



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

Année: 2018

Thèse N°066

**Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose
pulmonaire au sein du service de pneumo-phtisiologie de
l'hôpital militaire Avicenne Marrakech :
à propos de 156 cas.**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/04/2018

PAR

Mlle : Ferdaous Benzaroual

Née le 31/12/1991 à Villa Franca di Verona en Italie

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose pleuro-pulmonaire –Diagnostic – Traitement –Pronostic

JURY

Mr. A.ELFIKRI

Professeur de Radiologie

PRESIDENT

Mr. A.BENJELLOUN

Professeur agrégé de Pneumo-Phtisiologie

RAPPORTEUR

Mme. L.ARSALANE

Professeur de Microbiologie-Virologie

Mr. M.ZYANI

Professeur de Médecine Interne

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنما أنت العزيز الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

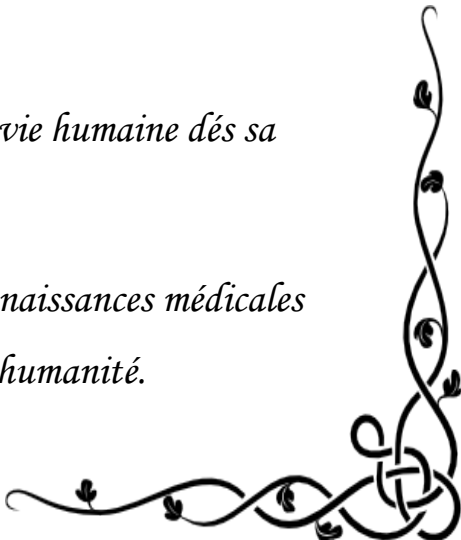
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

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

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

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





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

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

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique

BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie

EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

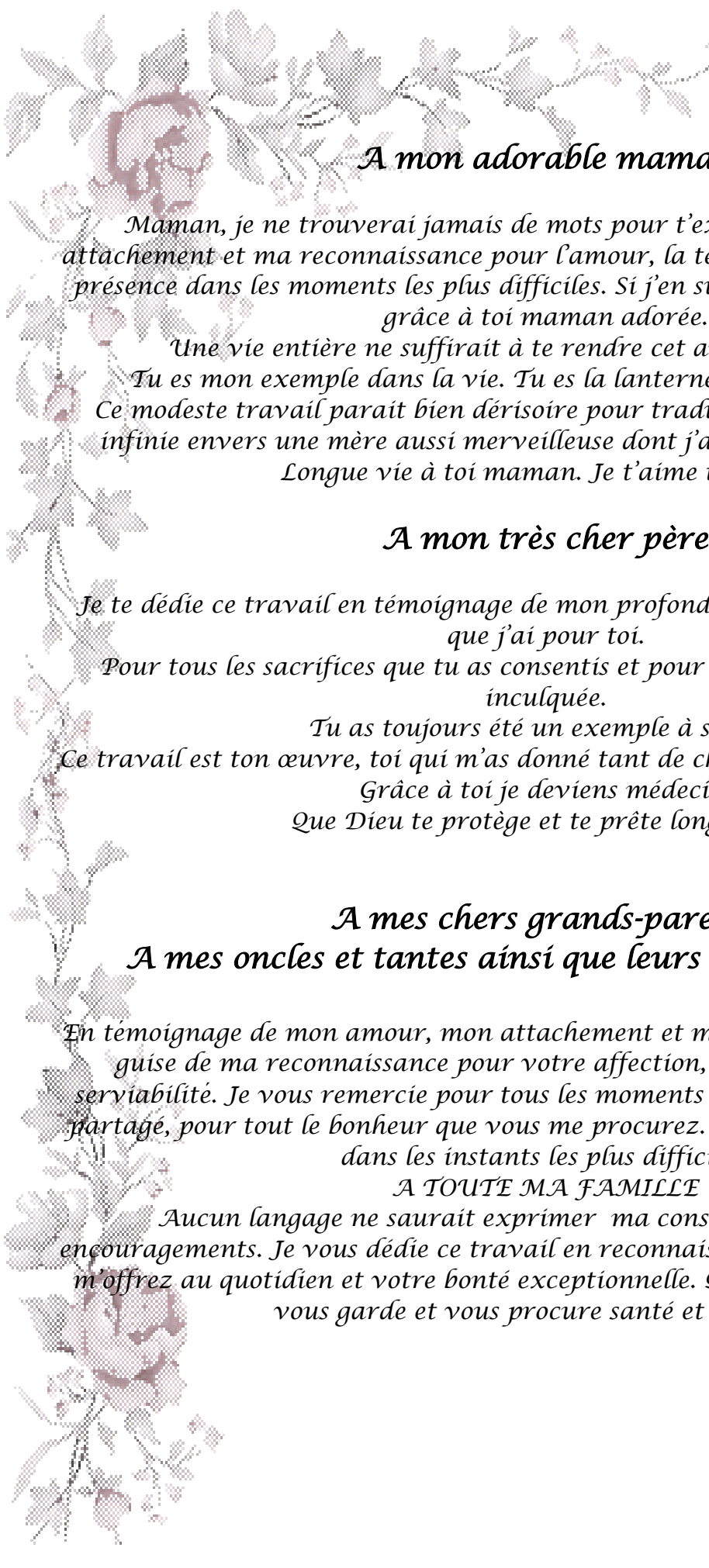
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



DÉDICACES







A mon adorable maman

Maman, je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi maman adorée.

Une vie entière ne suffirait à te rendre cet amour et dévotion.

Tu es mon exemple dans la vie. Tu es la lanterne qui éclaire ma voie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Longue vie à toi maman. Je t'aime très fort.

A mon très cher père

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, estime et respect que j'ai pour toi.

Pour tous les sacrifices que tu as consentis et pour l'éducation que tu m'as inculquée.

Tu as toujours été un exemple à suivre.

Ce travail est ton œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et continue à le faire.

Grâce à toi je deviens médecin.

Que Dieu te protège et te prête longue vie.

A mes chers grands-parents

A mes oncles et tantes ainsi que leurs époux et épouses

En témoignage de mon amour, mon attachement et ma gratitude. Mais aussi en guise de ma reconnaissance pour votre affection, votre soutien et votre serviabilité. Je vous remercie pour tous les moments agréables que nous avons partagé, pour tout le bonheur que vous me procurez. Merci de m'avoir épaulée dans les instants les plus difficiles.

A TOUTE MA FAMILLE

Aucun langage ne saurait exprimer ma considération pour vos encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez au quotidien et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mes chers cousins et cousines

Merci d'avoir toujours été présents, et de m'avoir très souvent aidé à faire face à toutes les épreuves imposées par ce long parcours. Merci de me comprendre autant et de partager mes soucis, mes craintes, et mes ambitions. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté. Je vous souhaite le meilleur dans la vie.

*A mes amis et amies et à l'honneur de mes collègues
de la FMPM*

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

*A tous les médecins dignes de ce nom;
A tous ceux qui ont participé de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours.

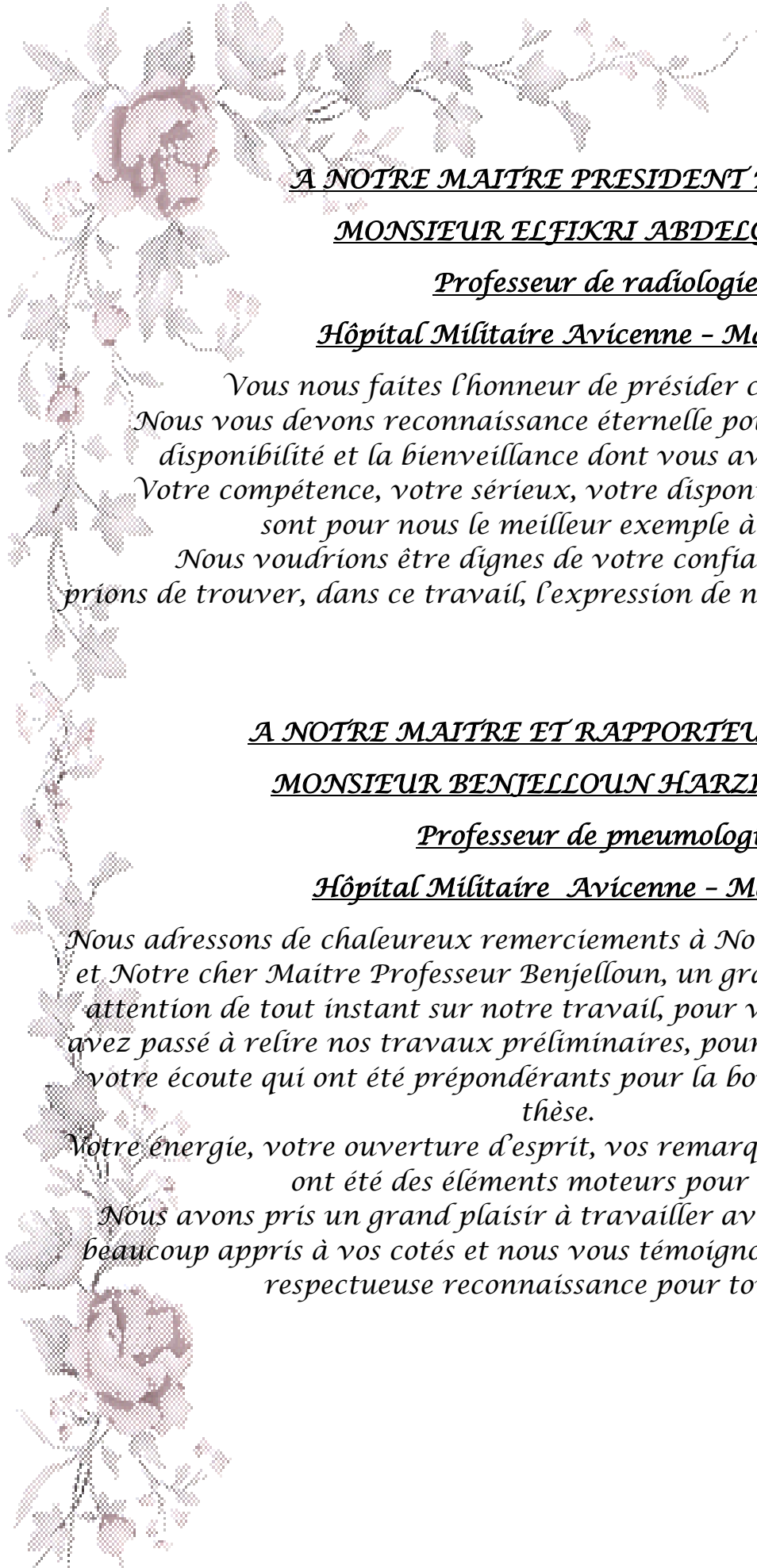
Je dédie cette thèse ...





REMERCIEMENTS





A NOTRE MAÎTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR ELFIKRI ABDELGHANI

Professeur de radiologie

Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

Nous vous devons reconnaissance éternelle pour la patience, la disponibilité et la bienveillance dont vous avez fait preuve.

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

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

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

MONSIEUR BENJELLOUN HARZIMI AMINE

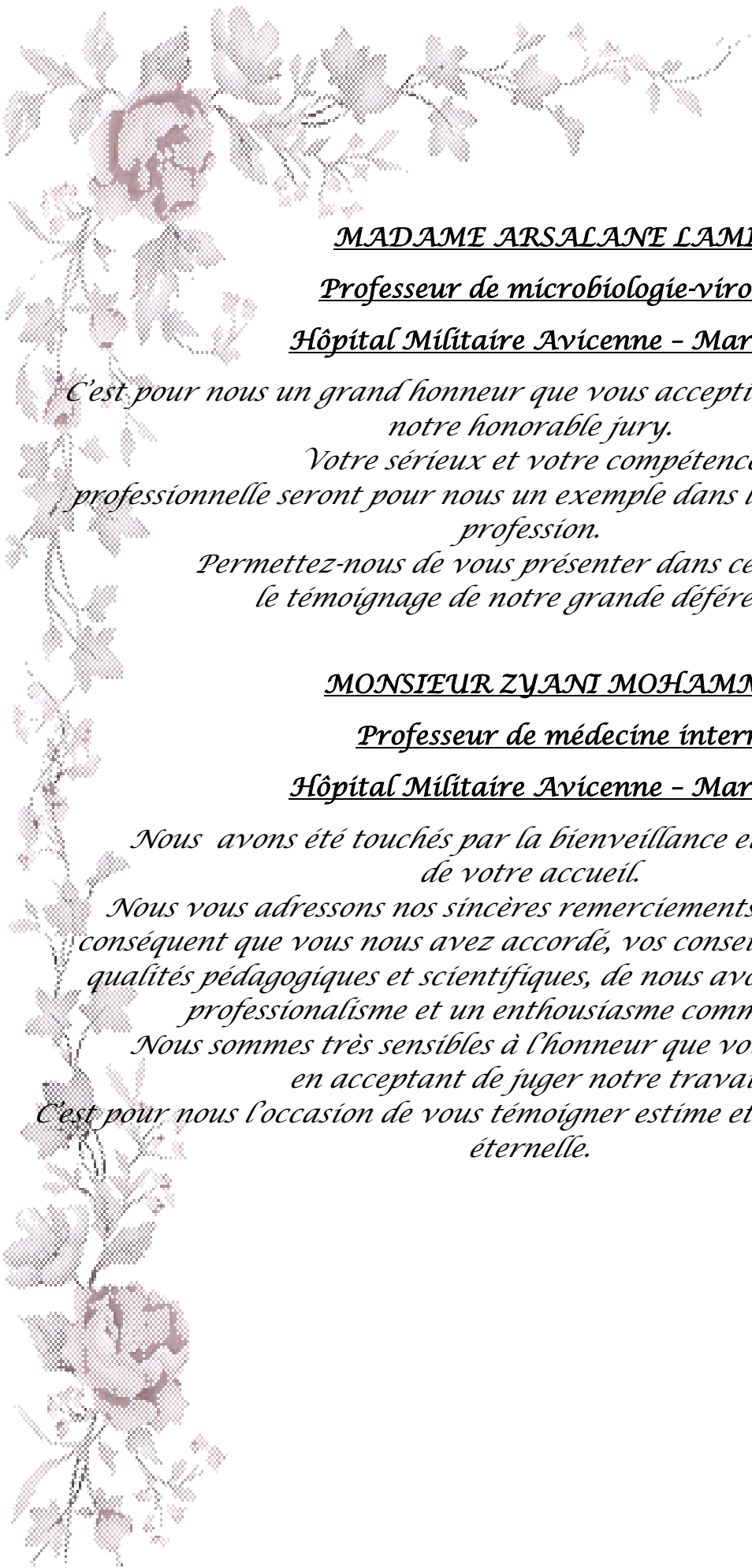
Professeur de pneumologie

Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

Nous adressons de chaleureux remerciements à Notre Directeur de thèse et Notre cher Maître Professeur Benjelloun, un grand merci pour votre attention de tout instant sur notre travail, pour votre temps que vous avez passé à relire nos travaux préliminaires, pour vos conseils avisés et votre écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse.

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

Nous avons pris un grand plaisir à travailler avec vous, nous avons beaucoup appris à vos côtés et nous vous témoignons notre profonde et respectueuse reconnaissance pour tout cela.



MADAME ARSALANE LAMIAE

Professeur de microbiologie-virologie

Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Votre sérieux et votre compétence
professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre
profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail,
le témoignage de notre grande déférence.*

MONSIEUR ZYANI MOHAMMED

Professeur de médecine interne

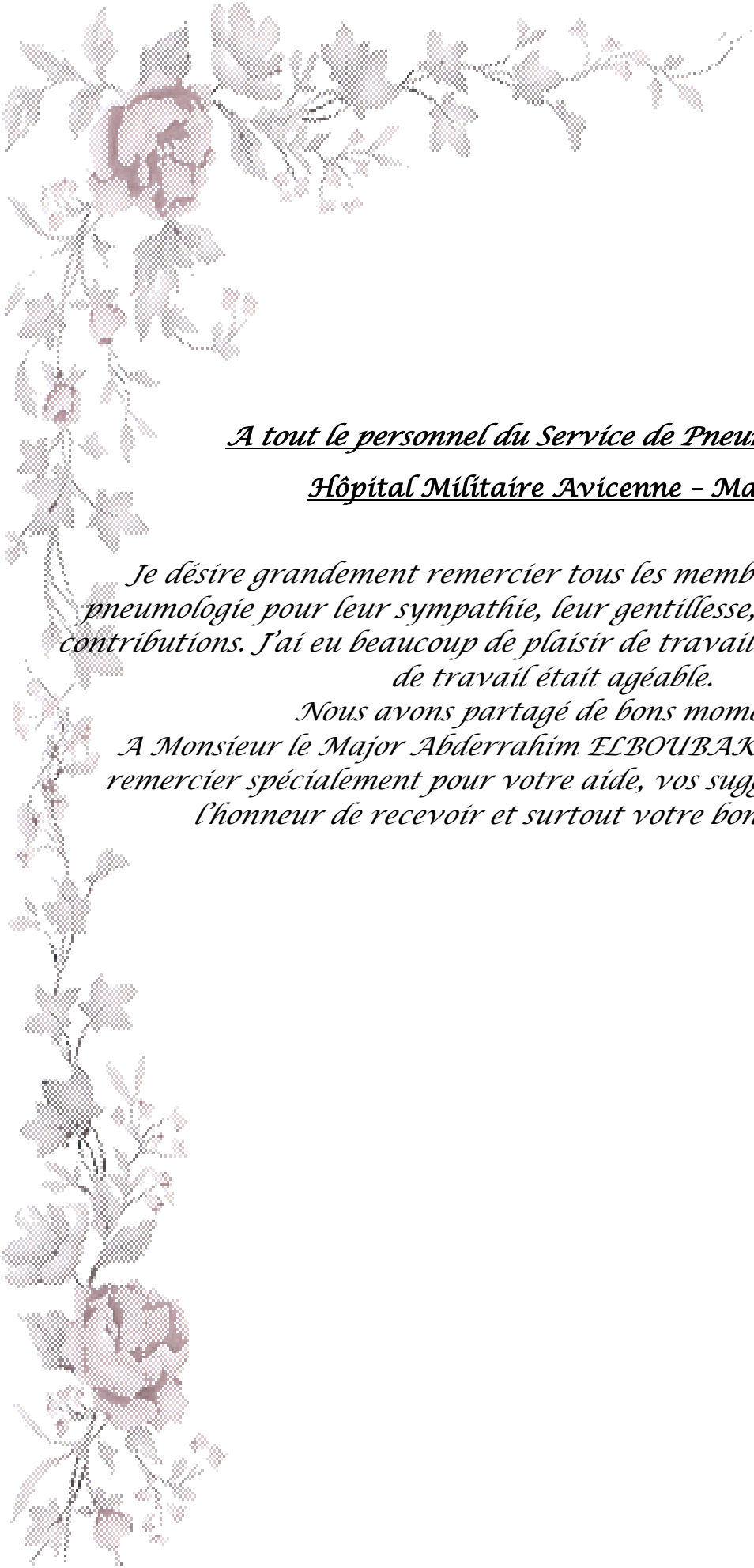
Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech

*Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité
de votre accueil.*

*Nous vous adressons nos sincères remerciements pour le temps
conséquent que vous nous avez accordé, vos conseils stimulants, vos
qualités pédagogiques et scientifiques, de nous avoir enseigné avec
professionnalisme et un enthousiasme communicatif.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger notre travail.*

*C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect et gratitude
éternelle.*



A tout le personnel du Service de Pneumo-Phthysiologie

Hôpital Militaire Avicenne - Marrakech:

Je désire grandement remercier tous les membres du service de pneumologie pour leur sympathie, leur gentillesse, leur amitié et leurs contributions. J'ai eu beaucoup de plaisir de travailler avec eux. Le cadre de travail était agréable.

Nous avons partagé de bons moments.

A Monsieur le Major Abderrahim ELBOUBAKRI je tiens à vous remercier spécialement pour votre aide, vos suggestions que j'ai eu l'honneur de recevoir et surtout votre bonne humeur.

La Liste des abréviations :

ADP	:	Adénopathie
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ARN	:	Acide ribonucléique
ATCD	:	Antécédent
AEG	:	Altération de l'état général
BAAR	:	bacille acido alcoolique résistant
BCG	:	Bacille de Calmette et Guérin
BK	:	Bacille de Koch
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
DELM	:	Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
ETB (E)	:	Ethambutol
FR	:	fonction rénale
IDR	:	Intradermo-réaction
INH (I)	:	Isoniazide
MDH	:	Million de Dirham
NFS	:	Numération et formule sanguine
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PCR	:	Polymérase Chain Réaction
PIT	:	P Nitrobenzoïque acide
PNLAT	:	Programme National de la Lutte antituberculeuse
PZA (A)	:	Pyrazinamide
RH	:	Rifampicine-Isoniazide
RHZ	:	Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide
RHZE	:	Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide-Ethambutol
RHE	:	Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide-Ethambutol-Streptomycine
RIF (I)	:	Rifampicine

SIDA	:	Syndrome d'immunodéficience acquise
TCH	:	Acide thiophènedicarboxylique
TEP	:	Tuberculose extra-pulmonaire
TM	:	Tuberculose maladie
TP	:	Tuberculose pulmonaire
TPM+	:	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM-	:	Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
TCH	:	Acide thiophènedicarboxylique
TTF	:	Tuberculose toutes formes
TB-VIH	:	Tuberculose associée au VIH
UICTMR	:	Unité internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
VIH	:	Virus d'immunodéficience humaine
VS	:	Vitesse de Sédimentation
WHO	:	World Health Organisation



PLAN



INTRIDUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. MATERIEL	4
II. Méthodes	4
RESULTATS	5
I. Epidémiologie	6
1. Fréquence	6
2. Age	6
3. Sexe	7
II. Données cliniques	8
1. Antécédents	8
2. Circonstances de découverte	8
3. Examen physique	10
III. Données para-cliniques	11
1. Biologie	11
2. Imagerie	13
IV. Traitement	14
1. But du traitement	14
2. Moyens thérapeutiques	15
V. Evolution	16
DISCUSSION	20
1. Historique	21
2. Anatomie du poumon	21
3. Etiopathogénie	35
4. Physiopathologie	43
I. Epidémiologie	47
1.fréquence	47
2.Age	51
3.sexe	52
II. Démarche diagnostique	53
1. Données cliniques	53
2. Données para-cliniques	56
III. Traitement	77
1. Traitement curatif	77
2. Traitement préventif	97
IV. Evolution et pronostic	100
1. Evolution sans traitement	100
2. Evolution sous traitement	100
CONCLUSION	102
RESUMES	104
ANNEXES	108
BIBLIOGRAPHIE	112



INTRODUCTION



Selon l'OMS [1], la tuberculose est la neuvième cause de décès au plan mondial et la principale cause de décès due à un agent infectieux unique, devant le VIH/sida. En 2016, 6,3 millions de nouveaux cas de tuberculose ont été signalés (contre 6,1 millions en 2015), soit 61 % de l'incidence estimée (10,4 millions) ; les dernières données sur les issues thérapeutiques montrent qu'au niveau mondial, 83 % des cas de tuberculose furent traités avec succès, soit un taux de guérison semblable à celui des dernières années.

