode ELISA QuantiFERON-TB Gold®. Si le test répété de l'une ou des deux répliques s'avère positif, la personne en question doit être considérée comme ayant été testée positivement.
- Se reporter au chapitre Dépannage pour établir les causes possibles.
- Dans les études cliniques, moins de 0,25 % des sujets présentaient des niveaux d'IFN- $\gamma$   $>8,0$ IU/ml pour le contrôle nul.

Tableau 7. Tableau d'interprétation du QFT Git® [42].

| Nul [IU/ml]                        | Antigène TB moins Nul [IU/ml]      | Mitogène moins Nul [IU/ml] <sup>1</sup> | Résultat QuantiFERON®-TB Gold IT | Rapport/Interprétation                                      |
|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| ≤ 8,0                              | < 0,35                             | ≥ 0,5                                   | Négatif                          | Infection au <i>M. tuberculosis</i> improbable              |
|                                    | ≥ 0,35 et < 25% de la valeur nulle | ≥ 0,5                                   |                                  | Infection au <i>M. tuberculosis</i> probable                |
|                                    | ≥ 0,35 et ≥ 25% de la valeur nulle | n'importe lequel                        | Positif <sup>2</sup>             |                                                             |
|                                    | < 0,35                             | < 0,5                                   | Indéterminé <sup>3</sup>         | Résultats sont indéterminés pour la réponse à l'antigène TB |
| ≥ 0,35 et < 25% de la valeur nulle | < 0,5                              |                                         |                                  |                                                             |
| > 8,0 <sup>4</sup>                 | n'importe lequel                   | n'importe lequel                        |                                  |                                                             |

**biomnis** Quantiféron-TB GOLD®  
BIOMNIS MEDICALS SPECIALISTS  
**MODE D'EMPLOI**  
 ATTENTION, seul ce protocole est valide pour les envois à Biomnis

- Contenu du kit :**  
 3 tubes spécifiques pour prélèvement sanguin :
  - Mitogène = tube violet,
  - Antigène TB = tube rouge,
  - Témoin négatif = tube gris
- Prélever le sang par ponction veineuse. Remplir les 3 tubes jusqu'à la marque noire.**  
 Noter que le vide est prévu pour un prélèvement de 1ml et que le tube se remplit lentement.  
 NB : En cas d'utilisation d'une épi crânienne, purger préalablement la tubulure avec un tube sec.
- Secouer vigoureusement les tubes 10 fois.**  
 Si vous avez bien secoué le tube, le sang doit mousser. Ceci n'endommage en rien les lymphocytes.
- Immédiatement après l'agitation, incuber les tubes verticalement à 37°C pendant 16h à 24 heures (non conforme au-delà).**
- Après l'incubation, centrifuger les tubes pendant 15 mn.**  
 (Vérifier que le gel séparateur s'est correctement positionné entre les globules rouges et le plasma).  
 Ne pas ouvrir ou décanter les tubes.
- Conserver et envoyer les tubes à +4°C.**  
 (Stabilité 4 semaines à +4°C).  
 Noter le n° de lot de chacun des tubes sur le bon de demande.

**LES TUBES NON INCUBÉS ET/OU NON CENTRIFUGÉS NE SERONT PAS ACCEPTÉS.**

Figure 10 : Mode d'emploi du test QuantiFERON Gold-In-Tube® [44]

#### **4. Signification du test QuantiFERON® et seuil de positivité**

Le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente est l'objectif principal de ce test. Le délai de positivité est de 8 semaines en moyenne après le contact avec le bacille de la tuberculose si une infection impliquant un certain degré de multiplication de mycobactéries dans les macrophages est survenue. L'évolution dans le temps des tests positifs avec ou sans traitement spécifique n'est pas encore connue et justifie des études longitudinales sur des cohortes de patients bien caractérisés. Les résultats du test sont rendus en qualitatifs : positif, négatif ou indéterminé, mais sont lus avec une méthode Elisa quantitative [39].

La définition du seuil de positivité est un problème crucial puisque la stratégie de prise en charge des patients en dépend. Dans le test Elisa, l'ordre de grandeur est le pg/ml. Des études ont montré qu'en réponse au contact avec le bacille, les individus pouvaient se répartir en trois groupes selon leur production d'INF $\gamma$  : producteurs faibles, modérés ou forts, et que c'était parmi ces derniers que se trouvaient les sujets ayant la plus forte probabilité d'évoluer vers la tuberculose maladie. Le seuil de positivité retenu par la firme est de 0,35 UI/ml afin d'obtenir un faible taux de faux positifs. Toutefois, certaines études ont relevé la notion de zone d'incertitude qui correspond à des valeurs de QuantiFERON® considérées positives selon la firme mais douteuses pour certains laboratoires. Par exemple, le laboratoire d'immunologie de l'hôpital de Lyon-Sud en France utilise une zone d'incertitude comprise entre 0,35 et 0,60 UI/ml et a réalisé une étude pour montrer la pertinence de l'utilisation de cet intervalle. Cette étude a porté sur 2241 QuantiFERON® réalisés entre septembre 2010 et octobre 2012 dont 77 avaient un résultat entre 0,35 et 0,60 UI/ml considérés comme positifs selon les critères d'interprétation de la firme et

douteux pour le laboratoire. Parmi ces résultats douteux, 89% ont été contrôlés 1 mois plus tard : 37% des QuantiFERON® se sont négativés sur le second prélèvement[45]. l'utilisation de cette zone d'incertitude a été confortée par une autre étude dans le même laboratoire.[46]

Cette étude, réalisée dans des conditions pré-analytiques bien maîtrisées, a permis de valider et de justifier cette zone d'incertitude dans une population représentative de la population générale.

La conclusion est que, tout comme le diamètre d'induration de l'IDR, le seuil de positivité des tests sanguins doit être adapté au contexte (degré d'exposition pour les sujets contact, degré de lymphopénie pour les sujets séropositifs pour le VIH par exemple) [18].

Dans notre série, le délai de consultation était de 2 mois en moyenne. Le seuil de positivité retenu était celui recommandé par la firme soit 0,35 UI/ml.

## **5. Interprétation**

### **a. Test positif**

Un test positif peut correspondre à deux situations :

#### **◆ Un vrai positif**

Ce résultat traduit la présence dans le sang du sujet de cellules T effectrices mémoire ou effectrices spécifiques de mycobacterium tuberculosis, reflétant un contact par cette mycobactérie. Cependant, dans cette situation, le résultat du test ne permet pas de faire la différence entre une infection tuberculeuse latente et une tuberculose maladie, ni de définir l'ancienneté de l'infection ou le risque d'évoluer vers une tuberculose maladie. (**Figure 11**) [41].

### ◆ **Un faux positif**

Un résultat positif est rarement un faux positif, Cette situation est principalement observée au cours des rares colonisations ou infections par mycobacterium kansasii, marinum ou szulgai (mycobactéries environnementales exprimant les gènes ESAT-6 et CFP-10) ou devant une performance erronée de l'analyse. [40]

### **b. Test négatif**

Un résultat négatif traduit une fréquence nulle ou basse de cellules mémoires effectrices ou effectrices spécifiques des antigènes étudiés : vrai négatif (absence de contage par mycobacterium tuberculosis) ou faux négatif.

### ◆ **Vrai négatif**

Un vrai négatif traduit l'absence de contage par Mycobacterium Tuberculosis.

### ◆ **Faux négatif**

Les faux négatifs peuvent tenir à l'ancienneté de l'exposition à mycobacterium tuberculosis (disparition ou diminution de la réponse mémoire effectrice), ou à une non réponse du système immunitaire du sujet aux antigènes étudiés dans les tests par modification du répertoire antigénique des réponses mémoires spécifiques (dans certaines ethnies, gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) différents de ceux des sujets étudiés pour mettre au point les tests...). Ces situations sont très difficiles à identifier en pratique et limitent la sensibilité de ces tests.