En 2016, d'après les estimations, il y a eu 1,3 million de décès par tuberculose dans la population VIH-négative (contre 1,7 million en 2000), auxquels se sont ajoutés 374 000 décès dans la population VIH-positive. On estime que 10,4 millions de personnes sont tombées malades de la tuberculose en 2016, dont 90% d'adultes, 65% de personnes de sexe masculin, et 10 % de personnes vivant avec le VIH (dont 74 % d'Africains). Parmi elles, 56 % venaient de cinq pays : l'Inde, l'Indonésie, la Chine, les Philippines et le Pakistan.

La tuberculose pharmacorésistante est une menace constante. En 2016, il y a eu 600 000 nouveaux cas de résistance à la Rifampicine (le médicament de première intention le plus efficace), dont 490 000 cas de tuberculose multirésistante (TB-MR) (La tuberculose MR est définie comme résistante à la fois à l'Isoniazide et à la Rifampicine, les deux médicaments de première intention les plus efficaces). Presque la moitié (47 %) d'entre eux a été enregistrée en Inde, en Chine et en Fédération de Russie.

Au niveau mondial, le taux de mortalité par tuberculose diminue d'environ 3 % par an. L'incidence recule de quelque 2 % par an et 16% des cas décèdent de la maladie ; ces chiffres devront s'améliorer pour s'établir à 4-5 % par an et 10 %, respectivement, si l'on veut atteindre en 2020 l'objectif correspondant au premier jalon de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. La plupart des décès par tuberculose pourraient être évités moyennant un diagnostic précoce et un traitement adapté et une surveillance ultérieure de près.

Au Maroc, la tuberculose reste un problème de santé. L'incidence est restée relativement stable durant cette dernière décennie (2006-2016) entre 86 et 91 / 100 000 habitants. En 2016, 31542 de tuberculose toutes formes ont été notifiées soit une incidence de 91/100 000 habitants. La tuberculose pulmonaire (TP) représente 53% de la tuberculose toutes formes.

*MATÉRIELS ET
MÉTODES*

I. MATERIEL :

Notre travail est une étude rétrospective concernant 156 cas hospitalisés au service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech pour tuberculose pulmonaire, sur une période de 5 ans de Janvier 2012 à Décembre 2016.

Nous présentons les cas de tuberculose pulmonaire dont les dossiers médicaux sont exploitables. Les autres cas ne disposant pas d'informations suffisantes pour leur exploitation ont été exclus.

II. Méthodes :

- **Objectifs :**

Notre travail a deux principaux objectifs:

- 1) Analyser les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives.
- 2) Comparer nos résultats aux données de la littérature.

- **Recueil des données :**

- o Les données épidémiologiques
- o Les antécédents pathologiques
- o Les données cliniques
- o Les données para-cliniques
- o Les modalités du traitement
- o Les données évolutives

- ✓ **Analyse :**

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel « EXCEL 2010 »



RESULTATS



I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Dans notre étude la fréquence de la tuberculose pulmonaire par rapport au nombre total d'hospitalisations au service était de 15,26 % en 2012, 12,3 % en 2013, 18,9 % en 2014, 18,2% en 2015 et 14,2 % en 2016.

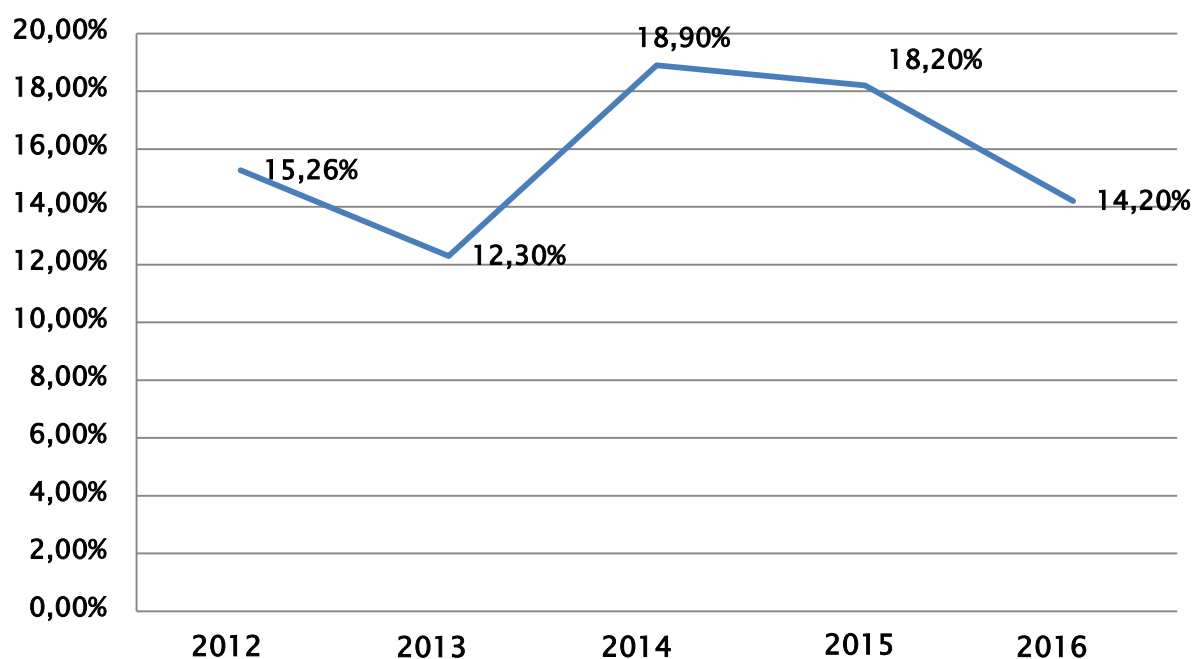


Figure 1 : Répartition selon la fréquence.

2. Age :

L'âge moyen des patients était de l'ordre de 43 ans avec des extrêmes allant de 20 à 75 ans.

La tranche d'âge la plus fréquente était celle comprise entre 50 et 60 ans avec un pourcentage de 32,6 %, ce qui démontre un vieillissement de la tranche d'âge.

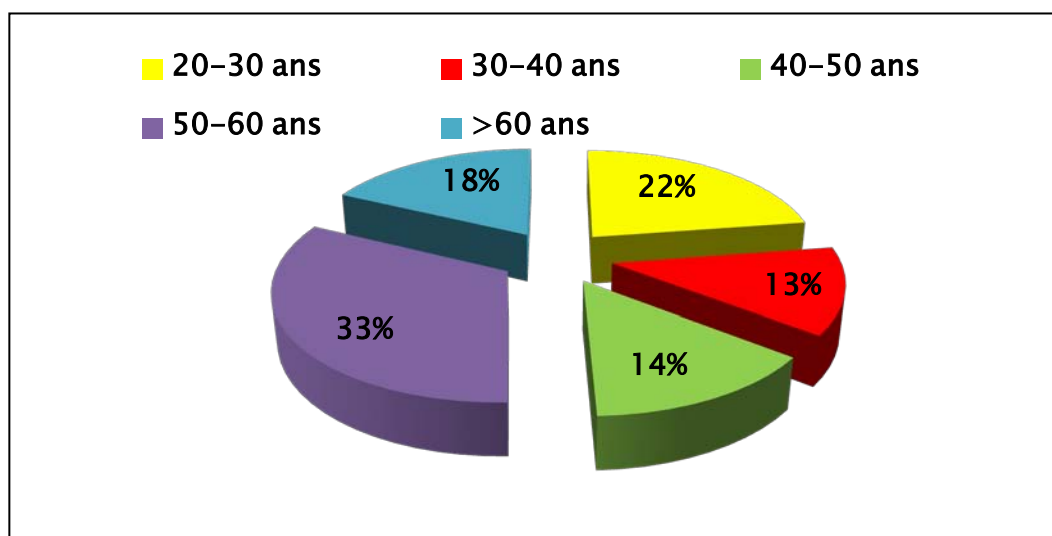


Figure 2 : Répartition selon l'âge.

3. Sexe :

Dans notre étude le sexe masculin était le plus dominant avec un pourcentage de 88 % contre 12 % de femmes avec un sexe ratio de 7/1.

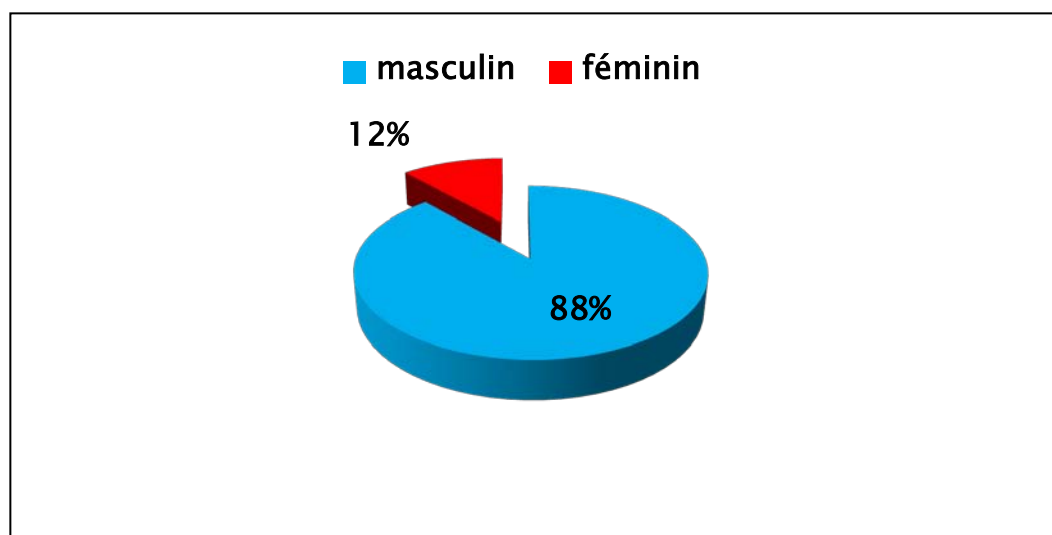


Figure 3 : Répartition selon le sexe.

II. Données cliniques :

1. Antécédents :

L'interrogatoire a révélé un taux de 41 % de notion de vaccination par le BCG et un contage tuberculeux dans 55,1 % des cas.

Les antécédents médicaux retrouvés sont : le diabète dans 12,8 % des cas et la corticothérapie prolongée dans 1,3 % des cas.

Les antécédents chirurgicaux retrouvés sont : la cholécystectomie dans 6 cas (soit 3,8 %) l'appendicectomie dans 4 cas (2,5 %) et 6 cas avec des antécédents chirurgicaux traumatologiques (soit 3,8 %).

Tableau I : Répartition selon les antécédents.

Antécédents			Effectif	Pourcentage
Vaccin BCG			64	41%
Contage tuberculeux			86	55,1%
Antécédents médicaux	Diabète		20	12,8%
	Corticothérapie prolongée		2	1,3%
Antécédents chirurgicaux	Viscérales	Cholécystectomie	6	3,8%
		Appendicectomie	4	2,5%
	Traumatologiques		6	3,8%

2. Circonstances de découverte :

2.1 Signes respiratoires :

Dans notre étude, 132 cas ont présenté une toux (soit 84,6 %), 96 ont présenté des expectorations (soit 61,5 %), 50 ont présenté une hémoptysie (soit 32 %) et 88 ont présenté une dyspnée (soit 56,4 %).

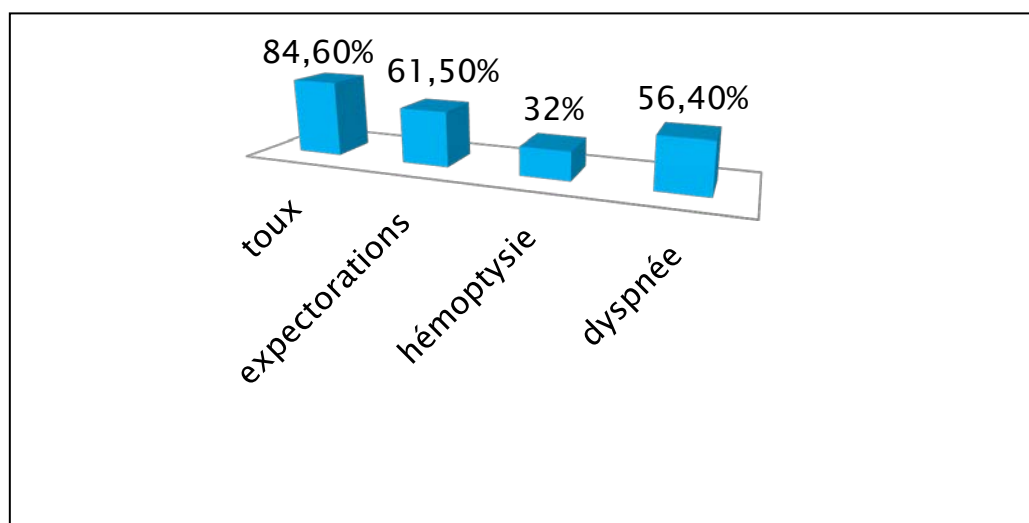


Figure 4 : Répartition selon la symptomatologie respiratoire.

2.2 Signes généraux :

Dans notre étude 102 cas ont présenté une fièvre (65,4 %), 108 se sont présentés dans un contexte d'altération de l'état général (asthénie physique, anorexie non sélective, amaigrissement progressif) (69,2 %) et 84 cas ont présenté des sueurs nocturnes (53,8 %).

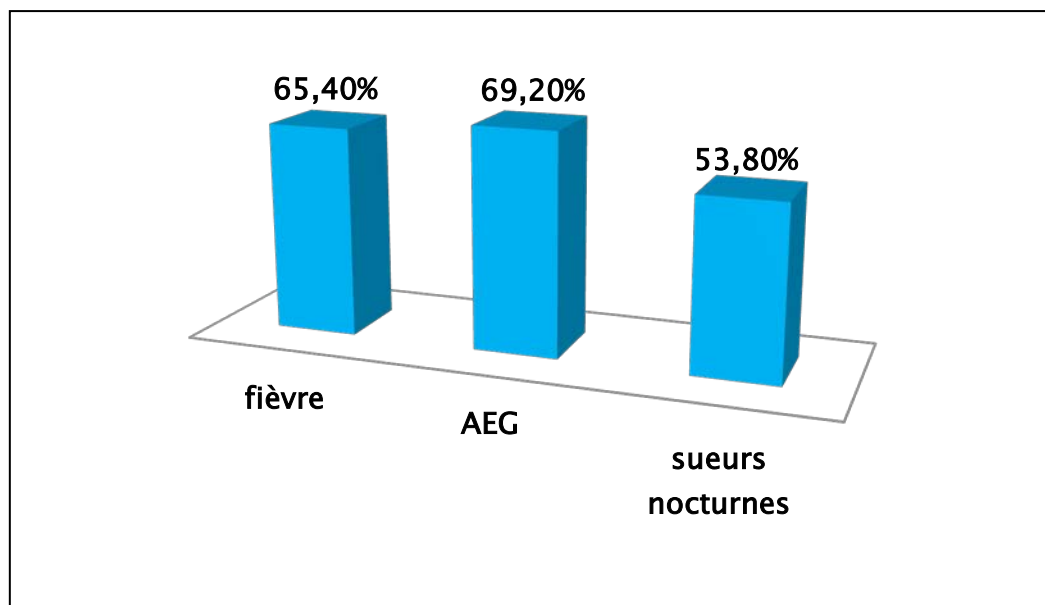


Figure 5 : Répartition selon la symptomatologie générale.

3. Examen physique :

3.1 Examen pleuro-pulmonaire :

L'examen pleuro-pulmonaire s'est révélé normal dans 68 cas (soit 43,6 %).

Les syndromes retrouvés :

- Syndrome de condensation pulmonaire : plus ou moins franc à l'inspection : une asymétrie thoracique et/ou diminution de l'ampliation thoracique, à la percussion : matité, à la palpation : vibrations vocales augmentées, à l'auscultation : murmure vésiculaire diminué, le syndrome de condensation a été retrouvé chez 66 cas (soit 42,3 %).
- Syndrome cavitairé : à la palpation : ampliation thoracique normale ou diminuée du côté atteint et les vibrations vocales normalement perçues ou augmentées, à la percussion : tympanisme bien localisé ou surmontant une zone de submatité, à l'auscultation : triade cavitairé auscultatoire faite de souffle cavitairé, perctoriloquie aphone et râles caverneux, le syndrome cavitairé a été retrouvé dans 22 cas (soit 14,1 %).

3.2 Examen des aires ganglionnaires :

Dans notre étude l'examen physique a objectivé 14 cas présentant des adénopathies (notamment cervicales majoritairement lenticulaires soit 2 %).

3.3 Examen somatique :

Le reste de l'examen a été sans particularités.

Tableau II : Répartition selon les données de l'examen clinique.

Données de l'examen clinique		Effectif	Pourcentage
Examen pleuro-pulmonaire	Normal	68	43,6%
	Syndrome de condensation	66	42,3%
	Syndrome cavitare	22	14,1%
Examen des aires ganglionnaires (ADP)		14	2%

III. Données para-cliniques :

1. Biologie :

1.1 La recherche de bacille de koch :

La recherche de BK s'effectue sur les crachats, le tubage gastrique ou le lavage broncho-alvéolaire.

Elle s'est révélée positive dans 120 cas soit 77 %.

1.2 GeneXpert :

Le GeneXpert a été réalisé chez 46 cas soit 29,4 % et s'est révélé positif également.

1.3 IDR et QUANTIFERON :

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié de la réalisation de l'IDR.

Le quantiféron a été réalisé chez 3 cas soit 1,9 % et s'est révélé positif.

1.4 Sérologie VIH :

La sérologie VIH a été réalisée chez 49 cas soit 31,4 %. Et s'est révélée positive dans 1 cas soit 0,6 % de l'ensemble des cas.

1.5 Syndrome inflammatoire biologique :

Le syndrome inflammatoire biologique a été objectivé dans 15 cas soit 9,6%.

1.6 NFS :

La NFS a révélé :

- Une anémie inflammatoire dans 83 cas soit 53 %.
- Une lymphocytose dans 9 cas soit 5,7 %.

Tableau III : Répartition selon les données des examens biologiques.

		Effectif	Pourcentage
Recherche de BK positive		120	77%
GeneXpert		46	29,4%
Quantiféron		3	1,9%
Sérologie VIH positive		1	0,6%
Syndrome inflammatoire biologique		95	60%
NFS	Anémie inflammatoire	83	53%
	lymphocytose	9	5.7%

2. Imagerie :

2.1 Radiographie thoracique :

Dans notre étude, la radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients et a révélé :

Une association d'un syndrome alvéolaire, infiltrats et une opacité (s) hilare (s) dans 48 cas soit 30,7 %.

Une association d'une caverne (s) tuberculeuse (s) et d'aspect de pneumonie caséuse dans 10 cas soit 6,4 %.

- Une association d'infiltrats et de micronodules dans 5 cas soit 3,2 %.
- Un aspect de caverne (s) tuberculeuse (s) dans 68 cas soit 43,6 %.
- Un aspect de pneumonie caséuse dans 10 cas soit 6,4 %.
- Une miliaire tuberculeuse dans 1 cas soit 0,6 %.

La radiographie thoracique s'est révélée normale dans 24 cas soit 15,5 %.

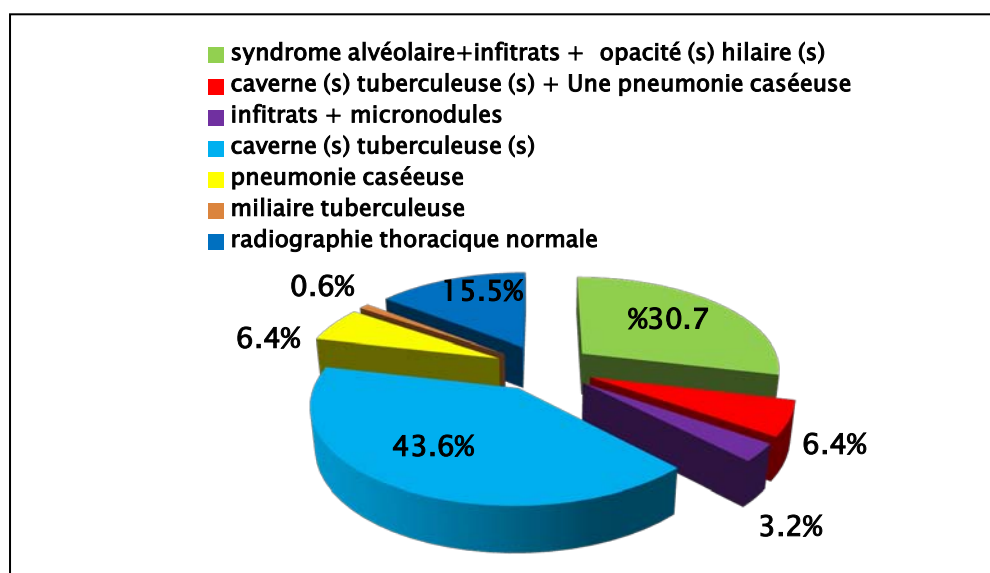


Figure 6: Répartition selon les données de la radiographie thoracique standard.

2.2 Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM thoracique a été réalisée chez 14 cas soit 9 % de l'effectif total de l'étude, et qui a révélé : Une forme cavitaire dans 12 cas soit 84 % et une pleurésie minime associée dans 2 cas soit 16 %.

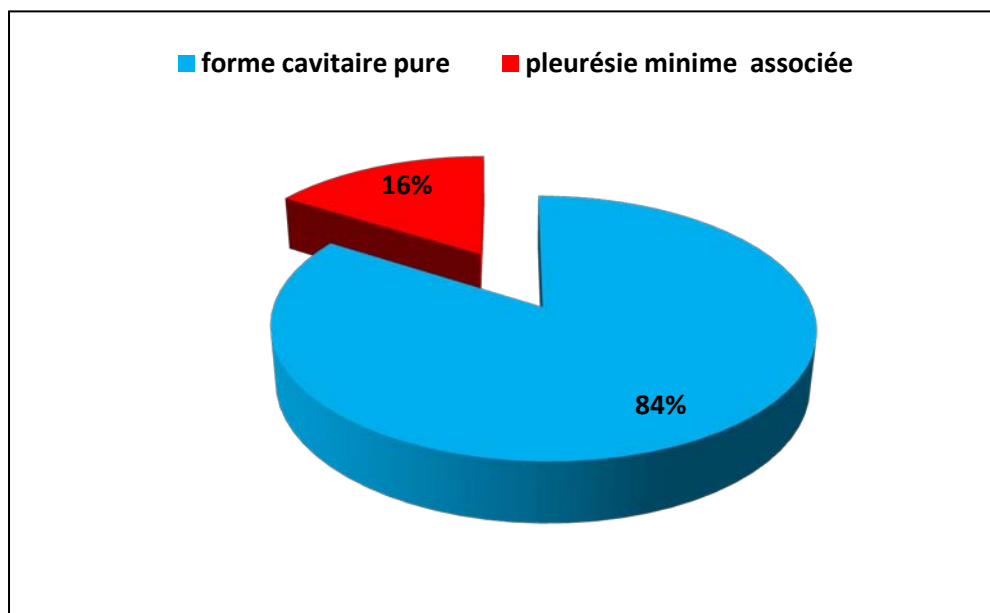


Figure 7 : Répartition selon les données de la TDM thoracique.

IV. Traitement :

1. But du traitement :

Le but du traitement est de:

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

2. Moyens thérapeutiques :

Dans notre étude 3 schémas thérapeutiques ont été rapportés :

- ✓ Schéma de 6 mois fait de 2 mois de Rifampicine, Isoniazide,

Pyrazinamide et Ethambutol (RHZE) plus 4 mois de Rifampicine et Isoniazide (RH) administré comme traitement des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire.

- ✓ Schéma de 8 mois fait de 3 mois de Rifampicine, Isoniazide,

Pyrazinamide et Ethambutol (RHZE) plus 5 mois de Rifampicine et Isoniazide (RH) pour les cas de rechute, au lieu de 5RHZE/3RHE comme schéma de 8 mois vu la non disponibilité de l'Ethambutol seul dans notre contexte.

- ✓ Schémade 9 mois fait de 2 mois de Rifampicine, Isoniazide,

Pyrazinamide et Ethambutol (RHZE) plus 7 mois de Rifampicine et Isoniazide (RH) pour les cas de miliaire tuberculeuse.

Tableau IV : Répartition selon les schémas thérapeutiques utilisés.

schémas	Effectif	Pourcentage
2 RHZE/4RH	142	91 %
3 RHZE/5RH	10	6,4 %
2 RHZE/7RH	2	2,6 %

V. Evolution :

Aucun cas de décès n'a été rapporté.

La guérison était la règle avec un pourcentage de 90 %.

Des cas particuliers ont été rapportés:

- ✓ 10 cas de rechute soit 6,4 %
- ✓ 1 cas de miliaire tuberculeuse soit 0,6 %.
- ✓ 1 cas de Mal de Pott soit 0,6 %, diagnostiqué cliniquement par un syndrome rachidien thoracique et confirmé par l'imagerie.
- ✓ 2 cas de multirésistance soit 1,3 % et qui ont été transférés à l'hôpital militaire de Rabat pour une prise en charge spécialisée.

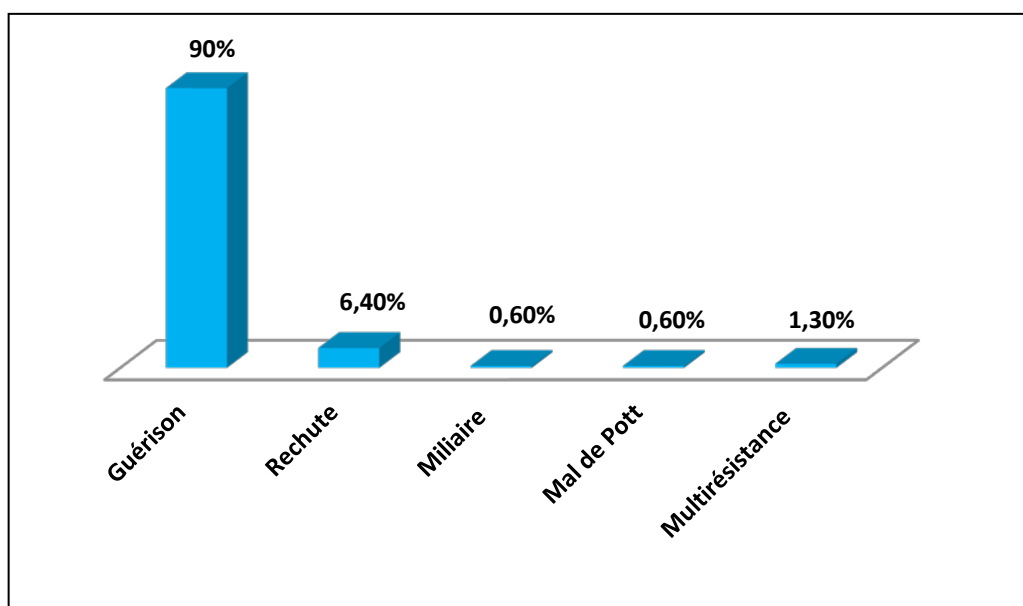


Figure 8 : Répartition selon l'évolution.

ICONOGRAPHIE

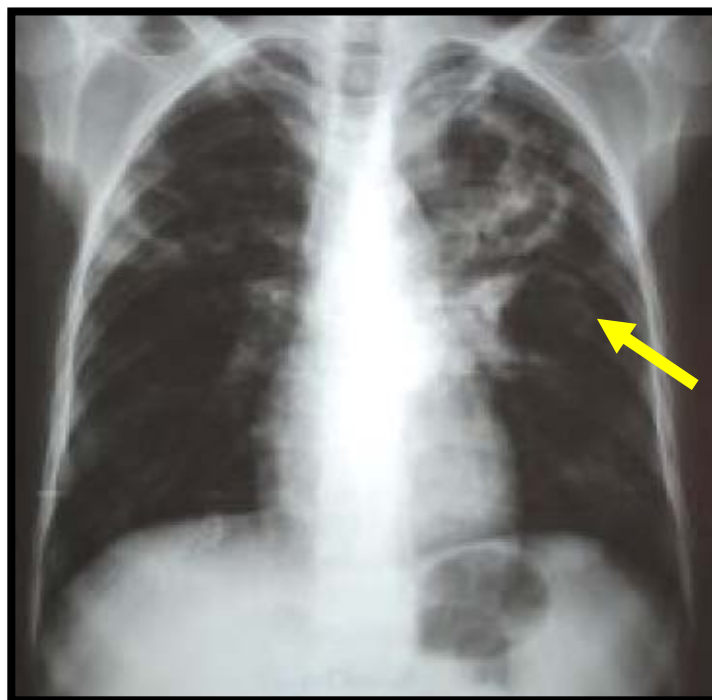


Figure : Caverne tuberculeuse

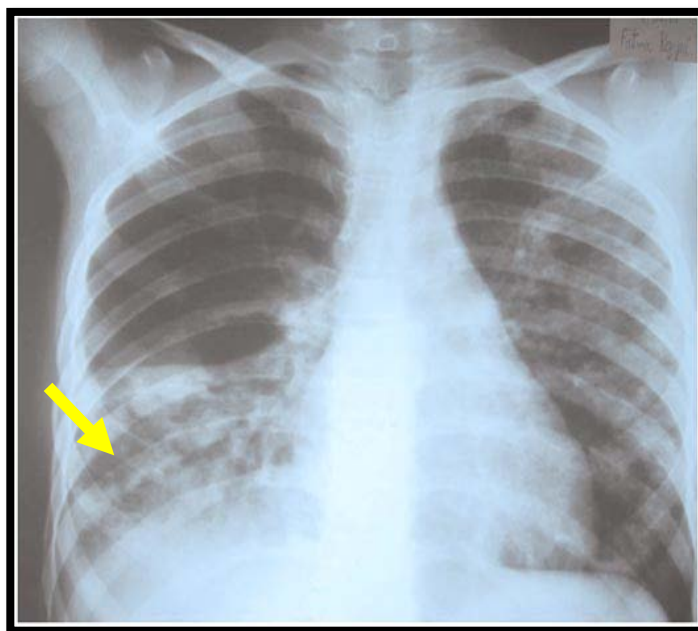


Figure : Pneumonie caséuse



Figure : Miliaire tuberculeuse

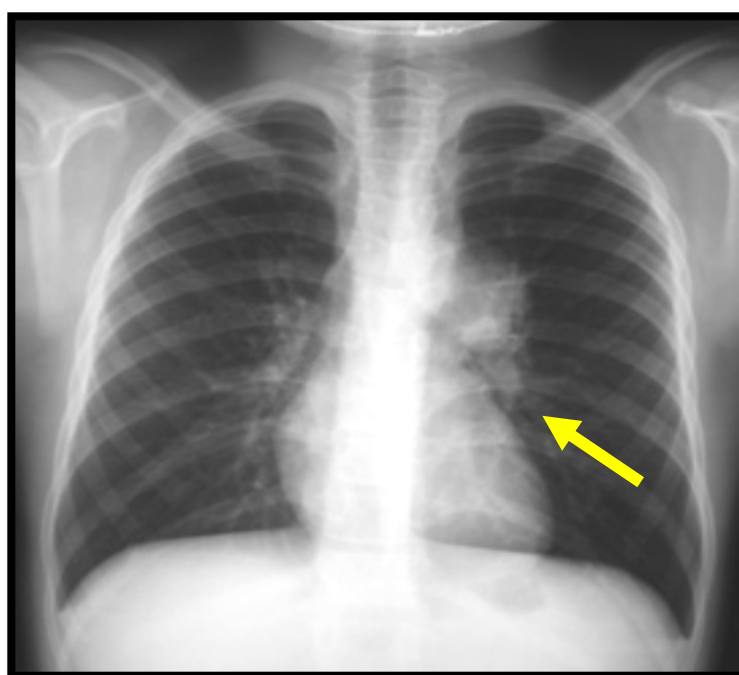


Figure : Adénopathies médiastinales tuberculeuses



DISCUSSION



1ère partie : Historique, Anatomie, Etiopathogénie et Physiopathologie.

1. Historique :

La tuberculose a été isolée des autres maladies pulmonaires par Laennec en 1819 par la suite le médecin allemand Schonlein donne à la maladie son nom définitif en 1839.

En 1865, le médecin Jean-Antoine Villemin prouve par la méthode expérimentale la transmission de la tuberculose et affirme en conséquence que cette maladie, de nature jusqu'alors inconnue, est due à un microbe invisible avec les moyens techniques de l'époque. On peut donc s'en protéger par des mesures visant à éviter la contagion.

Enfin, à la suite des travaux de Pasteur, c'est un médecin allemand, Robert Koch, qui découvre le bacille, en 1882 : à ce moment, la tuberculose était en Europe la cause d'un décès sur sept. [2]

Selon une étude à l'Institut Pasteur, basée sur les souches africaines, les bacilles de la tuberculose existaient il y a trois millions d'années. La souche initiale serait apparue en Afrique de l'est, considérée comme le berceau de l'humanité. La maladie serait donc aussi vieille que l'humanité et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de l'homme. [2]

2. Anatomie du poumon :

Les poumons sont des organes thoraciques invaginés. Au nombre de deux, ils assurent l'hématose à travers les échanges gazeux. Ils sont entourés par les plèvres, leur permettant d'adhérer à la paroi thoracique et au diaphragme, assurant ainsi une mécanique ventilatoire satisfaisante. [3]

2.1 Morphologie générale :

Le poumon ressemble à un cône à base diaphragmatique. Les deux poumons occupent la majeure partie de la cavité thoracique et sont situés de part et d'autre du médiastin. Ils sont lisses et de consistance élastique et spongieuse.

Chaque poumon est constitué d'un sommet, de trois faces et de trois bords : [3]

- ❖ **Sommet, ou apex :** Situé à l'extrémité supérieure de chaque poumon, il se projette au-dessus de la première côte, en contact avec la base du cou.
- ❖ **Face médiastinale :** C'est la face interne.
- ❖ **Face pariétale :** C'est la face externe.
- ❖ **Face diaphragmatique, ou base**
- ❖ **Bord antérieur :**
Sépare les faces médiastinale et pariétale en avant.
- ❖ **Bord postérieur :**
Sépare les faces médiastinale et pariétale en arrière.
- ❖ **Bord inférieur :** Sépare les faces pariétale et diaphragmatique.

2.1-1 Poumon droit :

Le poumon droit est constitué de trois lobes séparés par deux scissures : [4]

- ❖ **Lobe supérieur :** Avec trois faces (médiastinale, pariétale et scissurale).
- ❖ **Lobe moyen :** Avec quatre faces (scissurale supérieure, médiastinale, pariétale et scissurale inférieure).
- ❖ **Lobe inférieur :** Avec quatre faces (scissurale, médiastinale, pariétale et diaphragmatique).

2.1-2 Poumon gauche :

Le poumon gauche est constitué de deux lobes séparés par une scissure :

- ✓ Lobe supérieur : Avec trois faces (médiastinale, pariétale et scissurale).
- ✓ Lobe inférieur : Avec trois faces (scissurale, pariétale et diaphragmatique).

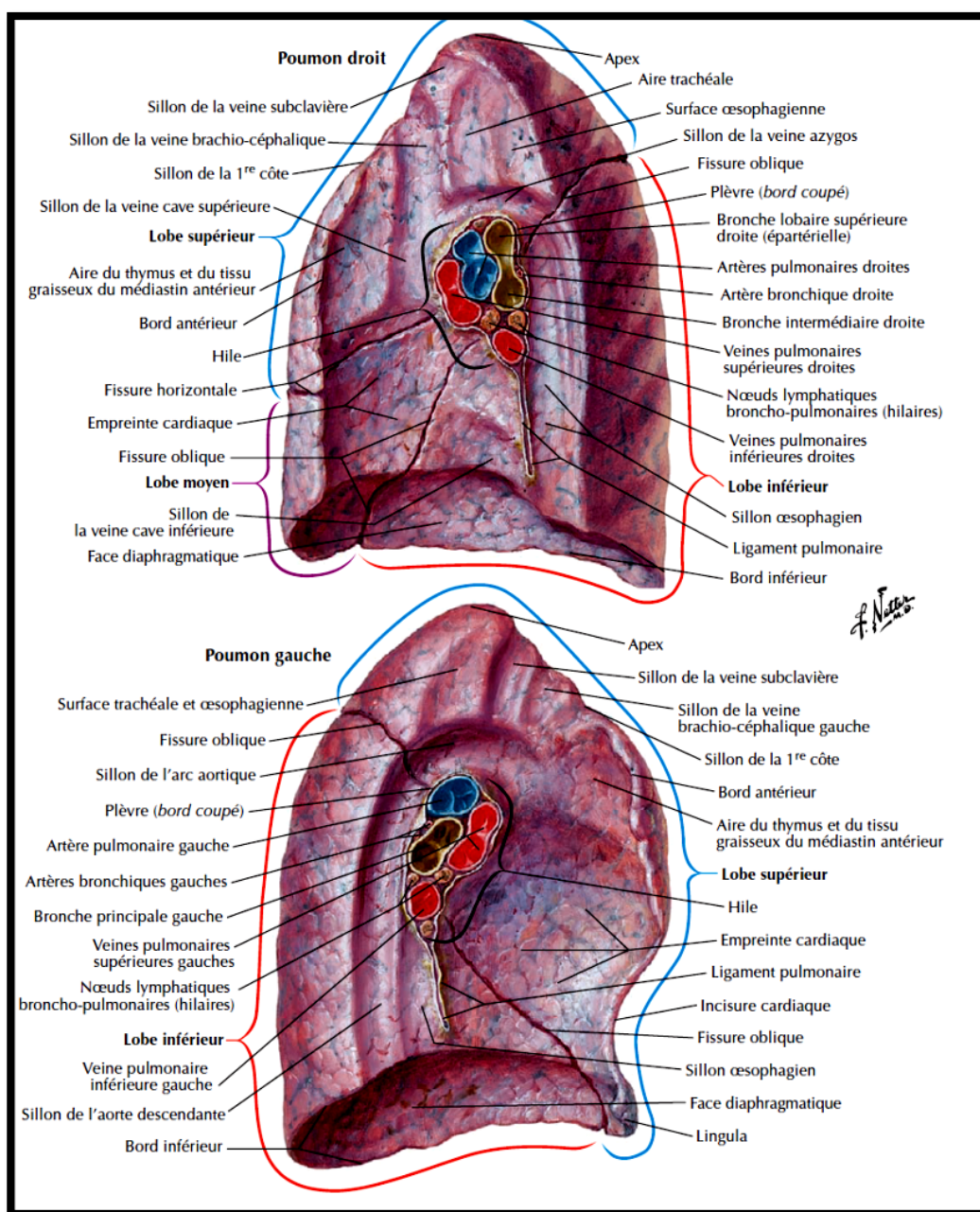


Figure 9 : Vue médiale des deux poumons.[5]

2.2 Segmentation pulmonaire :

Chaque poumon est subdivisé en lobes, puis en segments, qui sont les unités anatomiques et chirurgicales, puis en sous-segments, puis en lobules, qui sont les unités physiologiques.

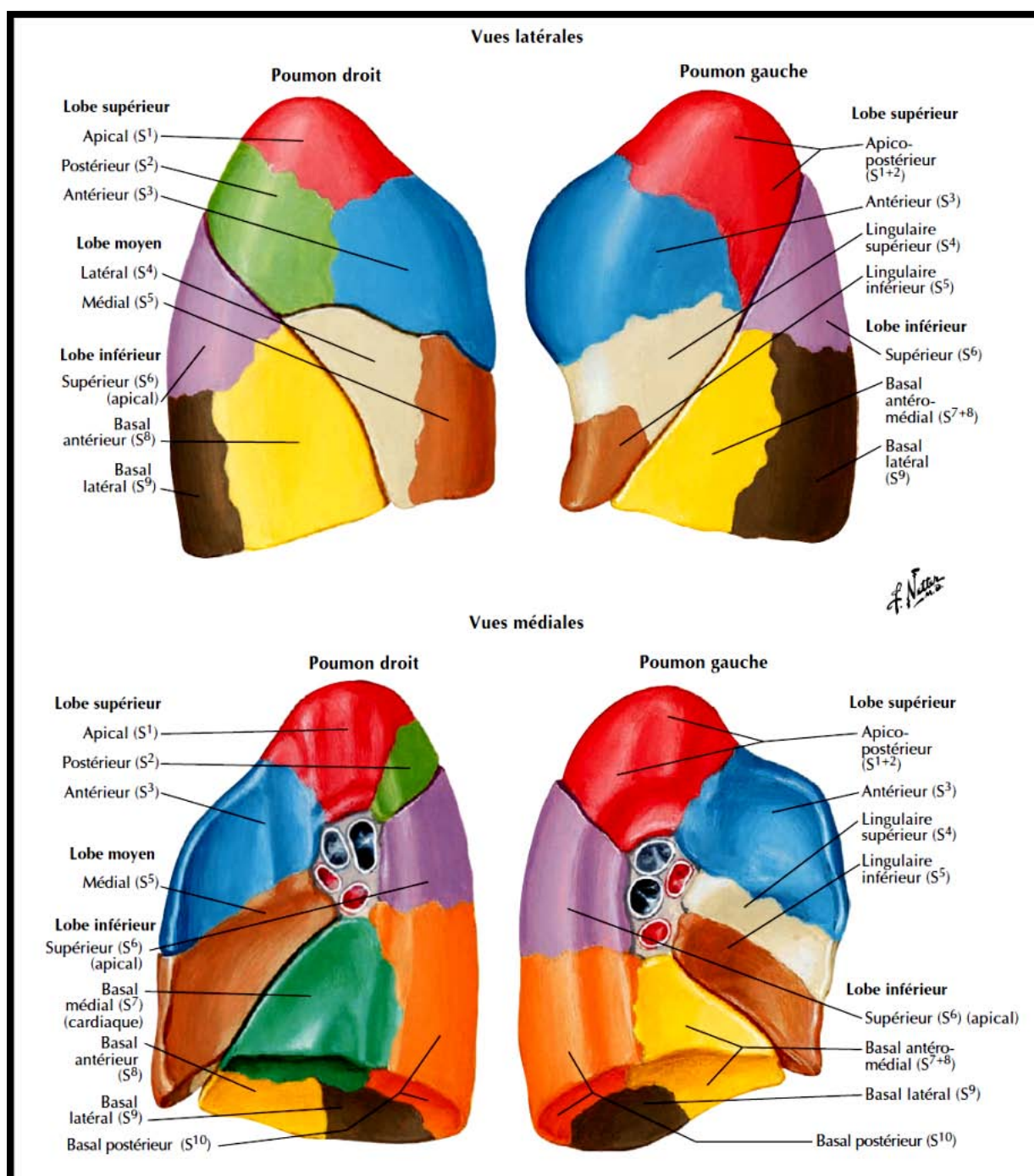


Figure 10 : Segmentation pulmonaire.[5]

2.3 Systématisation pulmonaire :

L'arbre bronchique commence par la trachée, cette dernière se subdivise en deux bronches, chacune correspondant à un poumon. Les bronches se subdivisent à leur tour en bronches lobaires, chacune correspondant à un lobe, qui donne à leur tour des bronches segmentaires, puis sous-segmentaires.

Ainsi, la systématisation de l'arbre bronchique suit la segmentation pulmonaire. [4] Au fil des ramifications, on aboutit aux bronchioles, qui aboutissent aux lobules et prennent le nom de rameaux bronchiaux des segments avant de donner des bronchioles terminales. Les bronchioles terminales donnent chacune un canal alvéolaire qui se divise en un bouquet d'alvéoles.

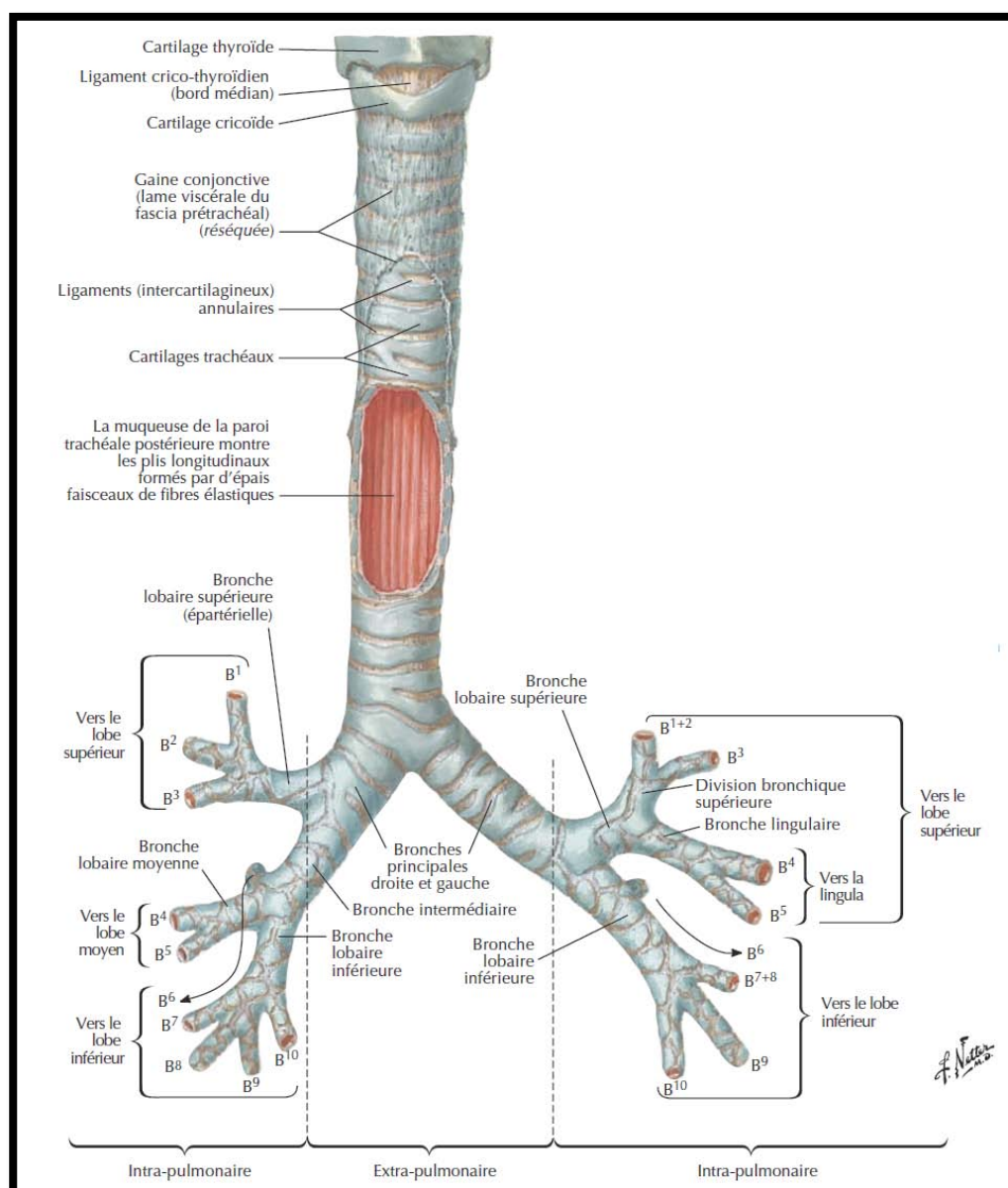


Figure 11 : Systématisation de l'arbre bronchique.[5]

2.4 Vascularisation :

Les poumons possèdent une vascularisation double : une vascularisation nourricière, comme tous les organes, et une vascularisation fonctionnelle qui permet aux poumons d'effectuer la respiration.