Un résultat faussement négatif peut être imputable au stade de l'infection (par exemple les échantillons ont été prélevés avant le développement de la

réponse immunitaire des cellules), un état comorbide affectant les fonctions immunitaires, manipulation incorrecte des tubes de prélèvement du sang consécutive à la ponction veineuse, performance erronée de l'analyse ou bien d'autres variables immunologiques. [42]

### **c. Test indéterminé ou ininterprétable**

Un test est ininterprétable ou indéterminé dans les situations suivantes:

#### **◆ Réponse au témoin négatif positive**

Cette situation correspond à une activation in vivo du système immunitaire avec sécrétion spontanée d'IFN- $\gamma$ ;

#### **◆ Réponse au mitogène négative**

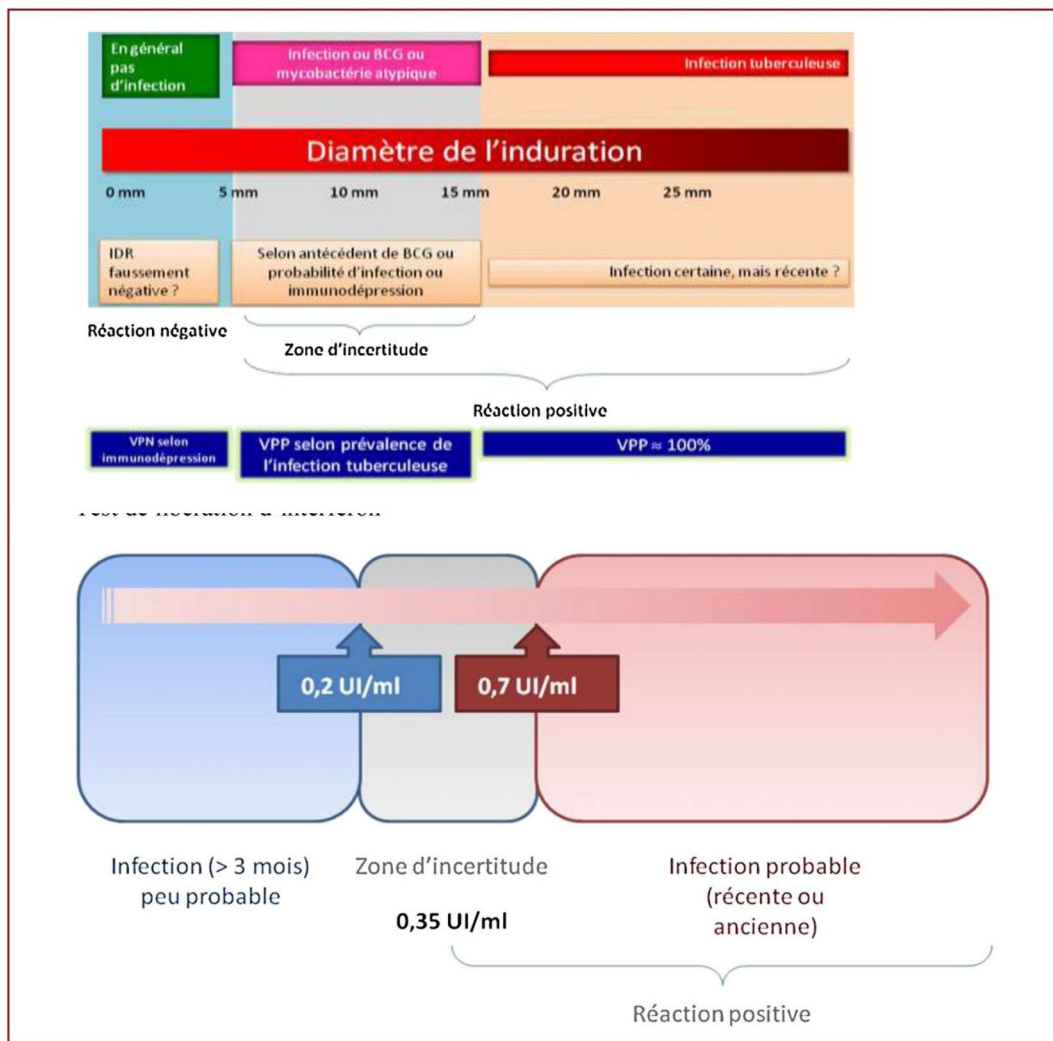
Situation correspondant à une incapacité du système immunitaire du sujet à développer une réponse T fonctionnelle. Ces tests indéterminés sont fréquents chez les sujets recevant une chimiothérapie ou une corticothérapie, les enfants âgés de moins de 2 ans, les personnes âgées de plus de 80 ans et les sujets immunodéprimés. (Figure 12 [41]) et (Tableau 8[47])

#### **◆ Erreurs techniques : [18, 21, 22, 39,42]**

Des résultats indéterminés peuvent être dus à des facteurs techniques tels que :

- un laps de temps supérieur à 16h heures entre le prélèvement de l'échantillon de sang et le début de l'incubation à 37°C.
- un stockage du sang hors de la plage de températures recommandée (22°C-5°C).
- les tubes de prélèvement du sang insuffisamment mélangés.

- Un lavage insuffisant de la plaque ELISA.



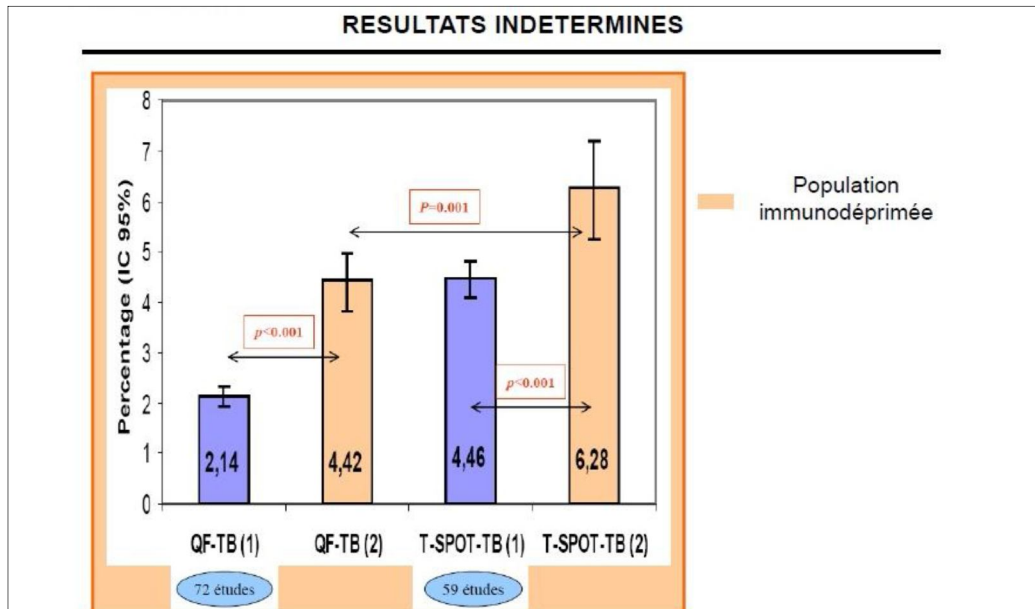
**Figure 11 : Schéma d'interprétation possible des tests d'infection tuberculeuse [41]**

**VPN** : Valeur prédictive négative

**VPP** : Valeur prédictive positive

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin

**IDR** : Intradermoréaction



**Figure 12 : Résultats indéterminés des tests IGRA chez la population saine et immunodéprimée [41]**

**QF-TB** : Quantiféron – Tuberculose

| Population                  | Nombre testé | Résultats indéterminés (%) | Commentaires                                                                                                                                                         | Référence                  |
|-----------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Patients sains à bas risque | 863          | 3 (0.3%)                   | Recrus marine US.                                                                                                                                                    | Non publié                 |
| Personnels soignants        | 724          | 1 (0.1%)                   | Personnels d'un hôpital rural en Inde                                                                                                                                | Pai <i>et.al.</i> 2005     |
| Contacts avec TB/ suspects  | 841          | 10 (1.2%)                  | Plusieurs sites aux USA                                                                                                                                              | Non publié                 |
| Patients TB active          | 118          | 0 (0%)                     | Two (1.7%) did not respond to Mitogen but did to the TB-specific antigens                                                                                            | Mori <i>et.al.</i> 2004.   |
| Patients HIV positifs       | 599          | 22 (3.7%)                  | Corrélation significative entre des taux bas de CD4 (< 100/ $\mu$ L) et des résultats indéterminés (P<0.01 Spearman)                                                 | Brock <i>et.al.</i> 2005   |
| Patients dialysés           | 119          | 8 (6.8%)                   | Etudes autour d'un cas aux USA                                                                                                                                       | Non publié                 |
| Maladies autoimmunes        | 142          | 8 (5.6%)                   | Résultats significativement associés aux traitements anti TNF- $\alpha$ (p < 0.001), mais pas avec autres immunosuppresseurs                                         | Matulis <i>et.al.</i> 2005 |
| Patients hospitalisés       | 318          | 68 (21.4%)                 | Résultats indéterminés significativement associés avec une IDR à 0 mm (p< 0.0001) et un traitement immunosuppresseur sévère telle que la chimiothérapie (p < 0.0001) | Ferrara <i>et.al.</i> 2005 |