2.4-1 Vascularisation nourricière :

- Artères bronchiques : Elles naissent de l'aorte thoracique descendante et sont au nombre de deux, l'une droite et l'autre gauche. [4]
- Veines bronchiques : On distingue les veines bronchiques antérieures et les veines bronchiques postérieures. [4]

2.4-2 Vascularisation fonctionnelle :

- Artères pulmonaires : Elles naissent du tronc pulmonaire, lui-même issu du ventricule droit, et sont au nombre de deux : [3]
 - ✓ Artère pulmonaire droite
 - ✓ Artère pulmonaire gauche
- Veines pulmonaires : Chaque poumon a deux veines pulmonaires, une supérieure et une inférieure. Elles prennent naissance au niveau du hile avant de se jeter dans l'atrium gauche. [6; 7]

2.4-3 Anastomoses vasculaires :

Elles ont une grande importance fonctionnelle, réunissant au niveau du poumon les petite et grande circulations et régularisant l'hématose au niveau des alvéoles. [7] Les anastomoses entre les artérioles pulmonaires et bronchiques, très nombreuses, sont également appelées anastomoses de blocage car elles sont aussi bien susceptibles de permettre que d'arrêter le passage du sang d'un vaisseau à l'autre, dans les deux sens, pulmonaire ou bronchique. [8] Il existe aussi des anastomoses artério-veineuses entre les artérioles pulmonaires et les veinules pulmonaires, soit directes, soit indirectes, par l'intermédiaire des artères et des veines bronchiques. Elles constituent un système de sécurité en cas de surcharge du système artériel pulmonaire. [7]

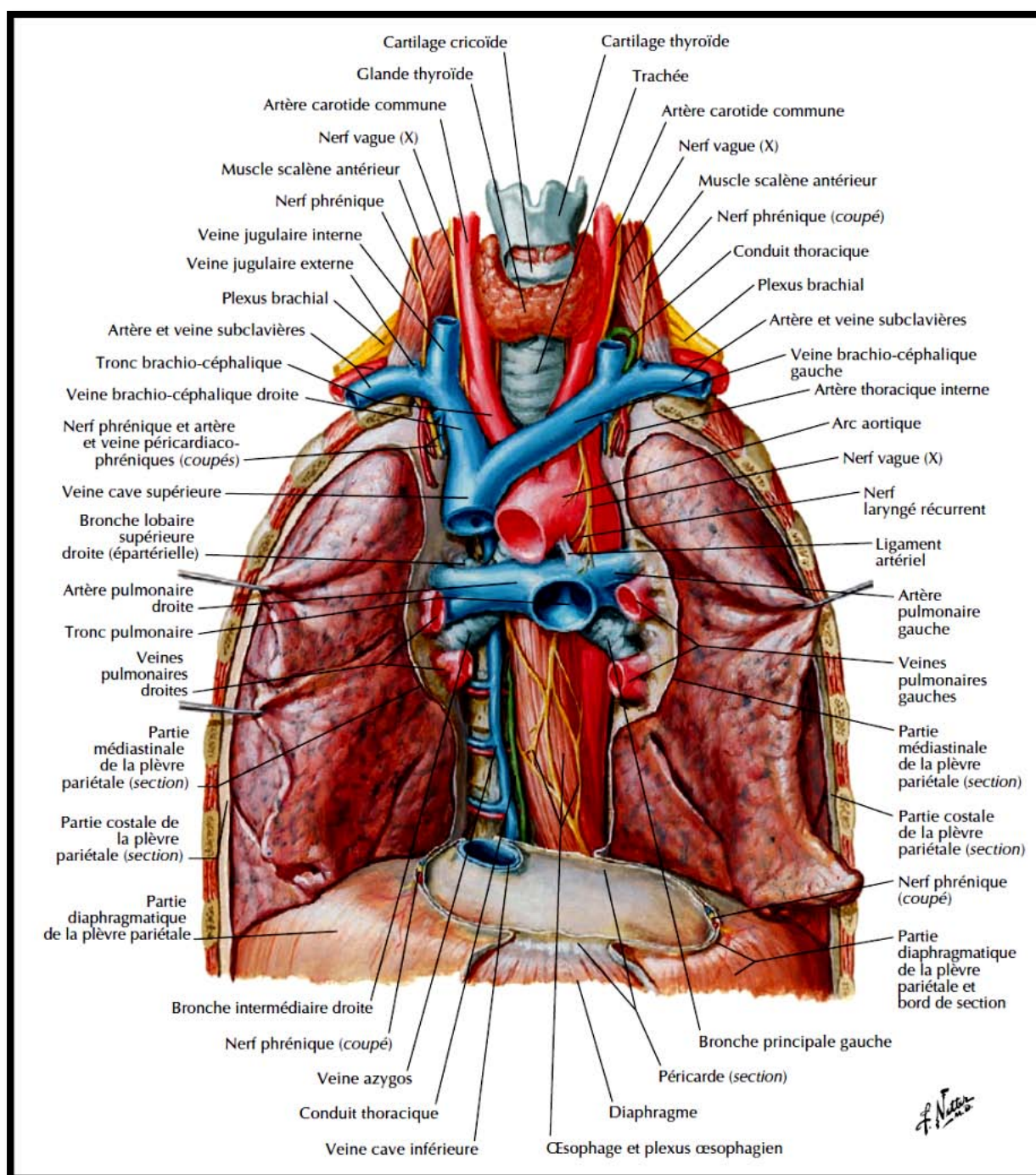


Figure 12: La vascularisation des poumons.[5]

2.5 Drainage lymphatique :

Il s'effectue par l'intermédiaire de relais. Le premier est sous forme de ganglions le long des bronches segmentaires, le deuxième est constitué par les ganglions du ligament triangulaire. Le tout est dirigé pour le poumon droit vers le ganglion de Bartheels et pour le gauche vers le ganglion d'Engel.

Les vaisseaux lymphatiques viennent d'un réseau périlobulaire visible à la surface des poumons. Ce réseau se déverse dans les noeuds lymphatiques trachéo-bronchiques, directement ou par l'intermédiaire des noeuds lymphatiques pulmonaires. [4] On peut distinguer dans chaque poumon trois territoires lymphatiques : [4]

- ✓ Territoire supérieur
- ✓ Territoire inférieur
- ✓ Territoire moyen

2.6 Innervation :

Elle est sous dépendance du plexus bronchique qui appartient au système nerveux végétatif il comprend les deux pneumogastriques et la chaîne orthosympathique.

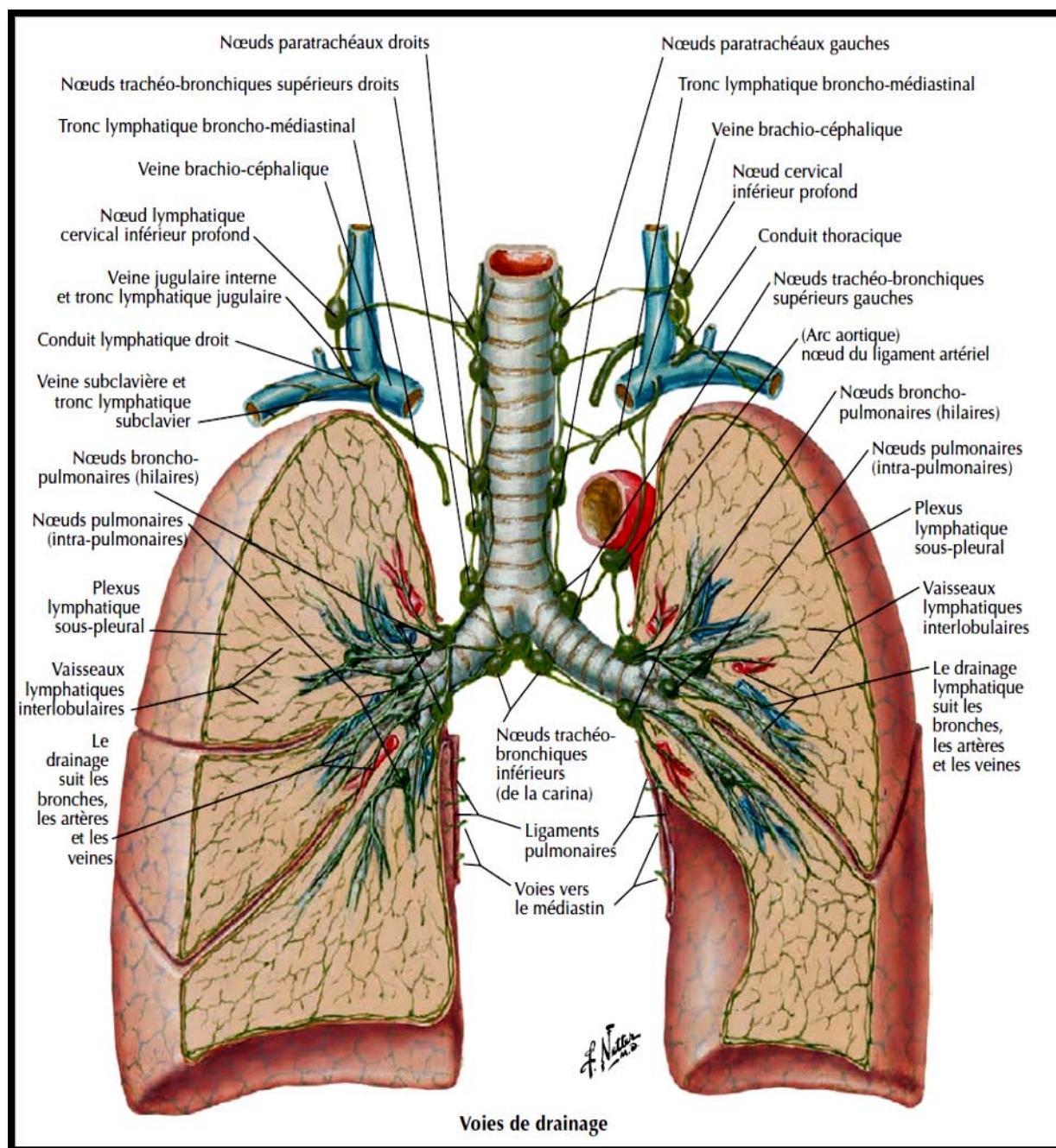


Figure 13: Drainage lymphatique des poumons. [5]

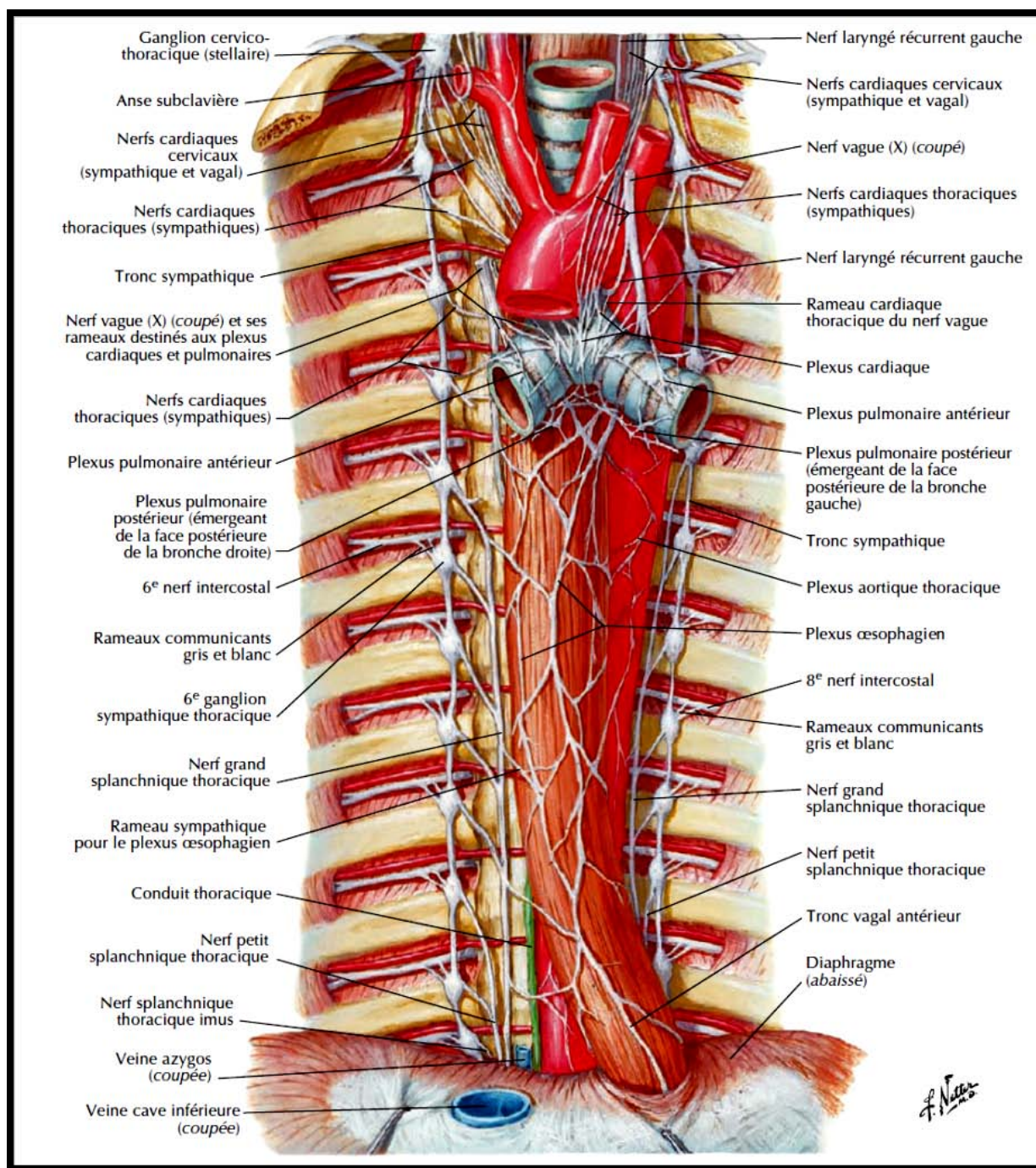


Figure 14: Innervation des poumons.[5]

3. Etiopathogénie :

Les **mycobactéries** constituent le genre *Mycobacterium*, ce sont des bacilles aérobies assez longs et fins, asporulés et acapsulés.

Leur paroi présente une structure particulière, riche en cires (acides mycoliques) qui leur permet de retenir les colorants malgré l'action combinée d'acide dilué et d'alcool. Cette paroi leur confère une grande résistance aux antiseptiques, à certains antibiotiques et aux macrophages.

Ils sont dits « bacilles acido-alcool-résistants » ou BAAR.

Cette particularité de la paroi est utilisée pour les mettre en évidence lors de l'examen microscopique par la coloration de Ziehl-Neelsen.

Leur temps de génération est extrêmement long (proche de 20 heures). Leur coefficient de chargaff (pourcentage de liaisons Guanine-Cytosine dans la molécule d'ADN) est compris entre 61 et 71 %.

La taxonomie du genre *Mycobacterium* repose sur la classification de Runyon (1954) fondée sur la vitesse de croissance et la pigmentation (4 groupes présentés dans le tableau suivant).

Mais dans la pratique courante, on distingue les mycobactéries tuberculeuses du complexe *Mycobactérium tuberculosis* comprenant les espèces déterminant la tuberculose humaine (*M. tuberculosis*), bovine (*M. bovis*) ou celle observée le plus souvent en Afrique noire (*M. africanum*).

Espèces pathogènes pour l'homme du groupe *tuberculosis* :

- *Mycobacterium tuberculosis* (BK = bacille de Koch)
- *Mycobacterium africanum*
- *Mycobacterium bovis*
- BCG, le bacille de Calmette et Guérin, (souche de *M. bovis* modifiée par Calmette et Guérin pour obtenir une souche vaccinale)

Espèces pathogènes pour l'homme hors groupe *tuberculosis* :

- *Mycobacterium leprae* (agent de la lèpre)
- *Mycobacterium ulcerans* (agent de l'ulcère de Buruli)
- *Mycobacterium marinum* (agent du granulome des aquariums)
- *Mycobacterium abscessus*

Espèce non pathogène pour l'homme :

- *Mycobacterium vaccae*

Mycobactéries dites « atypiques » :

Elles sont parfois pathogènes pour l'homme, notamment chez les immunodéprimés (cancers, SIDA).

Les bactéries responsables de la tuberculose sont des mycobactéries du complexe *tuberculosis* exceptionnellement *M. Bovis* et *M. Africanum*. [8] Ces bactéries sont des BAAR aérobies stricts.

Le *Mycobacterium tuberculosis* ne produit pas de toxines et doit son pouvoir pathogène à sa capacité de se multiplier. La lyse des bactéries libère des constituants antigéniques qui suscitent une réaction immunitaire induisant un état d'hypersensibilité à l'origine de la transformation caséuse.

3.1 Morphologie et caractères biochimiques :

M. tuberculosis est un bacille aérobie strict, immobile, droit ou légèrement incurvé, de 2 à 5 µm sur 0,3 à 0,5 µm. Comme les autres mycobactéries, *M. tuberculosis* prend mal les colorants ordinaires et le Gram : il est généralement coloré au Ziehl-Neelsen. [10]

L'enveloppe mycobactérienne possède une structure unique qui la distingue des autres bactéries : sa forte teneur en lipides la rend particulièrement imperméable et lui confère une résistance à la plupart des antibiotiques et agents thérapeutiques courants. Ces caractéristiques en font une excellente cible pour le développement de nouveaux antituberculeux. [10]

Cette paroi complexe s'organise en trois couches, elle est formée, de l'intérieur vers l'extérieur, d'une bicouche lipidique (membrane plasmique), d'une couche formée de polymères et d'acides mycoliques et d'une seconde bicouche lipidique. [10]

La couche la plus interne est constituée de peptidoglycanes correspondant à un enchainement d'unités alternées qui renferment une structure réticulée ce qui confère à la paroi sa rigidité. [11]

La couche médiane est constituée de l'arabino-galactane et d'acides mycoliques, tous estérifiés à l'acide muramique. Les acides mycoliques sont des molécules de haut poids moléculaire responsable de l'acido-alcool-résistance.

Cette couche est fortement hydrophobe. [11]

La couche la plus externe est au contraire pauvre en lipides, et contient surtout des hydrates de carbone hydrophile. Les lipides de la couche externe sont des molécules complexes spécifiques et antigéniques pour la réponse anticorps. [11]

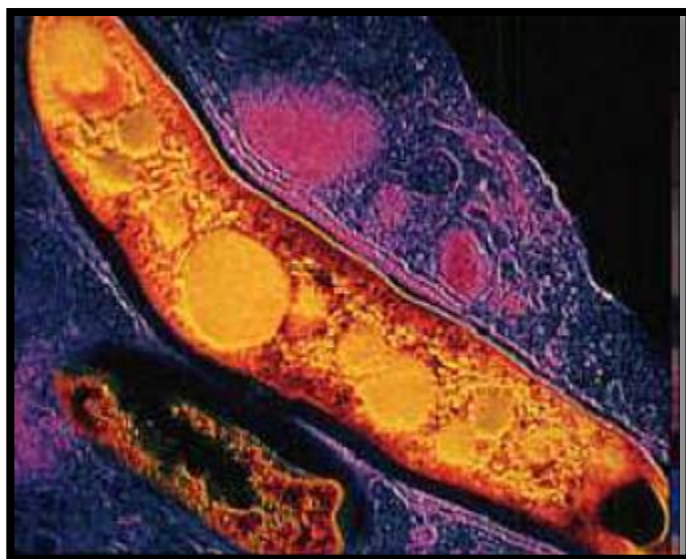


Figure 15: Mycobactérium tuberculosis au microscope électronique. [12]

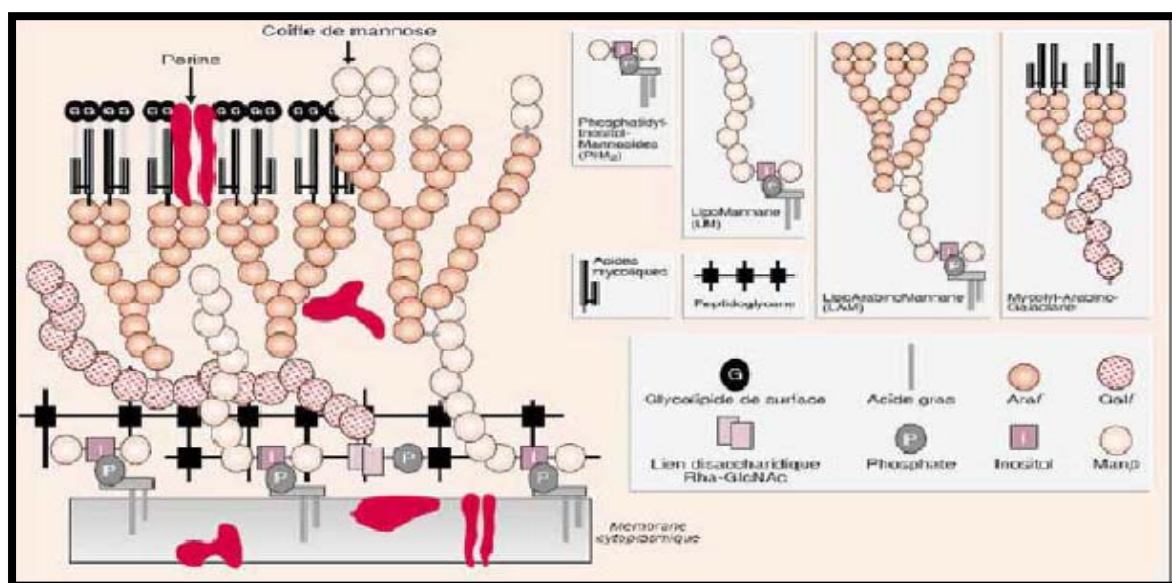


Figure 16 : Schéma de l'enveloppe cellulaire des Mycobactéries. [12]

3.2 Caractères génétiques :

Le génome de la souche *M. tuberculosis* a été entièrement séquencé, il comprend plus de 4.4 méga bases correspondant à 4000 gènes des protéines et 50 gènes codant des acides ribonucléiques. [13]

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides.

En effet, le bacille tuberculeux pourrait certainement utiliser les lipides composant les membranes des cellules hôtes comme source d'énergie.

Le *M. tuberculosis* est caractérisé par la présence d'un seul opéron d'ARN, ce qui contribuerait à expliquer la lenteur de la multiplication et de la croissance du bacille. La stabilité génétique est remarquable avec un niveau de variation allénique très faible (600 fois plus faible que *Neisseria meningitidis*). [14]

3.3 Réservoir :

Le réservoir de *Mycobacterium tuberculosis* sont les malades atteints de tuberculose pulmonaire ou laryngée. En effet de tels malades ont souvent des cavernes pulmonaires riches en bacilles (100 millions de bacilles pour une caverne d'environ 2 cm de diamètre). [14]

3.4 Transmission :

La transmission du bacille est interhumaine et s'effectue essentiellement par voie aérienne, en toussant, en parlant ou en éternuant, le patient produit des gouttelettes infectieuses qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. La contamination se fait lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses. [15]

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents, l'inoculation muqueuse ou cutanée est rare, toutefois des cas ont été observés chez des personnels de laboratoire. La contamination digestive par *M. bovis* peut survenir par la consommation du lait de vache. [15]

Une personne qui est en contact avec un patient contagieux n'est pas nécessairement infectée, la probabilité de la contamination par *M. tuberculosis* dépend de 3 facteurs [15] :

- ❖ Contagiosité du patient source :
 - Statut bactériologique positif.
 - Virulence des bactéries (certaines souches sont hautement transmissibles).
- ❖ Environnement de l'exposition :
 - Les petites pièces non ventilées sont les conditions favorables de la transmission.
 - La proximité du patient source.
- ❖ Durée d'exposition : Les personnes en contact étroit avec les patients atteints de tuberculose sont les plus à risque d'être infectées.

3.5 Facteurs modifiant l'histoire naturelle de la tuberculose :

3.5-1 Facteurs augmentant les risques de transmission : [16]

- Les facteurs augmentant le risque d'infection chez un sujet non infecté :

Ce sont les facteurs qui augmentent l'intensité de la transmission secondaire due à la promiscuité dans des lieux souvent mal ventilés. Ce type de promiscuité se retrouve dans les groupes de population les plus défavorisés :

Particulièrement, les familles démunies vivant dans une habitation surpeuplée, les prisonniers, les travailleurs migrants hébergés dans des dortoirs collectifs, les populations réfugiées ou déplacées vivant en logement précaire.

- Les facteurs augmentant le passage de l'infection à la maladie :

Ce sont tous les facteurs susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme : l'exode rural, malnutrition liée à la pauvreté, l'insalubrité, affections entraînant une immunodéficiência comme l'infection par le VIH, ou le diabète, ou encore un traitement au long cours aux corticoïdes ou aux immunosuppresseurs. Parmi ces facteurs de risque l'infection d'un sujet par le VIH joue un rôle majeur : elle augmente le risque d'être infecté par la tuberculose, elle entraîne une évolution beaucoup plus rapide de l'infection à la maladie, et elle accroît le risque de réactivation d'une tuberculose ancienne. Le risque de voir apparaître une tuberculose maladie chez un sujet VIH positif est de 5% à 8% par an.

Parmi les facteurs d'amplification de l'épidémie on retrouve également les antibiothérapies mal conduites qui entraînent une hausse des formes résistantes de tuberculose et du nombre de malades contagieux.

3.5-2 Facteurs diminuant les risques de transmission : [16]

Ce sont les facteurs qui permettent d'interrompre la chaîne de transmission en tarissant progressivement les sources d'infection dans une collectivité.

La détection et le traitement du plus grand nombre de cas aux frottis positifs existant dans une collectivité est le facteur essentiel, car il permet « d'assécher » le réservoir de germes.

L'amélioration de l'habitation (réduction de la promiscuité, aération et ensoleillement) et de la nutrition afin de diminuer le risque d'infection des sujets sains.

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

Le risque d'infection chez l'enfant est modulé plus ou moins par ces facteurs déjà cités, la bonne connaissance de ces éléments et la standardisation de l'application des moyens de prévention sont très importantes pour l'amélioration du dépistage. Cela permet d'évaluer le risque pour chaque enfant et de guider les indications thérapeutiques. Une fois l'enfant est infecté, d'autres facteurs sont susceptibles de favoriser la progression immédiate vers la maladie. Le principal de ces facteurs est l'âge jeune de l'enfant, jusqu'à 5 ans le risque de progression vers la maladie est très augmenté, ce risque est surtout majeur pour les moins de 2 ans.

4. Physiopathologie :

4.1 Primo-infection tuberculeuse :

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne. La lésion primaire (ou nodule primaire) dans le parenchyme pulmonaire va souvent disparaître, parfois en se calcifiant. Plus rarement, elle va augmenter de taille et s'étendre au parenchyme et/ou à la plèvre adjacente, expliquant la survenue d'épanchements pleuraux dans les primo-infections de l'enfant.

De ce site initial, les bacilles tuberculeux sont drainés par les macrophages vers les ganglions régionaux. C'est à ce stade que le risque de dissémination hématogène est le plus important, entraînant des lésions soit focales, soit de type miliaire, dans différents viscères : [17] Lorsque quelques bacilles tuberculeux virulents pénètrent dans l'alvéole pulmonaire d'un sujet sain, ils sont phagocytés par les macrophages alvéolaires à l'intérieur desquels ils se multiplient. D'autres macrophages et monocytes sont attirés, et participent au processus de défense contre l'infection.

Le foyer infectieux ainsi constitué est le foyer initial. Les bacilles ainsi que les antigènes qu'ils libèrent sont drainés par les macrophages vers le ganglion lymphatique satellite. A l'intérieur du ganglion, les lymphocytes T identifient les antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* et se transforment en lymphocytes T spécifiques entraînant la libération de lymphokines et l'activation des macrophages qui inhibent la croissance des bacilles phagocytés.

Au niveau du foyer initial se forme alors un tissu inflammatoire puis cicatriciel fibreux dans lequel les macrophages contenant des bacilles sont isolés et meurent, ce foyer initial ou « chancre d'inoculation » est ensuite le siège d'une nécrose caséuse spécifique à la tuberculose. Il existe alors dans ce foyer 1000 à 10000 bacilles qui perdent progressivement leur viabilité et ont une multiplication très ralentie. Quelques bacilles peuvent persister quelques mois ou plusieurs années ; ce sont des « bacilles quiescents ».

La même évolution se produit au niveau du ganglion lymphatique entraînant la formation du ganglion caséux qui évolue spontanément dans la majorité des cas vers la guérison fibreuse puis la calcification. [15]

4.2 Constitution de foyers secondaires : [16]

L'infection s'arrête généralement à cette étape. Mais, avant que l'immunité ne s'installe, des bacilles provenant du foyer infectieux initial ou du ganglion satellite ont été transportés et disséminés dans tout l'organisme par voie lymphatique puis sanguine. Des foyers secondaires, contenant un nombre limité de bacilles, sont ainsi constitués en particulier dans les ganglions, les séreuses, les méninges, les os, le foie, le rein et le poumon. Dès que la réponse immunitaire survienne la plupart de ces foyers guérissent spontanément. Cependant, quelques bacilles restent quiescents au niveau des foyers secondaires pendant des mois ou des années.

De différentes causes susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme peuvent entraîner une réactivation des bacilles et leurs multiplications au niveau de l'un de ces foyers. Cette réactivation est à l'origine de toutes les tuberculoses extra-pulmonaires et de certaines tuberculoses pulmonaires, celles qui sont dues à une réactivation endogène. Les tuberculoses extra-pulmonaires qui surviennent et les formes rares de tuberculose généralisée (miliaire avec ou sans méningite) ne constituent pas de nouvelles sources d'infection.

4.3 Tuberculose évolutive: [16]

Dans les cas où la multiplication bacillaire est mal contrôlée, une maladie clinique tuberculeuse, dite tuberculose maladie (TM), apparaît en règle dans l'année qui suit l'infection initiale :

La tuberculose pulmonaire survient chez un sujet précédemment infecté en cas de contage massif et/ou de déficience immunitaire par l'un des trois mécanismes suivants :

- ❖ soit de manière rare par aggravation progressive du foyer initial de la primo-infection ;
- ❖ soit par réactivation endogène de bacilles restés quiescents après la primo-infection :

En l'absence de traitement et d'immunodéficience ce risque a été estimé à 5 à 10% dans les 3 à 5 ans qui suivent la primo-infection, et à 5% pour le reste de la vie ;

- ❖ soit par réinfection exogène : les bacilles à l'origine de cette tuberculose proviennent d'une nouvelle contamination.

La répartition des différents mécanismes dépend de la densité des sources d'infection dans une collectivité : dans les pays où le nombre de sources d'infection est élevé la réinfection exogène est fréquente ; alors que dans les pays où les sources d'infection sont moins nombreuses la réactivation endogène est le mécanisme le plus important de survenue de la tuberculose post-primaire.

Quel que soit le mécanisme, la réaction immunitaire secondaire à la primo-infection est insuffisante pour éviter la multiplication des bacilles dans un foyer qui devient le siège d'une nécrose caséeuse. Sa liquéfaction et son évacuation caséeuse par les bronches entraînent la formation d'une cavité dans le poumon.

4.4 Evolution de la maladie et cycle de la transmission : [16]

L'évolution de la tuberculose pulmonaire en dehors de tout traitement explique la perpétuation de la maladie : 30% des malades guérissent spontanément grâce aux mécanismes de défense de l'organisme, 50% décèdent dans les cinq ans, 20% continuent à excréter des bacilles et constituent de nouvelles sources de contamination pendant plusieurs années avant de décéder.

Les malades atteints de tuberculose extra-pulmonaire vont soit décéder, soit guérir spontanément, souvent au prix d'importantes séquelles parfois invalidantes.

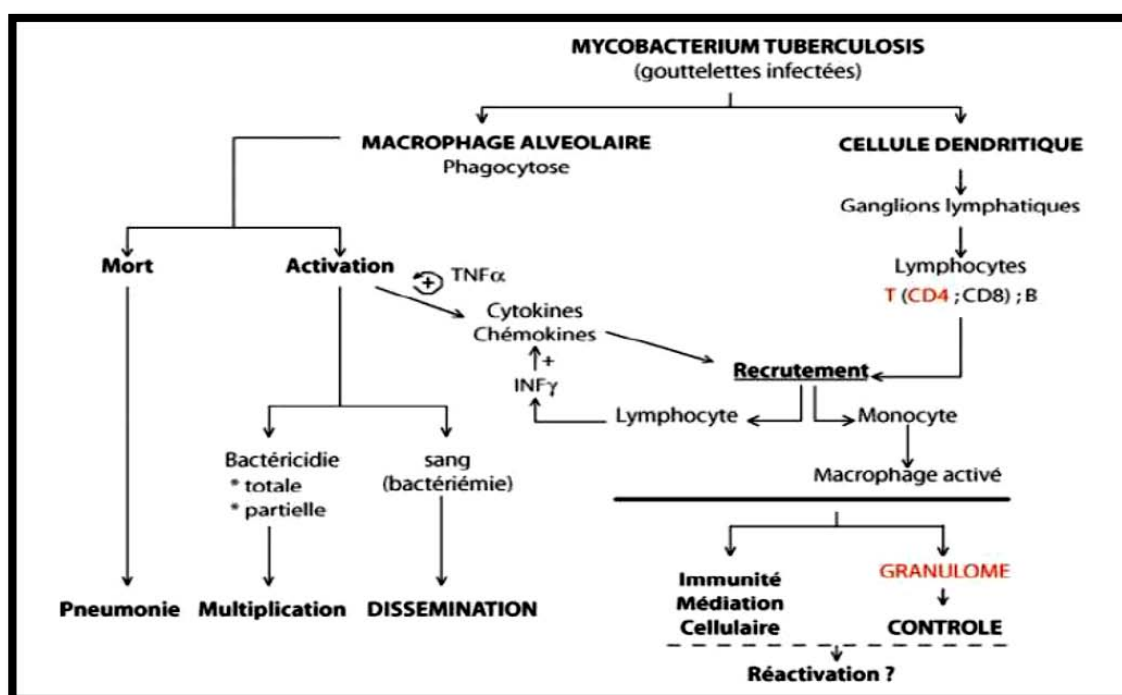


Figure 17 : Schéma de la physiopathologie de la tuberculose. [18]

2ème partie : Epidémiologie, Démarche diagnostique, Traitement et Evolution

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

La tuberculose représente un problème de santé publique mondial majeur. Chaque année, on compte environ 9 millions de nouveaux cas et près de 2 millions de personnes décèdent de cette maladie. (1)

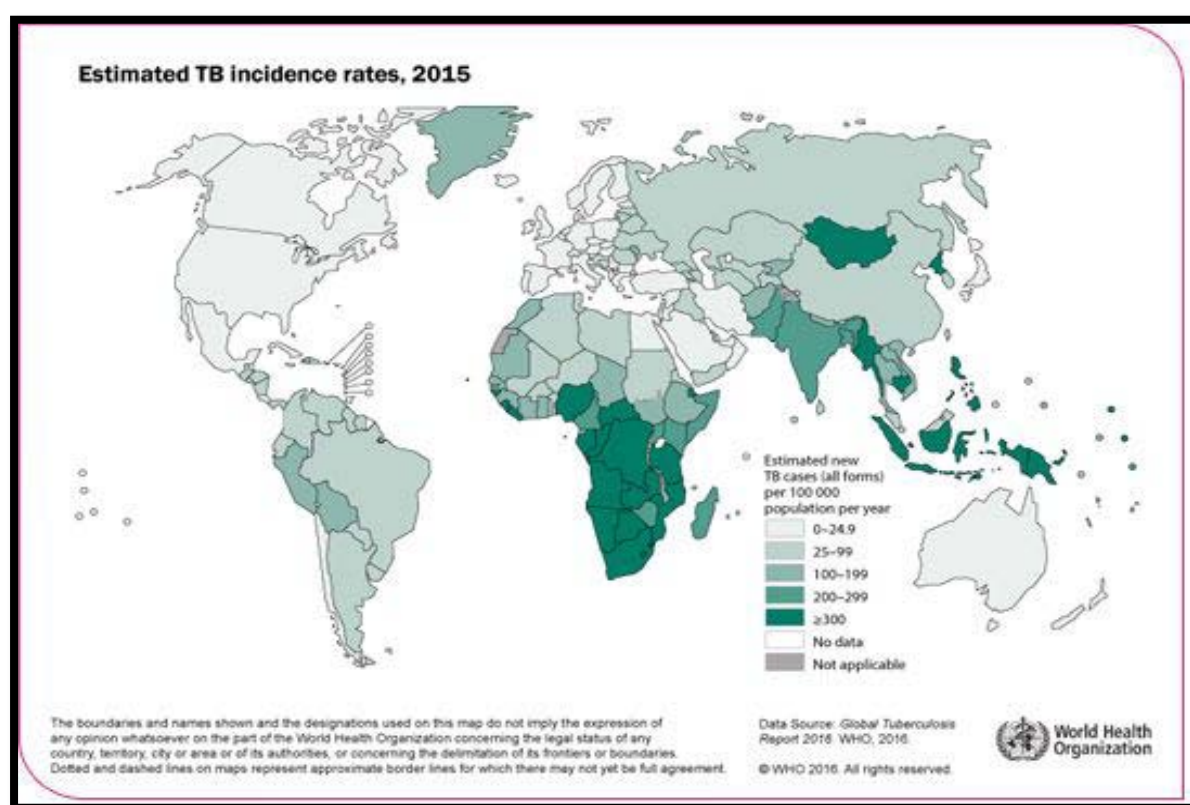


Figure 18:Répartition de la tuberculose dans le monde 2015. [19]

Au Maroc, la tuberculose reste l'une des pathologies infectieuses les plus répandues. L'incidence est restée relativement stable durant cette dernière décennie (2006–2016) entre 86 et 91 / 100 000 habitants. En 2016, 31 542 de tuberculose toutes formes ont été notifiées soit une incidence de 91 / 100 000 habitants. La tuberculose pulmonaire (TP) représente 53% de la tuberculose toutes formes tandis que la tuberculose extra-pulmonaire (TEP) en représente 47% confirmant l'augmentation du nombre de la TEP constatée depuis des années. La TEP est faite essentiellement de la tuberculose pleurale et ganglionnaire.

Le profil épidémiologique de la tuberculose a connu ces 25 dernières années des changements suggérant une diminution de la transmission de la tuberculose dans la population générale. Ainsi, nous avons noté :

Une diminution de la fréquence des cas de primo-infection tuberculeuse cliniquement patente qui a significativement diminué aussi bien en termes de nombre que d'incidence de – 4% et –5% par an respectivement.

Que la moyenne d'âge des patients tuberculeux a augmenté progressivement de 28 ans en 1980 à 36 ans en 2016.

Que la tranche d'âge de moins de 15 ans qui représentait environ 17% des cas notifiés en 1980 a progressivement diminué à 7% en 2016. Celle des malades tuberculeux âgés de 45 ans et plus a augmenté de 17% à 29% pour la même période.

La tuberculose est plus fréquente chez l'homme (58 %) que chez la femme (42%). Elle atteint surtout l'adulte jeune entre 15 et 44 ans (64% des cas). La tuberculose de l'enfant est devenue rare (6%) chez les moins de 15 ans.

Les régions les plus touchées sont celles à fortes concentration de la population. C'est-à-dire la région de Tanger-Tetouan – Alhoceima, Casablanca-Settat, Rabat –Salé-Kénitra et Fès – Meknès, qui totalisent 85% des cas de la tuberculose.

L'objectif général à atteindre par le programme national de lutte antituberculeuse (PNLAT) durant la période 2016 – 2035, s'inscrit dans l'objectif global de développement du millénaire qui vise la limitation de la propagation de la maladie et mettre fin à la tuberculose comme problème de santé publique (atteindre l'incidence de 10/100 000 habitants) et ceci dans le but d'éliminer la tuberculose en tant que problème de santé publique au Maroc d'ici 2050 (un cas TPM+ par million d'habitants).

Le Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) en a, effectivement, enregistré 30.636 ; il restait, de ce fait, près de 6.400 cas à détecter et à prendre en charge. Bien que la détection ait été améliorée et maintenue au bon taux annuel d'au moins 83% depuis 2005 [20], il a été nécessaire de recourir régulièrement à des campagnes de dépistage actif et ciblé chez les populations à haut risque.

Tableau V: Principaux résultats des campagnes de dépistage 2014–2016 au Maroc. [19]

Nombre de personnes bénéficiant d'un dépistage clinique et /ou radiologique	Nombre de cas présumés, bénéficiant d'examens bactériologiques	Nombre de cas de tuberculose diagnostiqués
253.310	16.944	2.052

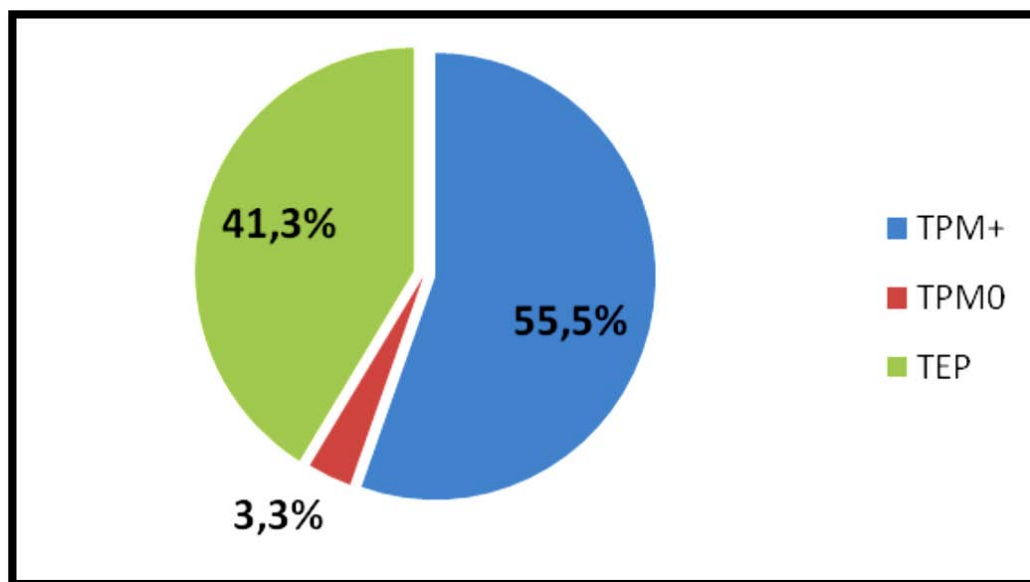


Figure 19: Répartition proportionnelle, selon la forme TB, des cas diagnostiqués lors des campagnes de 2014, 2015 et 2016 [19]

Tableau VI : Les cibles du dépistage par région et par catégories de populations à haut risque.

Régions	Groupes à haut risque					
	Contacts de cas TB	PVVIH	Population carcérale	Migrants	Autres	Total
Tanger T-A	4 284	420	2 660	1 050	6 490	14 904
Casa-Settat	3 394	40	2 370	2 060	4 771	12 635
Fès-Meknès	1 529	4	2 600	1 412	7 926	13 471
Rabat-Salé	11 020	44	4 346	450	11 268	27 308
Souss-Massa	650	100	1 150	0	1 300	3 200
Total	21 057	608	13 126	4 972	31 755	71 518

2. Age :

Ces résultats prouvent la prédilection de la maladie pour la population d'adultes jeunes, ceci pourrait être dû à une diversité dynamique qui caractérise ce groupe (travail collectif, fréquentation des clubs sportifs....)

Dans notre série, l'âge moyen était 43 ans, alors que dans la série de Nerjes M. [22] était 38,6 ans. 36,2 ans dans la série d'Eman S. [23]. 48 ans dans la série de Peierdon M. [24]. 42,2 ans dans la série de Ben Amar J. [25]. 35,5 ans dans la série de Mbatchou N. [26]. 52 ans dans la série de Larbani B. [27], et 32 ans dans la série d'Aharmin M. [28].

Tableau VII : Répartition selon l'âge selon la littérature.

Séries	Age moyen (ans)
Notre série	43
Nerjes M. [22]	38,6
Eman S. [23]	36,2
Peierdon M. [24]	48
Ben Amar J. [25]	42,2
Mbatchou N. [26]	35,5
Larbani B. [27]	52
Aharmin M. [28]	32

3. sexe :

Dans notre série, le sexe masculin prédominait avec un pourcentage de 88%, la prédominance masculine notée dans notre étude est liée au type de recrutement au sein de la collectivité militaire dominé essentiellement par une population masculine ainsi que par le comportement masculin qui est différent de celui chez la femme en termes de respect des mesures prophylactiques et par la promiscuité. Dans les données de la littérature, le sexe masculin était fortement prédominant.