**Tableau 8 : Corrélation entre un résultat indéterminé et le statut immunitaire [47]**

**TB:** Tuberculose **HIV:** Human immunodeficiency virus

**CD4:** Cluster de différenciation 4 **TNF- $\alpha$**  : Facteur de nécrose des tumeurs alpha

**IDR:** Intradermoréaction

**Tableau 9 : Erreurs techniques avec ELISA et dépannage [42]**

| Dépannage ELISA                                        |                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Coloration non-spécifique</i>                       |                                                                                                                                                                                                                                |
| CAUSE POSSIBLE                                         | SOLUTION                                                                                                                                                                                                                       |
| Lavage incomplet de la plaque.                         | Laver la plaque au moins 6 fois avec 400µl/puits de tampon de lavage. Selon le laveur utilisé, plus de 6 cycles de lavage peuvent être nécessaires. Prévoir de laisser tremper au moins 5 secondes entre les cycles de lavage. |
| Contamination croisée des puits ELISA.                 | Pipeter et mélanger avec soin les échantillons pour minimiser les risques.                                                                                                                                                     |
| Le kit / composants ont dépassé la date de péremption. | Veiller à utiliser le kit avant la date de péremption. Veiller à utiliser le standard et le concentré 100X de conjugué reconstitué dans les trois mois à compter de la date de reconstitution.                                 |
| La solution de substrat d'enzyme est contaminée.       | Evacuer le substrat en cas de coloration bleue. Veiller à utiliser des réservoirs de réactifs propres.                                                                                                                         |

| <i>Valeurs de lecture des standards de faible densité optique</i> |                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CAUSE POSSIBLE                                                    | SOLUTION                                                                                                                                                                                       |
| Erreur de dilution du standard.                                   | Veiller à ce que les dilutions du standard de kit soient préparées correctement et conformément à la notice d'emploi.                                                                          |
| Erreur de pipettage.                                              | Veiller à ce que les pipettes soient calibrées et utilisées conformément aux instructions du fabricant.                                                                                        |
| Température d'incubation trop basse.                              | Incubation du test ELISA doit être effectuée à température ambiante entre 17°C et 27°C.                                                                                                        |
| Temps d'incubation trop court.                                    | L'incubation de la plaque contenant le conjugué, les standards et les échantillons doit durer 120 ± 5 minutes. La solution de substrat d'enzyme est incubée sur la plaque pendant 30 minutes.  |
| Filtre du lecteur de plaque est incorrect.                        | La plaque doit être lue à 450 nm avec un filtre de référence entre 620 et 650 nm.                                                                                                              |
| Réactifs sont trop froids.                                        | Tous les réactifs, à l'exception du concentré 100X de conjugué, doivent être portés à température ambiante avant de commencer l'analyse. Cette opération dure environ une heure.               |
| Kit / composants ont dépassé la date de péremption.               | Veiller à utiliser le kit avant la date de péremption. Veiller à utiliser le standard et le concentré 100X de conjugué reconstitué dans les trois mois à compter de la date de reconstitution. |

**Tableau 9 : Erreurs techniques avec ELISA et dépannage [42](suite)**

| <i>Forte coloration de fond</i>                        |                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CAUSE POSSIBLE                                         | SOLUTION                                                                                                                                                                                                                       |
| Lavage incomplet de la plaque.                         | Laver la plaque au moins 6 fois avec 400µl/puits de tampon de lavage. Selon le laveur utilisé, plus de 6 cycles de lavage peuvent être nécessaires. Prévoir de laisser tremper au moins 5 secondes entre les cycles de lavage. |
| Température d'incubation trop élevée.                  | L'incubation du test ELISA doit être effectuée à température ambiante entre 17°C et 27°C.                                                                                                                                      |
| Le kit / composants ont dépassé la date de péremption. | Veiller à utiliser le kit avant la date de péremption. Veiller à utiliser le standard et le concentré 100X de conjugué reconstitué dans les trois mois à compter de la date de reconstitution.                                 |
| La solution de substrat d'enzyme est contaminée.       | Evacuer le substrat en cas de coloration bleue. Veiller à utiliser des réservoirs de réactifs propres.                                                                                                                         |

| <i>Courbe standard non linéaire et variabilité double</i>                                   |                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CAUSE POSSIBLE                                                                              | SOLUTION                                                                                                                                                                                                                       |
| Lavage incomplet de la plaque.                                                              | Laver la plaque au moins 6 fois avec 400µl/puits de tampon de lavage. Selon le laveur utilisé, plus de 6 cycles de lavage peuvent être nécessaires. Prévoir de laisser tremper au moins 5 secondes entre les cycles de lavage. |
| Erreur de dilution du standard.                                                             | Veiller à ce que les dilutions du standard de kit soient préparées correctement et conformément à la notice d'emploi.                                                                                                          |
| Mélange insuffisant.                                                                        | Mélanger complètement les réactifs par inversion ou en les agitant doucement avant de les ajouter sur la plaque.                                                                                                               |
| Technique de pipetage incohérente ou bien interruption pendant la préparation de l'analyse. | L'addition de l'échantillon et du standard doit être effectuée de façon continue. Tous les réactifs doivent être préparés avant de commencer l'analyse.                                                                        |

## 6. Avantages et limites du QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube

Depuis un siècle l'intradermoréaction à la tuberculine est couramment utilisée pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse. Toutefois, ce test présente de nombreux inconvénients ayant motivé la recherche de tests plus performants dont le QUANTIFERON-TB GIT®. S'il est vrai que ce test apporte plus de précision que l>IDR il n'en demeure pas moins que certaines flous restes à

élucider. On comprend ainsi aisément qu'évoquer les avantages et les limites de ce test revient à le comparer à l'IDR. (**Tableau 10 [18, 48,49]**)

**a. Avantages [17, 18, 20,21] :**

- ✦ Une seule consultation suffit.
- ✦ Plus grande spécificité : pas de faux positifs en cas de vaccination BCG et/ou de contact avec la plupart des mycobactéries non tuberculeuses.
- ✦ Facile de réalisation (Simple prise de sang veineux).
- ✦ Moins opérateurs-dépendant : objectivité de l'interprétation des résultats encadrés par des contrôles positifs et négatifs.
- ✦ Un contrôle positif (tube PHA) permet de déceler des faux négatifs liés à un déficit immunitaire.
- ✦ Meilleure valeur prédictive pour une progression vers une tuberculose active.
- ✦ Absence d'effets booster en cas de répétition de test.
- ✦ Résultats obtenus en moins de 24 heures.

**b. Inconvénients [17, 18, 20,21] :**

- ✦ Plus coûteux et moins facilement disponible notamment dans des zones endémiques souvent en voie de développement.
- ✦ Réactivité plus variable (décroissance avec le temps) et sensibilité moindre chez les sujets âgés.
- ✦ Données encore insuffisantes pour les enfants âgés de moins de 5 ans.
- ✦ Données scientifiques encore partielles.
- ✦ Pourcentage élevé de résultats indéterminés (faux positifs et faux négatifs).
- ✦ Ne permet pas de faire la différence entre tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente.

**Tableau 10 : Comparaison des tests de quantification de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisées par les antigènes de mycobacterium tuberculosis avec l'intradermoréaction [18,48,49]**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>ELISpot (T-SPOT-TB)</b>     | <b>ELISA (Quantiferon)</b> | <b>IDR</b>            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------|
| <b>Antigènes</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ESAT-6 et CFP-10               | ESAT-6 ET CFP-10 (TB7.7)   | PPD                   |
| <b>Contrôles positifs et négatifs</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Oui                            | Oui                        | Non                   |
| <b>Uniformité de la méthode</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Oui (nombre de cellules fixe)  | Partielle (volume fixe)    | Non                   |
| <b>Effet « booster »</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | non                            | Non                        | Oui                   |
| <b>2<sup>e</sup> consultation</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | non                            | Non                        | Oui                   |
| <b>Délai de rendu du résultat</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 16-20h                         | 16-24 heures               | 48-72 heures          |
| <b>cellules étudiées</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Cellules mononuclées sanguines | Sang total                 | NA                    |
| <b>Technologie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ELISPOT                        | ELISA                      | NA                    |
| <b>Système de lecture</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Lecteur ELISpot                | Lecteur ELISA              | Diamètre d'induration |
| <b>Unités</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Nombre de cellules formant     | UI/ml d'INFy               | mm                    |
| <b>Interprétation</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | objective                      | objective                  | subjective            |
| <p>CFP-10 : culture filtrate protein 10 ;<br/>           ELISA : enzyme linked immunosorbent assay<br/>           ELISpot : enzyme linked immunospot<br/>           ESAT-6 : early secretory antigenic Target 6</p> <p>IDR : intradermoréaction<br/>           NA : non applicable<br/>           PPD : purified protein derivative</p> |                                |                            |                       |