Tableau VIII : Répartition selon le sexe selon la littérature.

sexes	masculin	féminin
séries		
Notre série	88%	12%
Nerjes M. [22]	58%	42%
Eman S. [23]	58,2%	41,8%
Peierdon M. [24]	71%	29%
Ben Amar J. [25]	68,8%	31,2%
Mbatchou N. [26]	70%	30%
Larbani B. [27]	66%	34%
Aharmin M. [28]	79,4%	20,6%

II. Démarche diagnostique :

1. Données cliniques :

La tuberculose peut toucher n'importe quel organe, elle se traduit donc par un grand polymorphisme clinique.

1.1 Facteurs favorisants : [29 ; 30]

✓ *Facteurs liés à l'environnement :*

Les facteurs favorisant le risque de contamination respiratoire sont les suivants :

- Séjour en zone d'endémie.
- Séjour en collectivité.
- Activité professionnelle en milieu de soins.

✓ *Facteurs liés à l'individu :*

L'altération des défenses immunitaires facilite l'expression de la tuberculose.

✓ *Situations de précarité :*

La malnutrition, par les perturbations des défenses immunitaires cellulaires qu'elle occasionne, est le principal facteur de développement du bacille tuberculeux dans l'organisme.

✓ *Age :*

Avec l'âge, les capacités de réponse immunitaire sont diminuées. Cette baisse progressive de l'immunité naturelle favorise la réactivation endogène de la tuberculose. [31]

✓ *Co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : [32]*

La co-infection VIH et tuberculose est aujourd'hui bien établie.

✓ *Traitements immunosuppresseurs :*

Le rôle d'une corticothérapie prolongée, d'une chimiothérapie anticancéreuse ou de tout autre traitement immunosuppresseur dans la réactivation clinique d'une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire est bien connu. [33]

1.2 Circonstances de découverte : [34]

➤ Début progressif: Le plus fréquent, révélé par: [35; 36 ; 37]

- ❖ Des symptômes respiratoires : Toux traînante, expectorations, hémoptysie ; rarement douleur thoracique ou dyspnée (pleurésie ou pneumothorax associé).
- ❖ Des signes généraux (S.G) : Asthénie, anorexie, amaigrissement, sensations fébriles et sueurs nocturnes, aménorrhée possible chez le sexe féminin.
- ❖ Examen général : altération de l'état général.

➤ Début aigu : Tableau de pneumopathie aiguë : [38 ; 39]

- ❖ Fièvre à 40°, point de côté, frissons avec ou sans signes accompagnateurs.
- ❖ L'interrogatoire minutieux révèle souvent des symptômes et des signes généraux passés inaperçus par le malade (signes déjà cités), ce qui traduit l'évolution insidieuse de la maladie.
- ❖ L'échec d'une antibiothérapie vis-à-vis de germes banals préalablement administrée et bien conduite est un argument supplémentaire en faveur de la tuberculose.

➤ **Début par une complication évocatrice :[40]**

- Hémoptysie: d'abondance variable, accompagnée le plus souvent par les autres signes de la maladie.
- Pyopneumothorax (rarement pneumothorax ou hydropneumothorax) dû à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale.
- Autres: laryngite, pleurésie...

➤ **Découverte radiologique systématique :**

- A la suite d'un: [41]
 - Dépistage familial autour d'un cas index.
 - Dépistage systématique des collectivités.
 - Bilan général d'un diabète, d'une autre localisation tuberculeuse.
- L'interrogatoire permet souvent de retrouver les symptômes et les signes généraux susmentionnés et passés inaperçus par le malade.

Dans notre série les signes généraux ont été présents dans plus de 50 % des cas ce qui rejoint les données de la littérature.

Les signes respiratoires ont été dominés par la toux qui était présente dans 84,6 % dans notre étude, 82,8 % dans la série de Nerjes M., 88,7 % dans la série de Ben Amar J., 91,5 % dans la série de Mbatchou N. et 92 % dans la série d'Aharmin M..

La répartition des autres signes respiratoires était variable selon chaque étude.

Tableau IX : Répartition selon les signes cliniques selon la littérature.

Séries		Notre série	Nerjes M. [22]	Ben Amar J. [25]	Mbatchou N. [26]	Aharmin M. [28]
Signes Généraux	Fièvre	65,4%	71,8%	76,3%	59,5%	94%
	AEG	69,2%	21,8%	89%	61,2%	92,4%
	Sueurs nocturnes	53,8%	15,5%	–	–	–
Signes respiratoires	Toux	84,6%	82,8%	88,7%	91,5%	92%
	Expectorations	61,5%	–	–	45,3%	–
	Hémoptysie	32%	35,9%	34,6%	27%	28%
	Dyspnée	56,4%	11%	–	19,3%	11%
	Douleur thoracique	–	18,7%	–	–	–

2. Données para-cliniques :

2.1 Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) : [42; 43; 44 ; 45; 46]

C'est la première technique quantitative utilisée pour la recherche de l'allergie tuberculinique. Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique. Le test tuberculinique standardisé recommandé par l'OMS est fondé sur l'injection intradermique d'une quantité de tuberculine purifiée. C'est la méthode de choix pour explorer la réaction d'un individu à la tuberculine.

✓ Pour réaliser un test tuberculinique, on utilise le plus souvent :

- La tuberculine PPD-RT 23 additionnée de Tween 80 et présentée en solution à conserver au froid, dont l'injection intradermique de 0,1 ml de la solution correspond à 2 unités internationales de tuberculine RT 23.

- La tuberculine de l'institut pasteur IP48, livrée en boîtes contenant des flacons de tuberculine purifiée lyophilisée et des ampoules de 1 ml de solvant.
 - ✓ La technique d'injection est simple, mais doit être rigoureusement respectée. Le test tuberculinique est pratiqué au niveau de la face antérieure de l'avant-bras au niveau du tiers moyen de sa ligne médiane.
 - ✓ On procède à la lecture du test tuberculinique 72 heures après l'injection, la technique de la lecture consiste à :
 - Observer d'abord, au point d'injection, l'aspect et la couleur de la peau, celle-ci peut être normale ou surélevée par une papule plus ou moins rouge en son centre. Cette papule peut être entourée d'une grande aréole rouge qui est surmontée, parfois, de quelques phlyctènes.
 - Pour mesurer le résultat du test, on ne s'occupe que d'un seul aspect de la réaction qui est l'induration.
 - Le site du test est soigneusement palpé du bout des doigts afin de déterminer les contours de l'induration. Ensuite on doit mesurer le diamètre transversal (perpendiculaire à l'axe du bras) en millimètres à l'aide d'une réglette graduée.
 - Lorsque la papule est surmontée de phlyctènes, il faut mentionner leur existence.

On doit toujours mesurer le diamètre transversal de l'induration de la papule et non son diamètre vertical, ni celui de l'aréole rouge qui l'entoure. On exprime les résultats en millimètres et non de façon qualitative (c'est -à-dire « positif » ou « négatif ») :

- ✓ Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre de l'induration est inférieur à 5 mm.
- ✓ Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre de l'induration est supérieur ou égal à 5 mm.

L'IDR à la tuberculine positive est un élément de présomption important en faveur d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose maladie.

La sensibilité et la spécificité du test tuberculinique sont peu satisfaisantes. [43]

- ✓ Le test tuberculinique peut apparaître faussement positif sans qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse en cas de [44; 45] :
 - infection par des mycobactéries non tuberculeuses ;
 - vaccination par le BCG
- ✓ A l'inverse, l'IDR peut être faussement négative dans les cas suivants : [42]
 - une erreur technique (tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture très tardive, diamètre d'induration sous-estimé).
 - La réalisation du test pendant la phase pré-allergique d'une tuberculose infection latente ou d'une vaccination (moins de deux mois après contamination ou administration du BCG).
 - La réalisation du test pendant l'évolution d'une maladie, ou d'un état entraînant une anergie tuberculinique : infection virale (rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, grippe), infection bactérienne sévère dont une tuberculose hématogène, hémopathie maligne, immunodépression, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur et chimiothérapie anti-cancéreuse, infection par le VIH, malnutrition.
 - La réalisation du test chez une personne âgée, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge, au-delà de 65/70 ans, une IDR négative peut s'observer dans 30 à 40 % des cas d'infections tuberculeuses.

Pour toutes ces raisons, le résultat du test doit toujours être interprété en fonction du contexte particulier du sujet testé.



Figure 20 : Technique d'injection intradermique. [42]

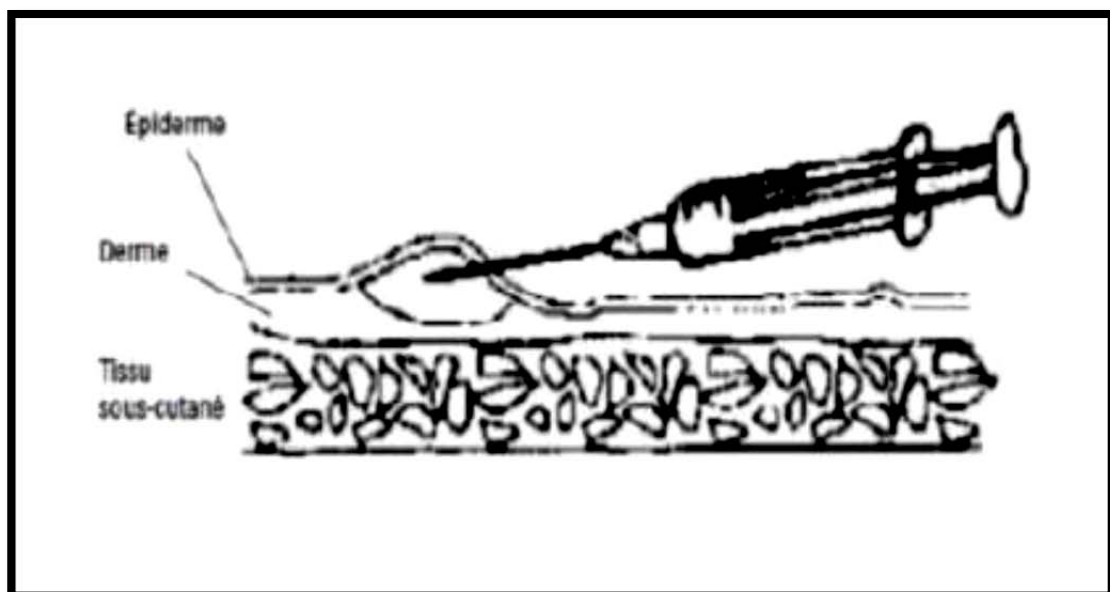


Figure 21: Technique d'injection intradermique. [42]



Figure 22: Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine. [42]

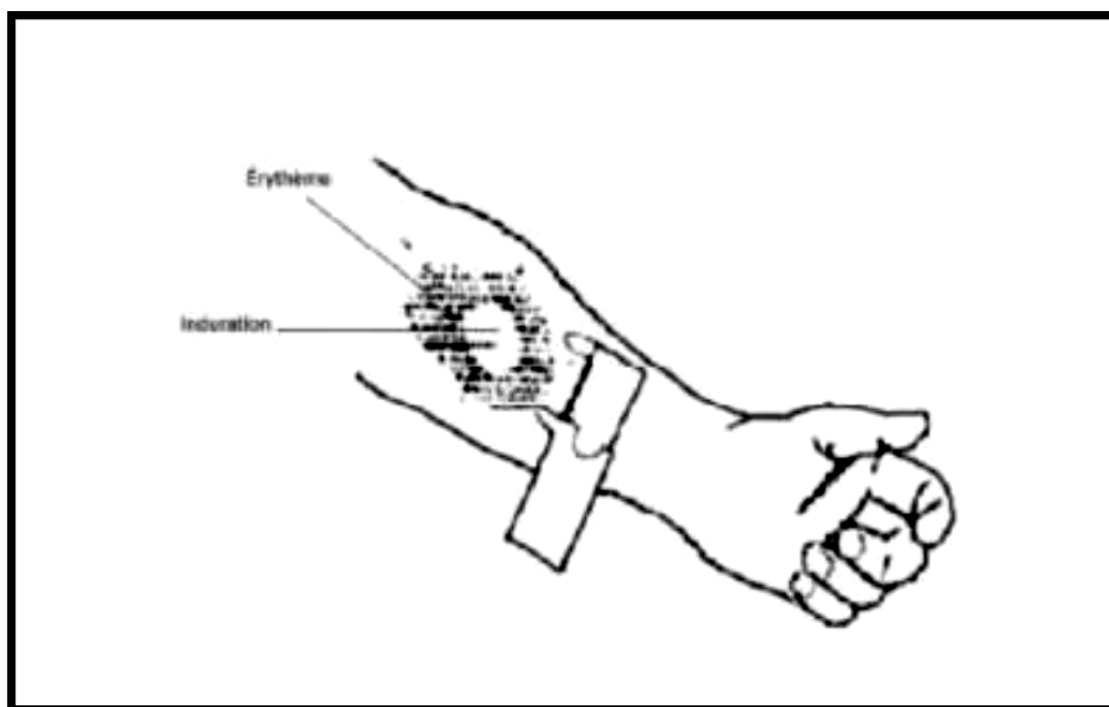


Figure 23: Schéma de lecture d'une intradermoréaction. [42]

2.2 Biologie : [48; 49]

- ✓ NFS (Numération formule sanguine) : Recherche (anémie, leucopénie, thrombopénie).
- ✓ VS (Vitesse de sédimentation), CRP (Protéine C réactive) : l'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas le diagnostic
- ✓ Ionogramme: On recherche de façon systématique une hyponatrémie, cette dernière fait suspecter une méningite tuberculeuse si non expliquée par ailleurs.
- ✓ ECBU (Examen cyto bactériologique des urines) : Une leucocyturie aseptique doit faire pratiquer une recherche de BK dans les urines.
- ✓ La sérologie VIH est justifiée, vu la fréquence de la coexistence des 2 infections VIH et tuberculose extra-pulmonaire, et sera proposée systématiquement.

2.3 Bactériologie :

a) L'examen direct : [50; 51]

Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique, on utilise la propriété d'acido-alcoolo-résistance des mycobactéries, après les avoir colorées à la fuchsine (coloration de Ziehl-Neelsen) ou avec un fluorochrome (coloration à l'auramine) l'examen microscopique met donc en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants sans faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries atypiques.

L'examen microscopique est peu sensible. Il n'est positif que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale à 10^3-4 /ml du produit soumis à l'examen.

L'examen microscopique est essentiel car il permet de faire, en quelques heures seulement, un diagnostic très probable des formes de tuberculose les plus contagieuses et donc de prendre très rapidement les mesures de prévention adéquates pour l'entourage. Dans les pays en voie de développement, où la culture et les méthodes moléculaires sont difficiles à implanter, il est fondamental.

b) La culture : [50]

Lorsque l'examen microscopique est négatif, le clinicien est amené à attendre les résultats de la culture pour confirmer le diagnostic.

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique (la moitié des cas de tuberculose pulmonaire et une proportion plus importante encore des cas de tuberculose extra-pulmonaire documentés sont négatifs à l'examen microscopique et ne sont donc diagnostiqués que par la culture).

En raison de la croissance lente des mycobactéries, il est souvent indispensable d'attendre plusieurs semaines, pour obtenir le résultat. Sur le milieu solide le Loewenstein-Jensen, les colonies sont détectées en moyenne en trois à quatre semaines. Avec les milieux de culture liquides, dont beaucoup de laboratoires disposent aujourd'hui (milieu MGIT), la détection de la multiplication, basée sur divers principes physico-chimiques se fait une semaine plus tôt en moyenne.

La culture permet de faire l'identification du complexe *Mycobacterium tuberculosis* par la morphologie des colonies sur milieu solide (aspect rugueux, en chou-fleur, blanc crème) et de procéder à la mesure de la sensibilité aux antibacillaires.

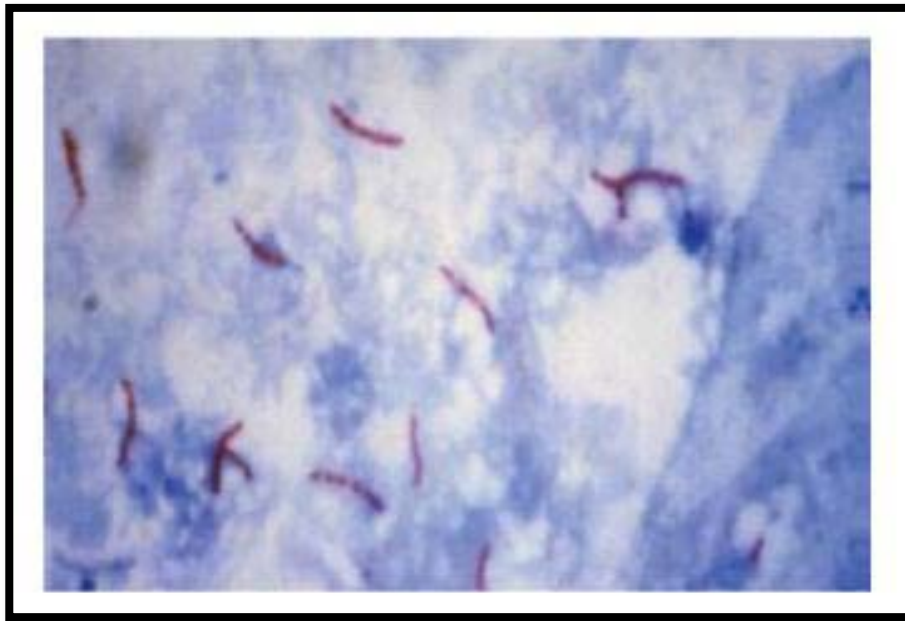


Figure 24 : Examen direct : cette photomicrographie montre des bacilles de *M.tuberculosis* repérés par la méthode de coloration de Ziehl-Neelson. [50]



Figure 25: Culture de *Mycobacterium tuberculosis* : colonies en 'chou-fleur'. [50]

Dans notre série la recherche de BK était positive dans 77 %, 63 % dans la série de Nerjes M., 82,5 % dans la série de Eman S. , 79 % dans la série de Peierdon M., 61,4 % dans la série de Ben Amar J., 66,7 % dans la série de Mbatchou N., 88,2 % dans la série de Larbani B. et 66 % dans la série d'Aharmin M..

Tableau X : Répartition selon la positivité de la recherche de BK selon la littérature.

Recherche de BK +	Pourcentage
Séries	
Notre série	77%
Nerjes M. [22]	63%
Eman S. [23]	82,5%
Peierdon M. [24]	79%
Ben Amar J. [25]	61,4%
Mbatchou N. [26]	66,7%
Larbani B. [27]	88,2%
Aharmin M. [28]	66%

2.4 Histologie: [52,53]

Il consiste à mettre en évidence des lésions histologiques évocatrices de la tuberculose sur des prélèvements anatomiques (biopsies d'adénopathies, parenchyme pulmonaire, plèvre...). Une organisation en granulomes (ou follicules) épithélio-giganto-cellulaires avec nécrose caséuse est pathognomonique des lésions tuberculeuses. Même en l'absence de cultures positives, la présence de telles lésions dans un contexte clinique évocateur doit faire retenir le diagnostic de tuberculose.

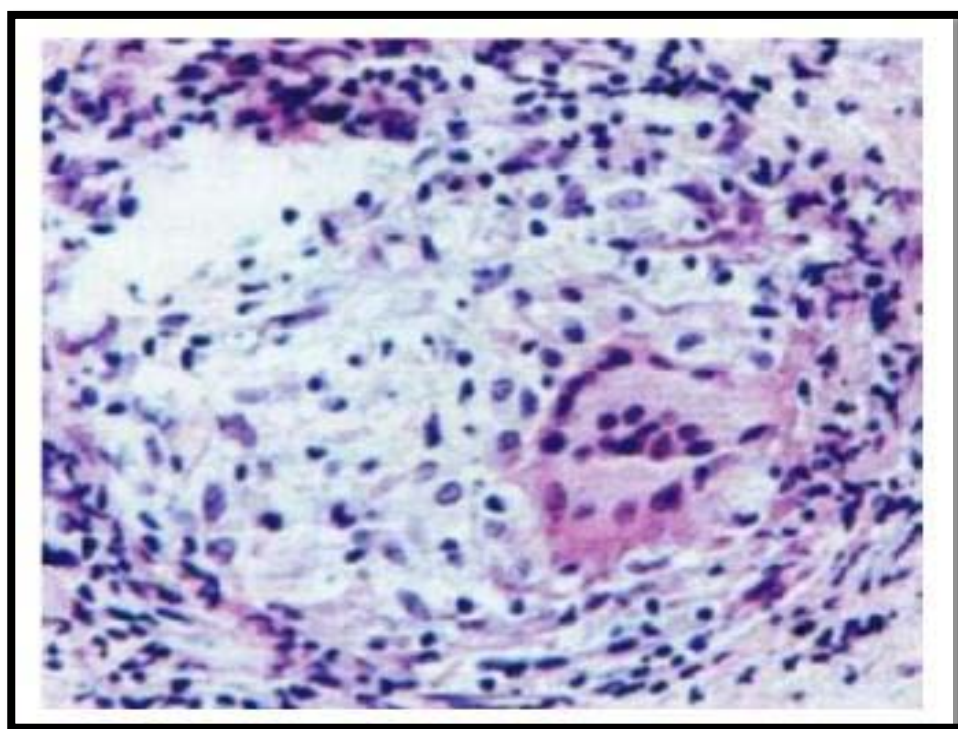


Figure 26: Inflammation granulomateuse avec cellules épithéloïdes, cellules géantes et nécrose caséeuse. [50]

2.5 Techniques récentes:

a) Tests sanguins (tests IFN-gamma) :

✓ Principe des tests :

Les tests sont basés sur la mesure in vitro de la libération d'interféron gamma (IFN-gamma) par les lymphocytes T sensibilisés envers certains peptides spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* complexe mais qui sont absents dans le BCG (ESAT-6 et CFP-10), dans le *Mycobacterium Bovis* et dans la plupart des mycobactéries non tuberculeuses. [54,55]

Ils ont une sensibilité comparable à celle du test tuberculinique chez les sujets immunocompétents mais une plus grande spécificité, en particulier chez les sujets vaccinés avec le BCG [56; 57]. Les tests sanguins évitent le défaut majeur du test tuberculinique qui est l'existence de faux positifs dus à une vaccination préalable avec le BCG [58] ou dus au contact avec les mycobactéries de l'environnement.