### **III. Apport du QuantiFERON®-TB GIT dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale**

#### **1. Apport dans l'infection tuberculeuse latente (ITBL)**

Le diagnostic de la tuberculose infection repose actuellement sur des tests immunologiques indirects, le bacille tuberculeux ou ses antigènes ne pouvant être détectés lors de cette phase. Cette caractéristique est ainsi à l'origine de l'absence de gold standard, demeurant le problème essentiel en pratique quotidienne. L'intradermoréaction à la tuberculine a longtemps été le test de référence pour le diagnostic mais son interprétation était parfois difficile notamment en cas de vaccination par le BCG comme c'est le cas au MAROC ou cette dernière est rendue obligatoire par le ministère de la santé compte tenu du caractère endémique de l'infection et/ou chez le sujet immunodéprimé d'où l'intérêt des tests de détection de la production d'interféron gamma par les lymphocytes T. Ces tests ont donc été créés pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente afin d'éviter l'évolution vers la forme active contagieuse [17] et ont fait l'objet de recommandations pour codifier leur utilisation (**Tableau 11**) [50]. Leur efficacité notamment pour dépister les cas autour d'un cas de maladie, avant la mise sous traitement immunosuppresseur par anti TNF- $\alpha$  [51] a été démontrée. L'estimation de la validité d'un test passe par une estimation de sa sensibilité (proportion de sujets infectés avec un test positif) et de sa spécificité (proportion de sujets sains avec un test négatif). Il existe des méta-analyses qui résument très bien l'état de la question. L'analyse de Diel et al. est la plus récente et est particulièrement sélective dans le choix des études retenues en tenant compte du niveau de preuve [52]. Ainsi, la sensibilité moyenne du quantiferon (synthèse des études réalisées dans une population de

cas de tuberculose à culture positive) a été établie à 81-83%. De même la spécificité moyenne de ce test (études réalisées dans des populations à faible risque d'infection tuberculeuse latente) a été estimée à 99%. La valeur prédictive négative (VPN) est le pourcentage de patients avec un test négatif chez qui on n'a pas diagnostiqué de tuberculose et estimé à 88% en moyenne [17] (**figure 13 et 14**) [52].

## **2. Apport dans la tuberculose maladie (TM)**

La détection rapide des patients atteints de TM est un point crucial en santé publique. Il existe des moyens de références pour le diagnostic mais sont globalement insatisfaisants sur ce point. En effet, les scores cliniques sont peu performants [53] ; l'examen direct est peu sensible ; 2/3 des formes pulmonaires seulement ont des cultures positives, chiffre qui chute à 49% pour les formes extrapulmonaires et la culture est un processus long [54]. L'IDR différencie difficilement formes actives et latentes et est influencée par une vaccination antérieure par BCG. D'après la méta-analyse de R. Diel et al le quantiféron a une sensibilité et une spécificité suffisantes pour le diagnostic de la TM notamment dans les pays développés néanmoins d'autres études ont trouvés des résultats plus mitigés. En effet, l'étude de V. Meyssonier et al. a retrouvé des valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative respectivement de 74%, 56%, 43%, 92% pour la tuberculose active toute forme confondue et a conclu sur un intérêt limité dans les formes actives notamment compte tenu de la faible spécificité [55]. Dans l'étude de Josselin-Mahr et al. le QTF-G était positif, négatif et indéterminé pour respectivement 32%, 56% et 11% des prélèvements ; la sensibilité du QTF-G était de 73%, la spécificité de 66%, la VPP (valeur predictive positive) de 12% et la VPN (valeur

predictive negative) de 97%. Là aussi, on note une faible spécificité avec une VPN qui doit être interprétée en tenant compte de la faible prévalence de la tuberculose dans son échantillon [56].

L'utilisation de ces tests dans la TM reste donc controversée et d'autres études y faisant références convergent toutes vers la mise en évidence d'une faible spécificité et/ou d'une sensibilité insuffisante pour préconiser leur utilisation [57,58].

### **3. Apport dans les tuberculoses extrapulmonaires (TEP)**

Dans les TEP les examens radiologique et microbiologique (examen direct, culture) utilisés en routine manquent de sensibilité compte tenu du caractère paucibacillaire bien qu'elles soient actives. Même si le haut conseil de la sante publique ne préconise pas l'utilisation de IGRA dans la tuberculose active [40], certains pays les recommandent dans certains cas notamment dans les tuberculoses actives extrapulmonaires. En effet, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations en 2006 préconisant entre autre l'utilisation de ces tests pour aider au diagnostic des TEP [50] (**Tableau 12 [50]**). Aujourd'hui très peu d'études existent quant à l'évaluation de leur efficacité dans ces formes de tuberculose.

Certains auteurs ont tout de même approché la question notamment en France à l'hôpital Haut-Leveque à Bordeaux où une étude a rapporté des valeurs prédictive positive et négative de 24% et 100% respectivement pour le quantiféron [59].

Dans le même sens une étude menée à l'hôpital Saint-Louis à Paris en France rapporte une sensibilité de 80% pour une spécificité de 78% [60].

Dans la tuberculose péritonéale, une méta-analyse incluant six études anglaises existe, il s'agit de la méta-analyse de Su SB et al. qui évalue l'efficacité du quantiferon dans cette pathologie. Les résultats de cette étude estiment la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative à 93%, 99%, 41,49%, 11% respectivement en moyenne ce qui donne au test une place dans le diagnostic rapide pour différencier les ascites d'origine tuberculeuse et celle qui ne le sont pas [61].

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un test quantiferon dans le but de déterminer son intérêt dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale. Neuf patients (50%) sur les dix-huit étaient positifs pour la tuberculose péritonéale préalablement établie via l'examen anatomo-pathologique des biopsies réalisées au cours d'une coelioscopie diagnostique, gold standard dans le diagnostic de cette pathologie. Dans les 9 patients tuberculeux 2 patients avaient un test positif, la sensibilité était ainsi évaluée à 28% ; les autres étaient des faux négatifs. Tous les patients dont le diagnostic n'était pas la tuberculose avaient un test négatif (sauf deux patients qui présentaient un résultat ininterprétable ou indéterminé) ce qui donne une spécificité de 100%. Les VPN et VPP qui en découlaient étaient respectivement de 64% et 100%.

La faible sensibilité dans notre étude peut s'expliquer par l'influence de certains facteurs tels que l'âge (moyenne d'âge 58,3 ans), une lymphopénie et une CRP élevée retrouvés chez tous les patients dont le test était négatifs mais avec le diagnostic de tuberculose péritonéale. Ces facteurs sont ainsi à l'origine de nombreux faux négatifs comme le montre d'autres études [62,63].

La spécificité et la VPP doivent être interprétée en tenant compte du faible nombre de patients (18) et donc de la prévalence faible de la tuberculose dans

notre étude (50%). Le faible effectif de notre échantillon peut s'expliquer par la période d'étude qui est courte (1 an) et par le fait que la tuberculose abdominale ne représente que 1 à 2 % des atteintes extrapulmonaires de la tuberculose. Une évaluation sur des périodes plus longues pourrait donner de meilleurs résultats.

Ces résultats ne sont pas totalement dans la lignée des données de la littérature évoquées plus haut notamment dans la méta-analyse de Su SB et al. car si la spécificité est bonne, la sensibilité en revanche est très faible. Ceci pourrait remettre en cause la généralisation de ce test dans la pratique quotidienne mais le faible effectif de notre série ne permet pas de conclure.

Toutes ces données contradictoires relèvent bien les limites de ce test notamment dans le diagnostic de la tuberculose active pulmonaire ou extrapulmonaire.

La tuberculose étant endémique au Maroc l'identification de patients atteints est une nécessité. La faible sensibilité et la faible valeur prédictive négative ne permettent donc pas de se fier au seul résultat de ce test car ne permettant pas de recenser le maximum de patients atteints même si le faible effectif de notre échantillon, peu représentatif, a rendu l'étude difficile notamment dans l'interprétation des différents résultats. La valeur prédictive positive est intéressante mais son interprétation doit tenir compte une fois de plus du faible nombre des patients de notre étude.

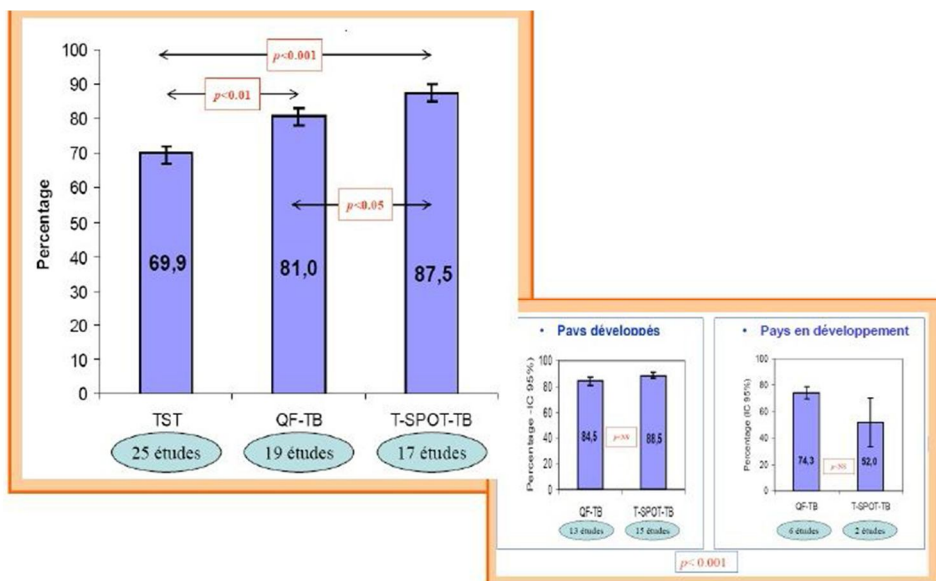


Figure 13 : Sensibilité des tests IGRA pour la détection de la tuberculose active en comparaison avec l'IDR

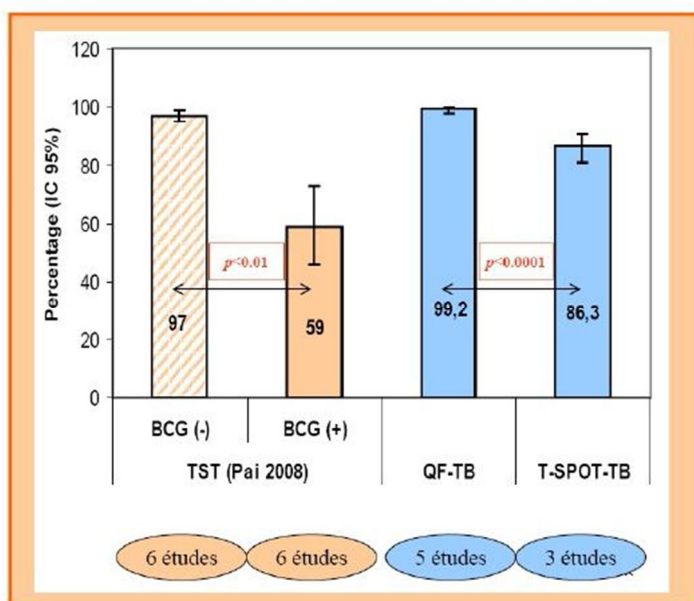


Figure 14: Spécificité des tests IGRA en comparaison avec l'IDR pour la détection de la tuberculose active chez les personnes vaccinées ou non par le BCG

Tableau 11 : Recommandations internationales pour le dépistage de l'ITL chez l'adulte

|                    | Enquête d'entourage                                                                                           | Personnel de santé                                                                                                                                                | ID/VIH                                                                                                                                                              | Anti-TNF $\alpha$     | Migrants/SDF                                                                                                                                                                          |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Canada 2010        | <p>- en confirmation d'1 TST + si faible risque de contamination</p> <p>- si contact étroit : TST ou IGRA</p> |                                                                                                                                                                   | <p>-TST en 1er, si + : diagnostic ITL posé</p> <p>-si TST - et en fonction du risque, un test Igra peut être prescrit (Tspot intéressant dans cette population)</p> |                       | <p>- Pas de dépistage systématique des migrants non recommandé ;</p> <p>- Dépistage ciblé si risque de réactivation et si pathologie associée (VIH,transplantat ion, diabète ...)</p> |
| UK 2008/ Nice 2011 | <p>-TST doit être utilisé en 1er - si + : confirmation par IGRA - IGRA seul si vaccination par BCG</p>        | <p>A l'embauche :</p> <p>- IGRA si IDR + chez non vaccinés BCG</p> <p>- IGRA d'emblée si originaire de pays de forte endémie ou si a travaillé dans service à</p> | <p>- si risque de faux négatif : faire IGRA</p> <p>- si CD4 &lt; 200 : TST + IGRA - si CD4 de 200 à 500 : test IGRA seul ou TST + IGRA</p>                          | <p>Test IGRA seul</p> | <p>- Migrants : 16-35 ans : test IGRA &gt;35 ans : en fonction des cas</p>                                                                                                            |

|                                 |                                                                                                                     |                                                      |                                                                                                          |                                               |                                                               |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                 |                                                                                                                     | <i>haut risque</i>                                   |                                                                                                          |                                               |                                                               |
| <b>Australie 2007/2009</b>      | <i>-TST en 1er sauf si BCG - seuil TST : 10 mm</i>                                                                  |                                                      | <i>- seuil TST =5mm<br/>- migrants infectés par VIH, faire 2TST, si négatif orienté vers spécialiste</i> |                                               | <i>- tester pour traiter ITL - indifféremment IGRA ou TST</i> |
| <b>Suisse 2010</b>              | <i>- IGRA en confirmation TST + (seuil 10 mm/5 mm en 2011)</i>                                                      | <i>IGRA : surveillance régulière</i>                 | <i>- IGRA en bilan initial</i>                                                                           | <i>- RP + IGRA</i>                            |                                                               |
| <b>France HAS 2006</b>          | <i>- IGRA possible</i>                                                                                              | <i>- embauche - surveillance si service à risque</i> |                                                                                                          | <i>Interrogatoire, clinique, RP, IGRA/IDR</i> |                                                               |
| <b>Allemagne 2007/2009/2011</b> | <i>- 2 étapes : TST puis IGRA seuil TST : 5mm - IGRA seul si BCG, risque faux + ou faux-, risque d'inobservance</i> | <i>IGRA à l'embauche et pour diagnostic d'ITL</i>    | <i>Si risque de faux négatif, faire un test IGRA</i>                                                     | <i>IGRA</i>                                   |                                                               |
| <b>Italie 2009</b>              | <i>TST = test référence Si TST + et BCG : faire IGRA</i>                                                            |                                                      | <i>Faire un test IGRA chez tous les sujets ID ou HIV+ avec un TST négatif</i>                            |                                               |                                                               |

|                      |                                                                                                                                                  |                           |                                                        |                                                         |  |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--|
| <b>Espagne 2008</b>  | <i>TST = test référence</i>                                                                                                                      |                           |                                                        |                                                         |  |
| <b>Danemark 2010</b> | <i>Faire IGRA chez adultes ou si BCG</i>                                                                                                         |                           | <i>Pas de guide</i>                                    | <i>Préférer IGRA, mais faire TST si IGRA impossible</i> |  |
| <b>Hollande 2007</b> | <i>TST initial si &gt;5mm, faire IGRA Groupes à risque TST ou IGRA</i>                                                                           |                           |                                                        | <i>Faire TST et s'appuyer sur la clinique</i>           |  |
| <b>Norvège 2010</b>  | <i>TST, si &gt;6mm, faire IGRA (QFT puis Tspot)</i>                                                                                              | <i>Préférer test IGRA</i> | <i>Si ID, préféré TspotTB</i>                          |                                                         |  |
| <b>Japon 2006</b>    | <i>-18-49 ans : QFT préféré au TST<br/>&gt;50ans : QFT ou TST mais utilisation limitée - dépistage de masse QFT préféré mais TST fait (coût)</i> | <i>Préférer QFT à TST</i> | <i>Dans les groupes à haut risque, préférer le QFT</i> | <i>Préférer QFT</i>                                     |  |
| <b>Corée 2009</b>    | <i>IGRA en confirmation TST+<br/>Seuil : 5mm sans BCG , 10mm avec BCG Si TST -, IGRA peut être fait</i>                                          |                           |                                                        |                                                         |  |
| <b>Tchéquie 2006</b> | <i>IGRA et groupes à risque</i>                                                                                                                  |                           |                                                        | <i>IGRA avant le traitement et en surveillance</i>      |  |
| <b>Pologne 2008</b>  |                                                                                                                                                  |                           |                                                        | <i>IGRA</i>                                             |  |

|                       |                                                                                                                                                                                                                           |                                                                       |                                                                       |                                                                             |                                                        |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Slovaquie 2008</b> | <i>Deux étapes : TST puis IGRA (quand TST +)</i>                                                                                                                                                                          | <i>En 2 étapes - personnels exposés - militaires</i>                  |                                                                       | <i>2 étapes : - avant mise sous traitement - puis surveillance annuelle</i> | <i>En 2 étapes pour réfugiés et minorités</i>          |
| <b>USA 2010</b>       | <i>- IGRA ou TST sans préférence - dans le cas de vaccination antérieure par BCG : préférer IGRA - quand risque élevé de progression vers la maladie ou pour faciliter l'observance au traitement : faire les 2 tests</i> | <i>IGRA ou TST sans préférence IGRA de préférence si vaccinés BCG</i> | <i>- TST+IGRA : quand risque élevé de progression vers la maladie</i> |                                                                             | <i>chez les SDF ou usagers drogues : préférer IGRA</i> |