Selon les recommandations récentes des Centers for Disease Control (CDC), les tests IFN-gamma ont en pratique les mêmes indications que les tests tuberculiniques chez l'adulte. Chez l'enfant, l'utilisation de ce type de test n'est pas suffisamment documentée. [59; 60; 61] Pour le National Institute for Clinical Excellence (NICE) en revanche, les tests sanguins sont à utiliser en priorité chez les sujets porteurs d'un test tuberculinique positif pour confirmer l'infection ou exclure les tests faussement positifs, en particulier chez les personnes vaccinées par le BCG, et afin d'éviter les traitements préventifs inutiles. [62]

- ✓ Deux tests commerciaux ont été développés, avec des technologies un peu différentes :
 - T-SPOT.TB®, qui mesure le nombre de lymphocytes T sécrétant de L'IFN en réponse aux antigènes Early Secretory Antigenic Target 6 (ESAT-6) et Culture Filtrate Protein 10 (CFP-10).
 - QuantiFERON-TB® Gold, mesure par E IFN produite en réponse à ces mêmes antigènes auxquels s'est ajouté un antigène supplémentaire des Mycobacterium tuberculosis le TB7, 7.
- ✓ Interprétation des tests :
 - Les tests IFN-gamma positifs traduisent indirectement la présence d'une infection tuberculeuse latente ou active.
 - Les tests IFN-gamma sont moins souvent positifs que les tests tuberculiniques, vu leur spécificité plus élevée (absence de tests faussement positifs).

- Chez les enfants en bas âge et les sujets immunodéprimés, la sensibilité des tests IFN-gamma n'est pas documentée de manière certaine. [63, 61]

b) Détection radiologique en milieu liquide :

Elle utilise un milieu liquide contenant de l'acide palmitique marqué, elle réduit la durée de développement de la primo-culture à un délai moyen de 7 à 10 jours à comparer avec les 3 semaines de délai nécessaire au développement sur milieu solide. Cette méthode permet également la détermination de la sensibilité aux antibiotiques. [64]

c) Sondes nucléiques : [48]

Les sondes nucléiques permettent maintenant l'identification des bacilles de la tuberculose en quelques heures. Bien adaptées à l'identification de mycobactéries obtenues en culture, quel que soit le milieu de culture utilisé, ces méthodes ne sont pas adaptées à la détection directe des bacilles dans les prélèvements. L'identification précise des espèces *M. tuberculosis*, *M. bovis* et *M. africanum* est une importante information épidémiologique. C'est pourquoi, après identification du complexe tuberculosis par sonde nucléique, il est recommandé de préciser l'espèce au sein du complexe par des tests biochimiques, au moins par le test à la niacine et/ou des tests moléculaires de développement récent, ciblant les régions de différence de structure des bacilles de la tuberculose.

Les souches de bacilles de la tuberculose ne présentant pas les caractéristiques typiques (morphologiques, biochimiques ou moléculaires) de *M. tuberculosis* devraient être adressées à un Centre National de Référence pour confirmer l'identification.

d) Méthodes d'amplification génique GeneXpert® : [65 ; 66]

Le dispositif Xpert MTB (Céphéide®) est un outil de diagnostic de la tuberculose utilisé à travers le monde depuis l'année 2004. C'est un système de dépistage rapide complètement automatisé reposant sur la détection moléculaire simultanée du *M. tuberculosis* et de la résistance à la Rifampicine. [67]

Ce système a apporté la preuve qu'il pouvait détecter la tuberculose dans la majorité des échantillons à frottis négatif et dépister la résistance à la Rifampicine en 90 minutes. [68]

Les publications de l'OMS montrent que la résistance à la Rifampicine est rarement observée seule, elle indique généralement une résistance à d'autres antituberculeux notamment à l'Isoniazide. Elle est le plus souvent détectée dans des souches de tuberculose multirésistante avec une fréquence supérieure à 95 % dans ces isolats. [69]

e) Sérologie : [70]

De très nombreux tests sérologiques ont été développés dans les deux dernières décennies, utilisant divers antigènes (de nature protéinique, polysaccharidique ou lipidique), simples ou combinés.

Aucun de ces tests n'a été satisfaisant. [50]

2.6 Imagerie : [71; 72]

L'imagerie joue un rôle primordial dans le diagnostic, le traitement et le suivi de la tuberculose, elle permet un gain de temps en orientant le diagnostic devant des aspects radiologiques très évocateurs tout en recherchant d'éventuelles complications même avec des présentations inhabituelles.

- ❖ Les examens d'imagerie seront prescrits en fonction des signes cliniques, et du siège de l'atteinte :

a) Tuberculose pulmonaire: [73 ; 74 ; 75 ; 76 ; 77]

L'atteinte pulmonaire lors de la tuberculose pulmonaire est facilement diagnostiquée par la radiographie thoracique, qui montre des images typiques associant des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations péri-broncho-vasculaires et des cavitations.

Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur. Une rétraction des lobes supérieurs témoigne de l'ancienneté de l'infection.

Les calcifications ne sont observées que sur les lésions anciennes.

Chez les personnes âgées, les tuberculoses lobaires inférieures sont plus fréquentes, d'autres aspects radiologiques peuvent être observés.

Les images miliaires nécessitent pour être vues, un cliché de bonne qualité.

Les formes de tuberculose extra-pulmonaire intra-thoracique (atteintes ganglionnaires médiastinales et pleurales) témoignent fréquemment d'une contamination semi-récente ou récente.

Les formes pneumoniques de tuberculose pulmonaire sont des formes graves.

Dans les formes atypiques qui avaient initialement fait évoquer une infection respiratoire banale, c'est la non régression des signes qui attirera l'attention par la suite. La récupération de clichés anciens et l'analyse évolutive des lésions est un élément important du diagnostic de ces formes atypiques.

Le scanner thoracique est réservé aux formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standards. [78; 79 ; 80]



Figure 27 :Radiographie du thorax de face : Cavités du sommet gauche avec infiltrats et nodules. Infiltrats à droite en axillaire et en apical. [73]

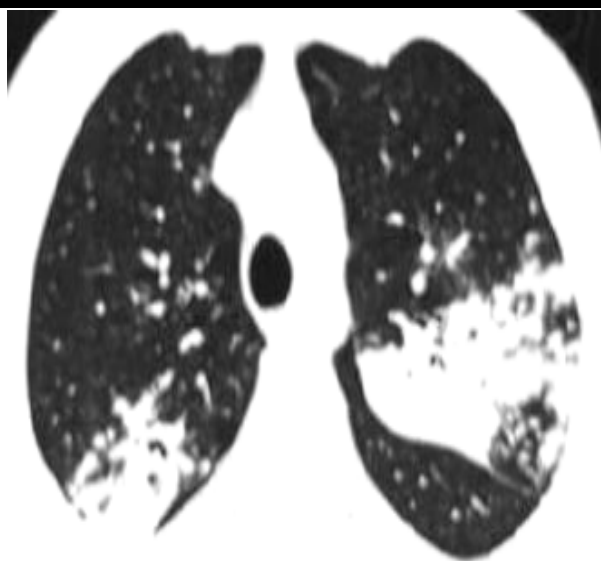


Figure 28 : Radiographie du thorax de face : Aspect de pneumonie caséuse : opacité systématisée à contours flous parsemée de zones moins denses, creusée de petites cavités.

[73]

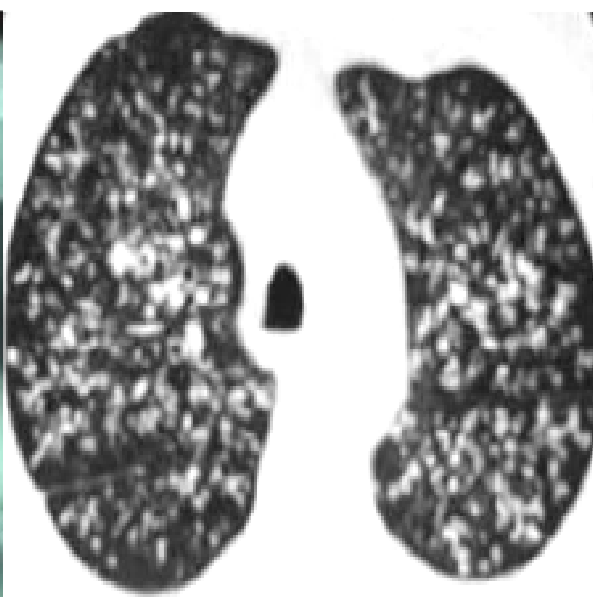


Figure 29 : Radiographie du thorax de face : Tuberculose pulmonaire (TP) miliaire : micronodules et nodules disséminés avec quelques réticulations [73].

Dans notre série l'opacité excavée est l'aspect radiologique le plus fréquent avec un pourcentage de 41 %, ce qui rejoint la série de Mbatchou N. avec un pourcentage de 57,6 % et la série de benamar J. avec un pourcentage de 43,5 %.

L'association de plusieurs aspects radiologiques était fréquente dans les séries de Peierdon M. (46,6 %), la série de Larbani B. (65,5 %).

Dans la série d'Aharmin M. les infiltrats étaient fréquents avec un pourcentage de 38 %.

Tableau XI: Répartition selon l'aspect radiologique selon la littérature.

	Opacité excavée	Infiltrats	Pneumonie caséuse	association	miliaire
Notre série	41%	29%	6%	38%	1%
Peierdon M. [24]	39,5%	18%	9%	46,6%	11,5%
Ben Amar J. [25]	43,5%	31%	–	29,4%	8 %
Mbatchou N.[26]	57,6%	13,5%	2%	54,3%	0,5%
Larbani B. [27]	33,2%	22,5%	1%	65,5%	–
Aharmin M. [28]	14%	38%	–	36%	12%

b) Tuberculose extra-pulmonaire :

✚ Tuberculose pleurale :

La radiographie du thorax est le plus souvent suffisante pour confirmer l'épanchement unilatéral de la grande cavité et guider la ponction. On a recours à la tomodensitométrie thoracique dans les formes complexes.

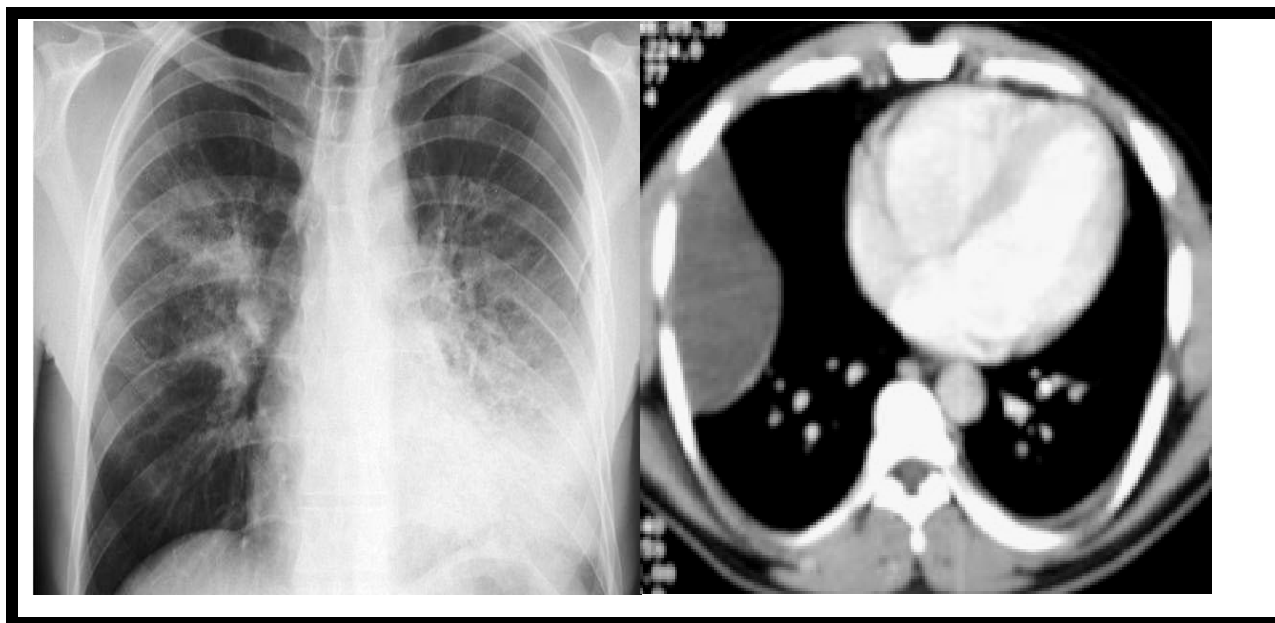


Figure 30: Image illustrant une pleurésie gauche d'origine tuberculeuse. [73]

✚ Tuberculose péricardique :

La radiographie thoracique montre parfois seulement une cardiomégalie. L'échocardiographie met typiquement en évidence un épanchement péricardique et mesure son abondance, avec une tendance à la formation de franges fibrineuses perpendiculaires au péricarde.

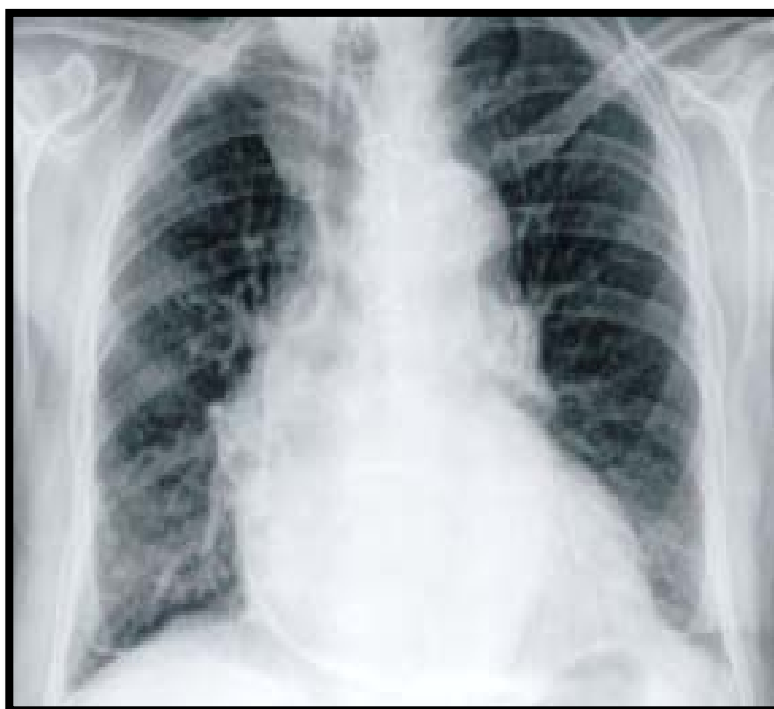


Figure 31: Image illustrant une péricardite d'origine tuberculeuse avec élargissement médiastinal témoignant d'un épanchement péricardique. [73]

✚ Tuberculose ganglionnaire médiastinale:

La radiographie du thorax montre des adénopathies parfois volumineuses, en particulier chez les jeunes, toujours asymétriques, le plus souvent unilatérales latéro-trachéales ou inter-bronchiques. La tomодensitométrie thoracique permet de voir les adénopathies au centre nécrosé clair et de préciser leurs relations avec les bronches.

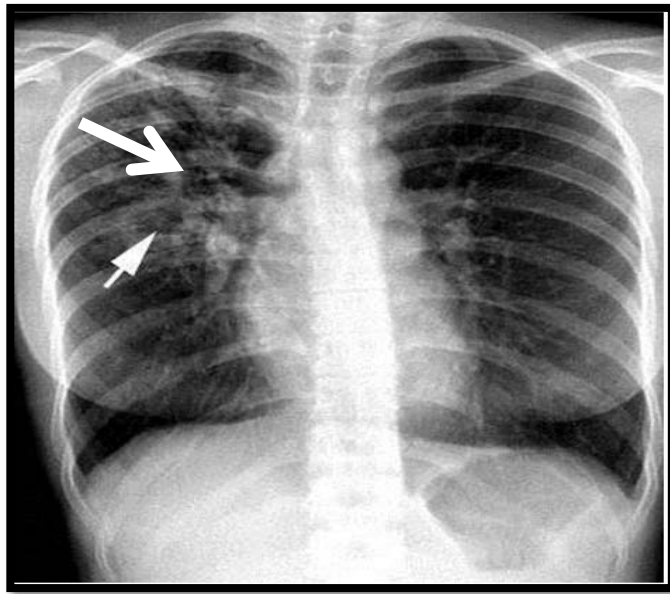


Figure 32: Radiographie du thorax de face : Complexe primaire (chancre d'inoculation + adénopathies médiastinales). [73]

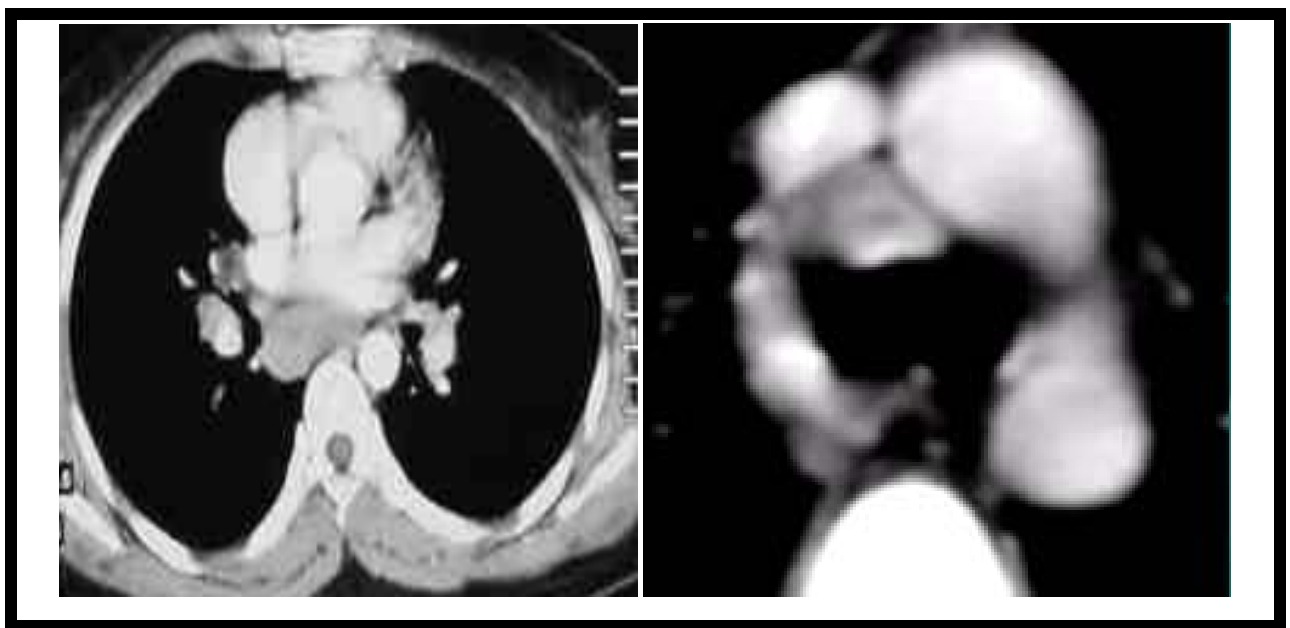


Figure 33: Coupe TDM thoracique : Adénopathies médiastinales. [73]

✚ Tuberculose osseuse :

Dans les atteintes osseuses (Mal de pott), un aspect de pincement inter-discal et d'anomalies ostéolytiques des corps vertébraux adjacents peuvent se voir (géodes). Ce tableau est très souvent accompagné d'une opacité para-vertébrale traduisant un abcès des parties molles.



Figure 34: Image illustrant une spondylodiscite (géodes intra somatiques de part et d'autre d'un pincement discal : Mal de Pott D9-D10 de profil). [73]

III. Traitement :

1. Traitement curatif : [81; 82; 83; 84]

Le traitement de la tuberculose multifocale repose sur une poly-chimiothérapie antituberculeuse, dont la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois. [85]

La stratégie thérapeutique est bien standardisée, elle fait appel à quatre antibacillaires majeurs : l'isoniazide (INH), la Rifampicine (RMP), le Pyrazinamide (PZA), l'Ethambutol (EMB), la Streptomycine (S) a été utilisée à la place de l'Ethambutol dans l'ancien régime marocain, d'autres médicaments plus anciens ou de nouvelles générations sont utilisés en cas de tuberculoses résistantes (MDR), multi-résistantes (XDR) ou d'intolérance aux médicaments usuels. [86]

1.1 But thérapeutique :

a) But individuel :

Le but individuel du traitement est de :

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

b) But collectif :

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

1.2 Règles générales : [87; 88; 89]

Le traitement antituberculeux est établi selon des règles qui découlent de la connaissance conjointe des données bactériologiques et pharmacologiques. Ces règles sont les suivantes :

- ✓ Supervision directe effective de la prise de tous les médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- ✓ Association appropriée de plusieurs antituberculeux, pour éviter l'apparition de résistance.
 - ❖ Prise unique à jeun le matin de tous les antibacillaires prescrits une heure avant le repas.
 - ❖ Prise de médicaments pendant une durée suffisamment longue (pour prévenir les résistances post-thérapeutiques).
 - ❖ Les médicaments doivent être administrés à doses adéquates.
 - ❖ Adaptation des posologies aux fonctions rénale et hépatique.
 - ❖ Connaître et prendre en charge les effets secondaires liés aux antituberculeux.
 - ❖ Surveillance régulière : clinique, biologique, radiologique et bactériologique.

1.3 Moyens thérapeutiques:

1.3-1 Les antituberculeux :

a) Les antituberculeux de première ligne :

✚ Isoniazide (INH):

Il a une activité bactéricide élective sur les mycobactéries surtout en phase de division, il évite l'apparition de résistance en inhibant la synthèse de l'acide mycolique et en attaquant la paroi des micro-organismes sensibles. Il est rapidement absorbé par voie orale et métabolisé par le foie par acétylation, la demi-vie plasmatique est d'une heure chez l'acétyleur rapide et de 6 heures chez l'acétyleur lent. L'Isoniazide diffuse dans le liquide céphalorachidien (LCR) et les épanchements séreux, traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

✚ Rifampicine (R) :

C'est un antibiotique semi-synthétique, bactéricide et stérilisant, il agit en inhibant la synthèse de l'acide ribonucléique dans les micro-organismes.

La rifampicine est bien absorbée par voie digestive, le pic plasmatique est atteint en une à deux heures, la demi-vie plasmatique est de deux à quatre heures. Elle est métabolisée rapidement par le foie en désacétyl-rifampicine et est excrétée dans la bile et les urines. Elle diffuse dans le LCR, surtout en cas de méningite, traverse la barrière fœto-placentaire et passe dans le lait maternel.

Pyrazinamide (PZA) :

C'est un dérivé de la nicotamide, il a une action bactéricide sur le bacille tuberculeux. Il possède une activité essentielle sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement.

La résistance secondaire se développe rapidement mais la résistance primaire et croisée avec d'autre antituberculeux est rare. Il est bien absorbé par voie digestive, le pic sérique est atteint en deux heures, sa demi-vie plasmatique est de neuf à dix heures (plus longue en cas d'insuffisance rénale). Il est métabolisé dans le foie en acide pyrazinoïque, et éliminé dans les urines. Il diffuse rapidement dans les liquides organiques, les sécrétions et le LCR. [91]

Ethambutol (E) :

Il a une action bactériostatique sur les mycobactéries. Il agit par interférence avec l'acide ribonucléique (ARN) pendant la multiplication du bacille tuberculeux.

Son absorption est rapide par voie digestive et le pic sérique est de 5 microgrammes/ml deux à quatre heures après son ingestion. Sa demi-vie plasmatique est de six à huit heures (plus longue en cas d'insuffisance rénale).