**BCG** : Bacille de Calmette et Guerin

**ITBL** : Infections tuberculeuses latentes

**IGRA**: Interféron-gamma-release assays

**HAS** : Haute Autorité de santé

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**TST** : Tuberculin Skin test

**RP** : Radiographie pulmonaire

**ID** : Immunodépression

**SDF** : Sans domicile fixe

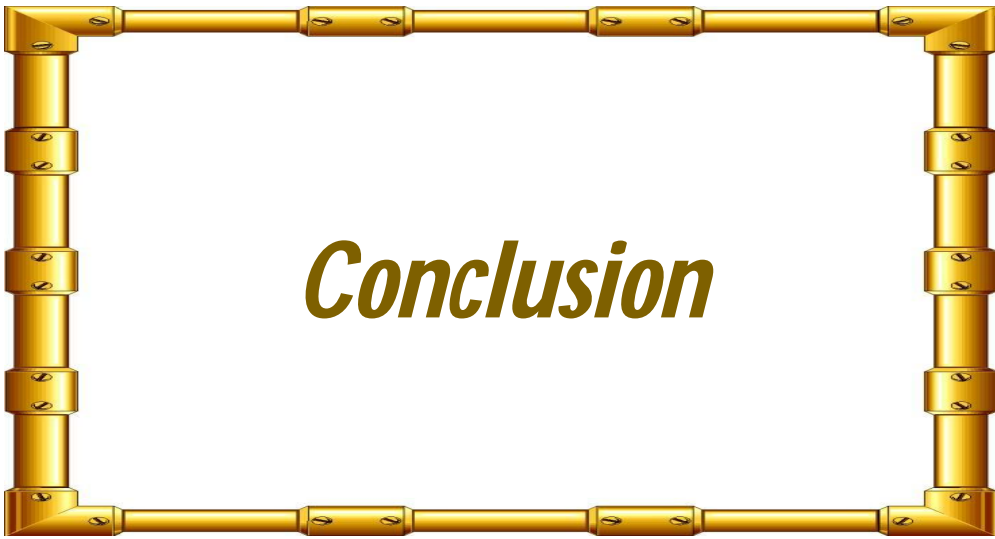
**QFT** : Quantiferon

**Tableau 12 : Tests IGRA et diagnostic de la tuberculose maladie**

|                                        | <b>&lt; 5</b>                                                | <b>≥ 5</b>                          |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Canada 2010</b>                     |                                                              | < 18 ans : aide au diagnostic de TM |
| <b>Japon 2006</b>                      | Aide au diagnostic                                           |                                     |
| <b>Tchéquie<br/>Slovaquie 2008</b>     | Diagnostic différentiel de TM pulmonaire et extra pulmonaire |                                     |
| <b>France HAS 2006<br/>Suisse 2010</b> | Aide au diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires         |                                     |

**TM** : Tuberculose maladie

**HAS** : Haute Autorité de Santé



La tuberculose étant endémique au Maroc l'identification de patients atteints est une nécessité. La faible sensibilité et la faible valeur prédictive négative dans notre étude ne permettent donc pas de se fier au seul résultat de ce test car ne permettant pas de recenser le maximum de patients atteints même si le faible effectif de notre échantillon, peu représentatif, a rendu l'étude difficile notamment dans l'interprétation des différents résultats. La valeur prédictive positive est intéressante mais son interprétation doit tenir compte une fois de plus du faible nombre des patients de notre étude. Le test quantiferon est performant pour le diagnostic de la tuberculose latente mais manquent de sensibilité et/ou de spécificité dans les formes actives toutes formes confondues. Actuellement, il existe très peu d'études sur la tuberculose péritonéale et les quelques études existant reposent sur des échantillons faible ne permettant pas de tirer des conclusions. D'autres études sur des périodes plus longues avec plus de patients pourraient apporter de renseignement supplémentaire. Ainsi, le quantiferon doit faire partie d'un faisceau d'argument associant épidémiologie, clinique, radiologie, microbiologie et histologie.



## Résumé

**Titre :** Apport du QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube dans le diagnostic étiologique des ascites exsudatives

**Auteur :** MAVITSHY MAVITSI Ange Claude

**Les mots clés :** Le QuantiFERON, ascite exsudative, tuberculose péritonéale

Le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires est plus ou moins amélioré par des tests immunologiques. Le QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube est le seul utilisé au Maroc. Notre travail a consisté à montrer la place de ce test dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale à travers l'expérience du service de gastroentérologie 1 de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 18 patients hospitalisés au service de gastroentérologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V au cours de l'année 2013 pour exploration d'une ascite exsudative.

Le sexe ratio était de 13 femmes pour 5 hommes. L'âge moyen était de 54,5 ans. Le motif de consultation était dominé par le ballonnement abdominal. L'examen physique confirmait la présence d'une ascite qui était de moyenne abondance chez 17 patients. L'ascite était fébrile dans 50% des cas. La tuberculose a été suspectée chez tous les patients : elle a été confirmée chez 50% des cas par l'examen histologique. Le quantiferon a été réalisé chez tous les patients : il était positif dans deux cas de tuberculose péritonéale, la sensibilité était ainsi évaluée à 28% ; il était négatif chez les patients non tuberculeux, la spécificité était ainsi évaluée à 100%. Les VPP et VPN déduites étaient respectivement de 100% et 64%.

Nos résultats confirment la faible sensibilité du test QuantiFERON dans les tuberculoses extrapulmonaires. La forte spécificité dans notre étude doit être interprétée en tenant compte de notre faible échantillon. Les VPP et VPN qui en découlent sont difficiles à interpréter. Le QuantiFERON ne permet pas de recenser tous les cas de tuberculose active extrapulmonaire, sa généralisation dans le diagnostic de ces formes reste donc discutable.

## **Abstract**

**Title:** QuantiFERON®-TB Gold-In-Tube contribution in the etiological diagnosis of exudative ascites

**Author:** MAVITSHY MAVITSI Ange Claude

**Keywords:** QuantiFERON, exsudative ascite, peritoneal tuberculosis.

Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis is more or less improved by immunoassays. QuantiFERON-TB Gold In-Tube-is the only one used in Morocco. Our work was to show the place of this test in the diagnosis of peritoneal tuberculosis through the experience of the service of gastroenterology 1 of the Military Hospital of Instruction Mohammed v.

This is a retrospective study including 18 patients hospitalized in the service of gastroenterology 1 of Military Hospital of Instruction Mohammed v in 2013.

Sex ratio was 13 women for 5 men. The average age was 54.5 years. The reason for consultation was dominated by abdominal bloat. Physical examination confirmed the presence of ascites which was average abundance for 17 patients; one patient had ascites low abundance. There was fever in 50% of cases. Tuberculosis was suspected in all patients: it was confirmed in 50% of cases by histopathological examination of surgical biopsies. QuantiFERON test was realized in all patients: it was positive in two cases of peritoneal tuberculosis, sensitivity was thus estimated at 28%; it was always negative in non-TB patients, the specificity was thus estimated at 100%. The positive predictive value and negative predictive value were 100% and 64% respectively. The test was indeterminate in two patients whose diagnosis was tuberculosis

Our results confirm the low sensitivity of QuantiFERON in extrapulmonary tuberculosis. High specificity in our study must be interpreted in the light of our sample. The positive predictive value and negative predictive value made that result are difficult to interpret. As demonstrated by other authors, the QuantiFERON test does not detect all the cases of active extrapulmonary tuberculosis, its generalization in the diagnosis of these forms remains discutable.

## ملخص

**العنوان:** مساهمة الكونتيفيرون في التشخيص الأسباب الاستسقاء النضجي.

**الكاتب:** انغ كلود ما فيتشي ما فيتزي

**الكلمات الأساسية:** كونتيفيرون، السل البريتوني، استسقاء نضجي.

يعتبر السل الصفاقي السبب الرئيسي للاستسقاء النضجي في المغرب. يستند التشخيص إلى الفحص النسيجي للخزعات الجراحية والتي يمكن أن تسبب مضاعفات. منذ سنة 2000، ظهرت اختبارات جديدة تعتمد على قياس الانترفيرون غاما هو الوحيد المستخدم في المغرب كونتيفيرون التي تنتجها الخلايا الليمفاوية المحسنة من قبل مستضدات المتفطرات.

تمثل عملنا إذن في إبراز أهمية هذا الإختبار في تشخيص السل الصفاقي عبر تجربة قسم الجهاز الهضمي 1 بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس.

يتعلق الأمر بدراسة رجعية تهم 18 مريضا أدخلوا بقسم أمراض الجهاز الهضمي 1 بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس خلال سنة 2013 قصد استكشاف استسقاء نضجي.

كانت نسبة الجنس 13 امرأة مقابل 5 رجال، متوسط العمر 54.5 عاما، بينما ساد انتفاخ البطن على أسباب الإستشارة.

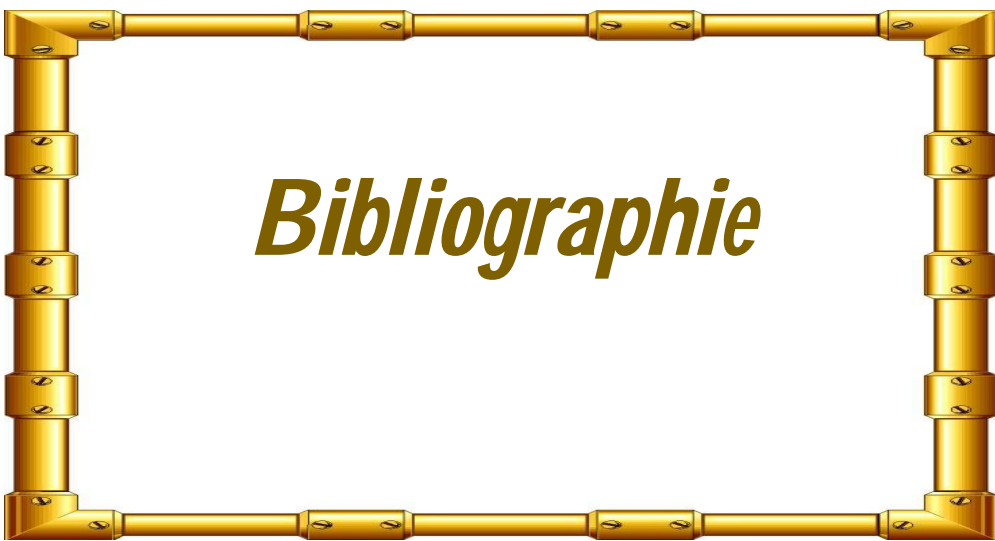
أكد الفحص البدني وجود استسقاء متوسط لدى 17 مريضا واستسقاء ضعيف الوفرة لدى مريض واحد، مع حمى في 50% من الحالات. اشتبه السل في جميع المرضى: تأكد في 50% من الحالات عن طريق الفحص النسيجي المرضى وكان إيجابيا في حالتين من السل الصفاقي، لدى كونتيفيرون للخزعات الجراحية. تم إجراء إختبار.

مقدرا حساسية الإختبار ب 28%. كان دائما سلبيا في المرضى غير المصابين بالسل، وجرى تقييم الخصوصية إذن عند 100%. كانت القيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية 100% و 64% على التوالي. كان الإختبار غير محدد عند اثنين من المرضى المشخصين بالسل.

التي سبق ذكرها من قبل العديد من الدراسات حول السل خارج الرئة. كونتيفيرون تؤكد انخفاض حساسية إختبار.

يجب أن تفسر الخصوصية العالية في دراستنا بعد أخذ عينتنا الصغيرة قيد الإعتبار. من الصعب تفسير القيم التنبؤية كونتيفيرون الإيجابية والقيم التنبؤية السلبية التي أعقبت ذلك. كما هو موضح من قبل مؤلفين آخرين، إختبار.

لا يحدد جميع حالات مرض السل خارج الرئة، انتشاره في تشخيص هذه الأشكال لا يزال موضع نقاش.



- [1]. **Buffet C.** Conduite à tenir devant une ascite. EMC-Hépatologie 2012 ; 7(3) : 1-8
- [2]. **Carrier P, et al.** L'ascite non liée à la cirrhose : physiopathologie, diagnostic et étiologies. Rev Med Interne (2014) ; 9 : 3-8
- [3]. **Organisation Mondiale de la Santé** : Rapport 2013 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde
- [4]. **A. Amouri, M. Boudabbous, L. Mnif, N. Tahri.** Profil actuel de la tuberculose péritonéale : étude d'une série tunisienne de 42 cas et revue de la littérature. La Revue de médecine interne, 30 ; 2009 : 215-220
- [5]. **H. Harmouche, W. Ammouri.** La co-infection VIH-Tuberculose. La Revue de Médecine Interne, 30 ; 2005 : 273-276
- [6]. **M. Adnaoui, N. Benfenatki, A. Hamzaoui.** Epidémiologie de la tuberculose dans les pays du Maghreb. La Revue de Médecine Interne 30 ; 2009 : 265-267
- [7]. Ministère de la santé marocain : Plan National d'accélération de la réduction de l'incidence de la tuberculose 2013-2016
- [8]. **Ndiaye AR, Klotz F.** Tuberculose abdominale. EMC Gastro-entérologie, 2012 ; 7(1) :1-9
- [9]. **A. Guirat, M. Koubaa, R. Mzali, B. Abid et al.** Peritoneal tuberculosis. Clinics and Research in Hepathology and Gastroenterology (2011); **35**: 60-69
- [10]. **S. Balian, G. Perlemuter** : Hépatogastro-entérologie : connaissance et pratique
- [11]. **S. Robaday, C. Belizna, J.M. Kerleau, F. Heron, et al.** La tuberculose péritonéale : une entité toujours présente. A propos de quatre observations. La Revue de Médecine interne 26 ; (2005):738-743

- [12]. World Health Organization global tuberculosis control. WHO report 2011. Geneva: WHO; 2011. p.1-258
- [13]. **J. Mazza-Stalder, L. Nicod, J.-P. Janssens.** Tuberculose extrapulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires* (2012) ; 29 : 566-578
- [14]. **El Abkari Mohammed, Belmahi Rajae.** La tuberculose péritonéale au CHU Hassan II de Fès : 300 cas -Thèse N 053/08
- [15]. **Huchon G.** Tuberculose : infection et maladie. *EMC-Pneumologie* 2012 ; 9(4) : 1-22
- [16]. **F. M. SANAI, K. I. BZEIZI.** Systematic review: tuberculous peritonitis – presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 685-700.
- [17]. **CONSEIL SUPERIEUR D’HYGIENE.** Section des Maladies Transmissibles : recommandation pour le bon usage des tests de détection de la production d’interféron-gamma dans le diagnostic de l’infection tuberculeuse latente. Juin 2011.
- [18]. **C. Beauvillain, P. Jeannin, G. Renier, A. Chevaillier.** Apport des tests de quantification de la Libération d’interféron –gamma par les lymphocytes T sensibilisés pour le diagnostic des infections tuberculeuses. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2009 ; 410 : 33-41
- [19]. **Madariaga MG, Jalali Z., Swindells S.** Clinical utility of interferon-gamma assay in the diagnosis of tuberculosis. *J Am Board Fam Med*, 2007; 20 (6): 540-7.
- [20]. **J.-L. Hermann, N. Simonney, P.-H. Lagrange.** Avantages et limites des tests sanguins in vitro lymphocytes T/ interferon gamma comparativement au test intradermique à la tuberculine pour le diagnostic de tuberculose.