L'Ethambutol est métabolisé en partie par le foie et est éliminé surtout par le rein. Il traverse la barrière fœto-placentaire et diffuse peu dans le LCR (sauf en cas de méningite) et dans les épanchements.

✚ Streptomycine (S) :

C'est un antibiotique du groupe des aminosides. Elle a une action bactéricide sur le bacille tuberculeux et est très active en extracellulaire. Elle traverse la membrane bactérienne et se fixe sur un récepteur ribosomal spécifique. Elle est administrée par injection intramusculaire et le pic sérique est atteint en 90 minutes après l'injection. La demi-vie plasmatique est de deux heures. La majorité de la dose administrée est éliminée dans les urines. La streptomycine diffuse dans les liquides extracellulaires, les épanchements pleuraux et péritonéaux, et traverse la barrière fœto-placentaire.

✚ Présentation et dosage :

❖ Présentations simples :

Tableau XII: Présentations des antituberculeux de première ligne.

Médicament	Présentation	Dosage
Isoniazide	Comprimé	150mg/50mg
Rifampicine	Comprimé ou gélule Suspension orale	150mg/300mg 100mg
Pyrazinamide	Comprimé	400mg
Streptomycine	Flacon à injection IM	1g
Ethambutol	Comprimé Comprimé dispersible	400mg 100mg (pédiatrique)

❖ Les présentations combinées :

Les présentations combinées facilitent l'administration du traitement et le respect de la posologie prescrite, elles permettent surtout d'éviter le risque d'une monothérapie qui peut générer une résistance aux antibacillaires. [92]

Tableau XIII: Les formes combinées des antituberculeux de première ligne.

Associations		Présentations	Doses
Adultes	RH300	Comprimé	R(300) + H(150)
	RH150	Comprimé	R(150) + H (75)
	RHZ	Comprimé	R(150) + H(75) + Z(400)
	RHZE	Comprimé	R(150)+H(75)+Z(400)+E(275)
Enfants	RH	Comprimé dispersible	R(60) + H(30)
	RHZ	Comprimé dispersible	R(60) + H(30) + Z(150)

❖ Posologie :

Tableau XIV: Posologie des antituberculeux de première ligne.

Médicaments	Posologies mg/kg	Posologie moyenne mg/kg	Dose max/j
Isoniazide	4 – 6 mg	5 mg/kg/j	300 mg
Rifampicine	8 – 12 mg	10 mg/kg/j	600 mg
Pyrazinamide	20 – 30 mg	25 mg/kg/j	2000 mg
Ethambutole	12 – 18 mg	15 mg/kg/j	1100 mg
stréptomycine	15 – 20 mg	15 mg/kg/j	1500 mg

❖ Effets secondaires des antituberculeux :

Comme toute chimiothérapie, celle de la tuberculose provoque un certain nombre d'effets secondaires. Ceux-ci sont moins fréquents au cours de la chimiothérapie de courte durée. Ils surviennent généralement lors du premier trimestre du traitement. Une posologie appropriée des médicaments, en fonction du terrain, et un examen clinique, éventuellement complété par un bilan biologique, sont les moyens qui permettent de prévenir et de limiter les effets secondaires des antibacillaires.

Les effets secondaires mineurs des antibacillaires n'imposent pas l'arrêt du traitement ou du médicament incriminé. Les troubles sont transitoires et régressent soit spontanément soit avec un traitement symptomatique soit après une adaptation des posologies.

Tableau XV : Effets secondaires des antituberculeux. [65]

Médicament	Fréquents	Occasionnels	Rares
Isoniazide	-	- Hépatite - Réaction cutanée d'hypersensibilité - Neuropathie Périphérique	-Vertiges -Convulsion -Névrite optique -Troubles mentaux -Anémie hémolytique - Agranulocytose - Réaction lupique - Arthralgie - Gynécomastie
Rifampicine	-	- Hépatite - Réaction cutanée - Trouble digestifs - Thrombopénie - Purpura - Etat fébrile - Syndrome grippal	- Dyspnée - Anémie Hémolytique -Insuffisance Rénale
Pyrazinamide	- anorexie - flush - Nausées	- Hépatite - Vomissement - Arthralgie - Hyperuricémie - Réaction cutanée	-Goutte -Photosensibilisation
Ethambutol	-	- Névrite rétrobulbaire - Arthralgie	- Hépatite - Réaction cutanée - Neuropathie Périphérique
Streptomycine	-	- Ototoxicité - Néphrotoxicité	-Réactions cutanées

❖ Interactions médicamenteuses des antituberculeux :

Lors du traitement de la tuberculose, les antibacillaires peuvent entrer en compétition avec d'autres médicaments pris en concomitance.

- ✓ Si le médicament associé aux antibacillaires est indispensable on réajuste sa posologie.
- ✓ Si le médicament associé aux antibacillaires n'est pas indispensable : on peut le remplacer ou le suspendre.
- ✓ La Rifampicine et l'Isoniazide sont les médicaments antituberculeux qui présentent le plus d'interactions avec d'autres médicaments.

Tableau XVI : Interactions médicamenteuses des antituberculeux.

Médicament	Effets
Anti-vitamines K	Diminution de l'effet anticoagulant
Contraceptifs oraux	Diminution de l'effet contraceptif
Corticoïdes	Diminution de l'efficacité des corticoïdes
Digitalines	Diminution de l'efficacité des digitalique
Hypoglycémiants oraux	Diminution de l'effet hypoglycémiant
Novobiocine	Risque d'hépatite avec ictère
Phénobarbital	Risque toxique élevé
Benzodiazépine	Diminution de l'effet de la rifampicine
Probénicide	Augmentation de la toxicité de la rifampicine

❖ Les contre-indications des antituberculeux :

Les contre-indications aux antituberculeux découlent de la connaissance des effets secondaires. Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau XVII: Les contre-indications des antituberculeux.

Médicaments	Contre-indications
Isoniazide	- Insuffisance hépatique sévère. - Psychose maniaco-dépressive. -hypersensibilité à l'INH
Rifampicine	- Insuffisance hépatique sévère: obstruction des voies biliaires. - ATCD d'accident immuno-allergique majeurs (choc, purpura, anémie). - Porphyrisme.
Pyrazinamide	- Insuffisance hépatique sévère - Porphyrisme. - Hypersensibilité préexistante
Streptomycine	- Insuffisance rénale. - Grossesse. - Myasthénie. - Atteinte auditive préexistante. - Allergie aux aminosides.
Ethambutol	-Insuffisance rénale importante (clairance de la créatinine <50mg/ml). -névrite optique préexistence, quelle que soit l'étiologie. - hypersensibilité à l'Ethambutol.

b) Les antituberculeux de seconde ligne : [93]

Les médicaments de seconde intention sont classés en cinq groupes selon leur type d'activité contre les mycobactéries :

- les aminoglycosides ou apparentés (kanamycine ou amikacine et capréomycine), bactéricides, agissant comme la streptomycine sur les bacilles en multiplication active ;
- les thioamides (éthionamide, prothionamide), bactéricides ;
- les quinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine), faiblement bactéricides ;
- l'acide para-aminosalicylique (PAS), bactériostatique ;
- la cyclosérine, bactériostatique aux doses habituellement utilisées.

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Ils sont destinés au seul traitement des cas chroniques, (cas de tuberculose à bacilles multi-résistants, à l'Isoniazide et la Rifampicine au moins, ou présumés tels) et ils ne doivent être prescrits que sur avis d'un pneumo-phtisiologue hospitalo-universitaire.

Chez les insuffisants rénaux, on réduira les doses et/ou l'on augmentera les intervalles entre les prises pour éviter l'accumulation du produit. Le contrôle régulier de la fonction rénale (FR) s'impose alors. Ces médicaments sont à éviter chez la femme enceinte, sauf en dernier recours.

Les effets secondaires sont semblables à ceux de la streptomycine, à savoir acouphènes et vertiges essentiellement, mais avec un moindre risque de surdité.

Des lésions rénales accompagnées d'une élévation de la créatinine sérique et urinaire peuvent survenir.

Des cas d'hypokaliémie, d'hypocalcémie et d'hypomagnésémie ont été également signalés.

Les réactions cutanées généralisées et l'hépatite s'observent rarement.

Les points d'injection peuvent être douloureux et enflés si l'injection intramusculaire n'est pas assez profonde. Des effets secondaires à type de troubles digestifs peuvent aussi survenir notamment des nausées, vomissements ou douleurs abdominales.

Tableau XVIII: Classification des antituberculeux de seconde ligne.

Group A. Fluoroquinolones	Levofloxacin	Lfx
	Moxifloxacin	Mfx
	Gatifloxacin	Gfx
Group B. Agents injectables de seconde ligne	Amikacin	Am
	Capréomicine	Cm
	Kanamycin	Km
	(Streptomycin) ^c	(S)
Group C. Autres agents de seconde ligne de base	Ethionamide / prothionamide	Eto / Pto
	Cyclosérine / terizidone	Cs / Trd
	Linezolid	Lzd
	Clofazimine	Cfz
Group D. Autres agents	D1 Pyrazinamide	Z
	Ethambutol	E
	Isoniazide à dose élevée	H ^h
	D2 Bedaquiline	Bdq
	Delamanid	Dlm
	D3 Para-Aminosalicylic acid	PAS
	Imipénème-cilastatine ^c	Ipm
	Méropénem ^d	Mpm
	Amoxicilline-clavulanate ^d	Amx-Clv
	(Thioacetazone) ^c	(T)

1.3-2 Moyens adjuvants:

a) Corticothérapie : [94]

Une corticothérapie initiale (Prednisone 0,5 à 1 mg /kg/j) peut être indiquée dans les cas suivants : miliaire asphyxiante, péricardite, méningite, péritonite sévère d'évolution prolongée, volumineuses adénopathies compressives..., peu de travaux ont été consacrés à la corticothérapie adjuvante au traitement d'une tuberculose maladie. La péricardite tuberculeuse est la seule indication formelle, proposée selon un schéma progressivement dégressif sur 3 mois. La méningite tuberculeuse à son début est aussi une indication reconnue, administrée selon un schéma dégressif de 4 à 6 semaines.

Quelle que soit l'indication discutée au cas par cas, envisager une corticothérapie nécessite des précautions d'usage : un diagnostic de tuberculose confirmé ou hautement probable, un traitement antituberculeux efficace (antibiogramme disponible, absence de suspicion de multirésistance), une durée aussi brève que possible (1 à 3 mois maximum), des mesures hygiéno-diététiques systématiquement associées. De plus, il faut tenir compte de l'interaction avec la Rifampicine qui inactive environ un tiers du corticoïde, donc augmenter la posologie de Prednisone de 20 à 30% pour obtenir le même effet.

b) Vitaminothérapie B6 :

Elle est indiquée à but préventif chez les dénutris, les alcooliques, les diabétiques, les insuffisants rénaux et les femmes enceintes.

c) Chirurgie et traitements locaux :

- ✓ Ponction et/ou drainage dans le cadre de pleurésie, pyopneumothorax, ascite, abcès froid...
- ✓ Chirurgie: Tuberculome du cerveau, bronchectasies étendues, aspergillome intra- cavitaires.

1.4 Conduite du traitement : [95; 96]

La conduite du traitement antibacillaire de la tuberculose peut s'avérer difficile à cause du terrain (insuffisance rénale ou hépatique par exemple). Elle tiendra compte:

- ✓ Du bilan pré-thérapeutique, notamment quand il existe une contre-indication à l'un des antituberculeux.
- ✓ Des interactions médicamenteuses possibles, surtout chez les patients qui prennent d'autres drogues, en particulier avec la Rifampicine.
- ✓ Du terrain :
 - La femme enceinte: la Streptomycine est contre indiquée car source de malformations surtout auditives. L'innocuité de la Pyrazinamide n'est pas démontrée.
 - Le sujet âgé : il faudra adapter les posologies des antituberculeux en fonction des taux sériques.
 - L'insuffisant rénal : les posologies de l'Ethambutol et de la Pyrazinamide doivent être adaptées à la clairance de créatinine. Il faut une diminution de la dose de Streptomycine voire un arrêt complet.

1.5 Régimes du traitement des nouveaux cas de tuberculose : [97]

Tableau XIX: Traitement des nouveaux cas de tuberculose selon les différentes localisations.

<i>Type de tuberculose</i>		<i>Régime</i>
Nouveaux cas	- Les TPM+. - TPMo, TPMoc+, - PI - TEP	2RHZE/4RH
	- La tuberculose neuro-méningée - La tuberculose ostéo-articulaire (y compris le Mal de Pott) - Les formes disséminées et graves de la tuberculose	2RHZE/7RH

Le régime de traitement comporte deux phases :

- ✓ Phase initiale : Association de 4 antibacillaires (RHZE) : 6 jours sur 7 pendant 2 mois.
- ✓ Phase de continuation: Association de 2 antibacillaires (RH) : 6 jours sur 7 pendant une durée allant de 4 à 7 mois selon les formes de tuberculose.

Dans notre série et dans toutes les séries de la littérature, le schéma de 2RHZE/4RH était le plus utilisé.

Tableau XX: Répartition selon les schémas thérapeutiques selon la littérature.

Séries	2 RHZE/4 RH	3 RHZE/5 RHE	2 RHZE/ 7 RH
Notre série	91%	6,4%	2,6%
Nerjes M. [22]	96,5%	–	3,5%
Eman S. [23]	85,7%	–	14,3
Peierdon M. [24]	100%	–	–
Ben Amar J. [25]	93%	2,5%	6,5%
MbatchouN. [26]	88,2%	5,8%	6%
Larbani B. [27]	100%	–	–
AharminM. [28]	84,3%	–	15,7%

1.6 Régime du traitement des rechutes :

Les rechutes de tuberculose pulmonaire sont les cas de tuberculose pulmonaire déjà traités par le régime de première ligne, déclarés guéris et qui présentent à nouveau une tuberculose pulmonaire évolutive prouvée par deux examens bactériologiques positifs ou par une détérioration radiologique avec un seul examen bactériologique positif. Le régime thérapeutique préconisé est d'une durée de 8 mois fait de 3 mois de Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol et Pyrazinamide suivis de 5 mois de Rifampicine, Isoniazide et Ethambutol (3RHEZ /5RHE).

1.7 Les pathologies associées:

La tuberculose extra-pulmonaire survient le plus souvent chez les patients immunodéprimés, principalement porteurs du VIH. [2 ;19]

a) VIH : [19 ; 98 ; 99 ; 100 ; 101]

Le test rapide du VIH doit être demandé systématiquement en cas de tuberculose. En cas de co-infection Tuberculose-VIH, la Rifabutine est préférée à la Rifampicine. Le traitement antirétroviral du Sida-maladie par l'association de 3 antirétroviraux :

- ✓ Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (Zidovudine, Didanosine).
- ✓ Anti-protéase (Ritonavir, Indonavir)
- ✓ Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Nevirapine)
- ✓ Inhibiteur de fusion ou inhibiteur intégrase.

Le traitement antirétroviral réduit le risque de la tuberculose et est recommandé dès que le $CD4 < 200/mm^3$. L'association antibacillaires-antirétroviraux pose des problèmes particuliers :

- ✓ Toxicités cumulées : hépatique, neurologique...
- ✓ Problèmes pharmacocinétiques : Rifampicine-inhibiteurs protéases et Rifampicine-Efavirenz.

La prise en charge de la tuberculose extra-pulmonaire est complexe chez le patient VIH positif. Elle dépend de la précocité du diagnostic et de l'identification pour l'instauration d'un traitement, d'autant que les souches atypiques sont souvent naturellement multirésistantes aux antituberculeux classiques [98].

b) Insuffisance hépatique : [19]

Le bilan hépatique avant le traitement, n'est pas systématique, il est indiqué chez les patients suivants: malades sous traitement hépatotoxique, patients ayant des antécédents de pathologies hépatiques, sujets âgés, alcoolique, femme enceinte, hépatite virale, VIH. Chez ces patients, commencer le traitement par des posologies minimales efficaces. Un contrôle régulier et rapproché de la fonction hépatique est indiqué, étant donné le risque potentiel d'hépatotoxicité que présentent les antituberculeux majeurs.

Le bilan hépatique est demandé au cours du traitement devant l'apparition d'un ictère, ou devant des signes mineurs ne régressant pas sous traitement symptomatique (vomissements, prurit...).

En cas d'hépatite modérée prouvée biologiquement (transaminases $< 5x$ la normale) ou l'apparition d'un ictère régressif, il est recommandé de diminuer la posologie de la Rifampicine à 8 mg /kg/j et de l'Isoniazide à 4 mg/kg/J et du Pyrazinamide à 20 mg/kg/j.

En cas d'aggravation ou de réapparition de signes d'insuffisance hépatocellulaire ou de cytolysse sévère (transaminases $> 5x$ la normale) il faut arrêter tous les antibacillaires jusqu'à normalisation biologique et reprendre le traitement en milieu hospitalier.

c) Insuffisance rénale : [19]

La posologie des antibacillaires à élimination rénale doit être adaptée si l'insuffisance rénale est avancée. Par ailleurs, il est recommandé de surveiller la fonction rénale pendant toute la durée du traitement.

d) Diabète : [19]

Un diabète non ou mal équilibré complique l'évolution d'une tuberculose pulmonaire et rend son traitement difficile, et réciproquement, une tuberculose mal traitée pourrait déséquilibrer un diabète préexistant.

La prise en charge et le suivi d'un patient diabétique doit être fait en concertation avec un spécialiste, de préférence en milieu hospitalier. L'insulinothérapie est souvent démarrée ou ajustée pour équilibrer le diabète.

La Pyridoxine (à une posologie < 50 mg/j) doit être prescrite pour prévenir les neuropathies secondaires au traitement.

1.8 Surveillance thérapeutique :

L'efficacité du traitement est jugée sur l'évolution des signes cliniques et/ou radiologiques. La fréquence des examens radiologiques dans les cas de tuberculose pulmonaire, osseuse ou urogénitale est fixée par le médecin spécialiste concerné. [19]

- ✓ La surveillance thérapeutique passe par:
 - Un bilan pré-thérapeutique recherchant l'existence de tares viscérales pouvant exposer à une intolérance aux antituberculeux.
 - La recherche des complications du traitement: les manifestations mineures d'intolérance (prurit, arthralgie...), les réactions graves, surtout les hépatites toxiques.
- ✓ La surveillance de l'efficacité du traitement (au cours du traitement) se base sur des critères :
 - Cliniques par un interrogatoire et un examen clinique complet minutieux (signes fonctionnels, physiques, appétit et poids) à chaque consultation médicale.
 - Radiologiques au début et à la fin du traitement (l'amélioration se traduit par la régression des images radiologiques).
 - Bactériologiques par un contrôle des examens bactériologiques dont le schéma de surveillance dépend du régime du traitement suivi (nouveaux cas ou rechutes) :
 - Régime de 6 mois : 2^{ème}, 4^{ème}, 6^{ème} mois (Examen direct-ED-)
 - Régime de 8 mois : 3^{ème}, 5^{ème}, 8^{ème} mois (ED et culture)
 - Biologiques par l'hémogramme, transaminases, uricémie et la vitesse de sédimentation.

- ✓ La surveillance de la tolérance du traitement:
 - La majorité des antibiotiques étant excrétés par voie rénale, la fonction rénale doit être contrôlée avant le début du traitement, si elle est normale, elle n'a pas lieu d'être contrôlée à nouveau.
 - L'Isoniazide, la Rifampicine et le Pyrazinamide étant métabolisés par le foie et pouvant entraîner un certain degré de cytolyse. Une surveillance accrue des transaminases au cours de la première semaine du traitement est recommandée en présence d'autres facteurs de risque hépatiques.
 - Le Pyrazinamide et ses métabolites étant excrétés en compétition avec l'acide urique, l'uricémie doit être dosée.
 - L'Ethambutol pouvant être toxique pour le nerf optique, la fonction visuelle (champ visuel et vision des couleurs) doit être contrôlée au cours du premier mois du traitement.
- ✓ La surveillance de l'observance du traitement : le manque d'adhésion du malade est la première cause des échecs thérapeutiques. Il est aussi en partie responsable de l'émergence de souches bacillaires résistantes aux antituberculeux.
- ✓ La surveillance après le traitement se fait en cas de réapparition des symptômes.

2. Traitement préventif : [33]

2.1 Prévention primaire (vaccination) :

a) Le bacille de Calmette et Guérin : BCG [19 ; 102]

La vaccination par le BCG est une composante du Programme National d'immunisation (PNI). Elle est effectuée à la naissance. Elle doit être poursuivie partout dans le pays par le PNI et, particulièrement, durant les journées nationales de vaccination (JNV).

Le BCG est injecté par voie strictement intradermique dans le bras gauche au-dessus de l'insertion distale du muscle déltioïde sur l'humérus (approximativement à un tiers du haut du bras), à la dose de 0.1 ml chez les enfants âgés de plus d'un an et à moitié dose (0.05 ml) chez les enfants âgés de moins d'une année.

Cependant, malgré les excellents résultats obtenus lors des premiers essais cliniques, l'efficacité du BCG est actuellement sujette à controverse. Il est généralement admis qu'il assure une bonne protection des jeunes enfants contre les formes graves telles que les miliaires et les méningites tuberculeuses. Le BCG est contre-indiqué en cas de déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire. Et temporairement en cas de maladies dermatologiques étendues évolutives (par exemple: eczéma en phase suintante).

b) Les nouveaux vaccins vivants :

Dès l'arrivée des technologies modernes basées sur l'ADN recombinants et adaptées aux mycobactéries, des tentatives ont été entreprises pour construire des souches recombinantes de BCG susceptibles d'induire une réponse protectrice plus efficace. Une des premières stratégies visait à développer un BCG capable de produire et de sécréter diverses cytokines.

2.2 Prévention secondaire:

a) Chimioprophylaxie : [19]

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

Les indications de la chimioprophylaxie antituberculeuse :

- ✓ Nouveau-nés sans signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose, et dont la mère présente :
 - Tuberculose pulmonaire contagieuse ou
 - Tuberculose pulmonaire récente (moins de 3 mois) ou
 - Tuberculose pulmonaire aigue ou
 - Tuberculose utérine en fin de grossesse.
- ✓ Nourrissons de mère tuberculeuse, avec IDR positive et absence de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose.
- ✓ sujets atteints d'une maladie chronique sous corticoïdes ou Immunosuppresseurs.
- ✓ Sujets avec maladie sous anti-TNF alpha.

b) Autres mesures préventives:

- ✓ Amélioration du niveau de vie et éducation sanitaire :

Maladie de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène, la tuberculose peut être en partie éradiquée grâce à l'amélioration du niveau de vie, des conditions économiques, de l'habitat et par l'éducation sanitaire de la population.

- ✓ Dépistage et traitement des cas :

La détection et le traitement des sources de contamination que sont les malades tuberculeux aux frottis positifs constituent les moyens essentiels pour réduire la transmission du bacille tuberculeux.

IV. Evolution et pronostic :

La tuberculose est habituellement curable mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital des malades avec des terrains particuliers. Elle nécessite souvent un traitement.

Les sujets âgés et les immunodéprimés représentent un terrain à