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique , 46 ; (2006) : 543-547

- [21]. **P. Fraisse, Y. Mohammad, E. Bergot, A. Roche.** Les tests diagnostiques de l'infection tuberculeuse : analyse critique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 2011 ; 3(3) : 185-189
- [22]. **QUANTIFERON : MYTHE OU REALITE.** Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. 2013; thèse numéro 137.
- [23]. [Hansted E, Sitkauskiene B, Kevalas R, Tattersall A, Day T. Research for practice: a new in vitro test for identification of tuberculosis infection. *Medicina (Kaunas)* 2007;43(7): 519-22.
- [24]. **Cozon G.** Exploration de l'immunité cellulaire anti-tuberculique par le test Quantiféron.
- [25]. **H. Bedioui, K. Nouira, N. Maamouri, L. Kallel et al.** Place de la chirurgie laparoscopique dans le diagnostic étiologique des ascites exsudatives : à propos d'une étude prospective de 90 cas. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2009 33 (3) : 207
- [26]. **W. Allam, H. Errihani.** Carcinose péritonéale : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *La Presse Médicale*, 2010 ; 39(11) : 1150-1154
- [27]. **M. Clouet, A. Carsin, C. Bouriel, J.L. Raoul et al.** Carcinose péritonéale secondaire des tumeurs digestives : performances actuelles du scanner abdominal. *Journal de Radiologie*, 2005 ; 86(10) :1480.
- [28]. **O. Pellet, O. Glehen, F. Cotton, I. Morelec et al.** Place de la TEP dans la carcinose péritonéale. *Journal de Radiologie*, 2004 ; 85 (9) : 1498
- [29]. **A. Doudouh, H. Fagouri, S.N. Oueriagli, A. Meklaa et al.** Intérêt de la TEP/TDM dans le diagnostic de la carcinose péritonéale : à propos d'une observation. *Médecine Nucléaire* 37; (2013): 534–536

- [30]. **J.M. Bereder, B. Thevenin, B. Karimdjee, E. Benizri et al.** La chimio-hyperthermie intrapéritonéale dans la carcinose péritonéale d'origine colorectale. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2009 ; 33 (3) :152
- [31]. **B. Denis, D. Elias.** Prise en charge symptomatique de la carcinose péritonéale. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2004 ; 28 (5) : 17-25
- [32]. **A Jmaa, A. Ben Slama, L. Golli, H. Turki et al.** Ascite exsudative : il faut penser à l'hypothyroïdie. *La Revue de Médecine Interne*, 2009 ; 30 (2) : 127
- [33]. **H. Riahi, L. Raïs, L. Ben Fatma, W. Smaoui et al.** Tuberculose chez les patients en hémodialyse : une étude de 5 ans. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2013 ; 9 (5) : 306
- [34]. **A. Baffoun, M.A. Youssefi, A. Sayeh, R. Ben Khadra et al.** Tuberculose chez les hémodialisés chroniques. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2013 ; 9 (5) : 307
- [35]. **M. Zakhama, M.H. Ezzine, A. Abdelmoula, S. Elbouchtili et al.** Ascite exsudative révélatrice d'un lupus érythémateux systémique. *La Revue de Médecine Interne*, 2014 ; 35 (2) : 146-147
- [36]. **Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM.** Specific immunebased diagnosis of tuberculosis. *Lancet*. 2000; 356 (9235): 1099-104.
- [37]. **Mazurek GH, Jereb J., Lobue P et coll.** Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54(RR-15):49-55.

- [38]. **National Collaborating Centre for Chronic Diseases.** Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London. Royal College of Physicians, 2006.
- [39]. **E. Bouvet, D. Bonnet.** Nouveaux outils du diagnostic de l'infection tuberculeuse latente. *Pathologie Biologie*, 2008 ; 56 (2) : 84-87
- [40]. **Haut Conseil de la Santé Publique.** Tuberculose et test de détection de l'interféron gamma. 2011
- [41]. **Fraisse P.** Diagnostic des infections tuberculeuses latentes (sujets sains, sujets immunodéprimés ou amenés à l'être). *Rev Mal Resp* (2012) ; 29 : 277-318
- [42]. **QuantiFERON®-TB Gold (Méthode en tube).** Le test IFN-gamma sur sang entier pour la mesure de réponses aux antigènes peptidiques ESAT-6, CFP-10 & TB7.7. Notice d'Emploi pour usage diagnostique in vitro.
- [43]. **Denis L.** Les tests de détection de l'IFN- $\gamma$  (IGRAs) dans l'aide au diagnostic de tuberculose. Le test ELISPOT dans l'hypersensibilité retardée aux médicaments. 2012
- [44]. **Biominis.** Quantiféron-TB GOLD® MODE D'EMPLOI
- [45]. **E. Labrune, L. Garnier, S. Viel et al.** Intérêt de l'utilisation d'une zone d'incertitude pour l'interprétation du test QuantiFERON®. *Laboratoire d'immunologie, Centre hospitalier Lyon-Sud, N12*
- [46]. **C. Buffaz, S. Viel, L. Garnier et al.** Test QuantiFERON® : validation statistique d'un seuil de positivité. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2014 ; 44 (6) : 58.
- [47]. **CHYDERIOTIS G.** Expérience d'utilisation du test QuantiFERON TB® Gold IT.

- [48]. **Lalvani A.** Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. *Chest* 2007; 131(6):1898-906.
- [49]. **Richeldi L.** An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(7):736-42.
- [50]. **Haute Autorité de Santé** - Test de détection de la production d'Interféron- $\gamma$  pour le diagnostic des infections tuberculeuses – Service évaluation des actes professionnels - Décembre 2006.
- [51]. **C. Cuerq, PO Rouzair, A. Rozières, D. Cozon et al.** Intérêt du test QuantiFERON avant instauration d'un traitement par biothérapie. *Revue du Rhumatisme*, 2007; 74 (10-11): 992-993
- [52]. **Diel R, Loddenkemper R., Nienhaus A.** Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a meta-analysis. *Chest* 2010; 137: 952-68.
- [53]. **Solari L et al.** *Clin Infect Dis* 2011; 52: 695-603
- [54]. **Davies PD, Drobniewski F.** The use of interféron-gamma-based blood tests for the detection of latent tuberculosis infection. *Eur Respir J* 2006; 28(1) : 1-3
- [55]. **V. Meyssonier, A. Guihot, K. Chevet, N. Veziris et al.** Performance of Quantiferon® for the diagnosis TB *Médecine et maladies infectieuses*, 2012; 42: 579-584
- [56]. **L. Josselin-Mahr, A. Kettaneh, A. Mahr, V. Lalande et al.** Apport du test QuantiFERON-TB® Gold pour le diagnostic de tuberculose active en médecine interne : une analyse rétrospective de 204 prélèvements consécutifs *Abstracts / La Revue de médecine interne*, 2009 ; 30 : 323-384

- [57]. **Sester M. et al.** interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37:501-502
- [58]. **J.S. Michael, P. Daley, L. Armstrong, S. Kalaiselvan et al.** Comparison of QuantiFERON-TB Gold-In-tube to Tuberculin Skin Test for the diagnosis of active tuberculosis (TB) in Indian Preliminary Analysis *International Journal of Infectious Diseases*, 2008; 12 (1): 323-324
- [59]. **C. Greib, L. Baronnet, P. Duffau, O. Caubet et al.** Expérience d'utilisation du test QuantiFERON-TB Gold dans différentes situations de diagnostic et de dépistage de la tuberculose. *La Revue de Médecine Interne*, 2008 ; 29 (3) : 310-311
- [60]. **S. Sovaila, A. de Raigniac, N. Simonney, C. Georges et al.** Intérêt de l'utilisation du test Quantiferon-TB-Gold dans un service de Médecine Interne : analyse et évaluation des pratiques. *La Revue de Médecine Interne*, 2009 ; 30 (2) : 56
- [61]. **Si-Biao Su, Shan-Yu Qin, Xiao-Yun Guo, Wei Luo et al.** Assessment by meta-analysis of interferon-gamma for the diagnosis of tuberculous peritonitis: *World J Gastroenterol* 2013; 19(10): 1645-1651
- [62]. **M. Azghay.** Intérêt du dosage du Quantiferon Gold in tube dans le diagnostic de la tuberculose. *La Revue de Médecine Interne*, 2014 ; 35 (2) : 93
- [63]. **You La Jeon, You-sun Nam, Eunkyong You, John Jeongseok Yang et al.** Factors influencing discordant results of the Quantiferon-TB Gold In tube test in patients with active TB. *Journal of Infection*, 2013; 67 (4): 288-293

## 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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريضى هدى فى الأول.
- ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إالى.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
- ◀ وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دينى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتى الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرى فى.

**مساهمة الكونتيفرون  
في التشخيص الأسباب الاستسقاء النضجي  
بصدد 18 حالة**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيد: انخ كلود ما فيتشي ما فيتزي**

المزدداد في: 11 يونيو 1987 بليروفيل (كابون)

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** كونتيفرون - السل البريتوني - استسقاء نضجي.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: أحمد عابد

أستاذ في أمراض الصدر والسل

السيد: عزيز أوراع

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيد: مصطفى الوناس

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: نوال قباج

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: فدوى روبيعة

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي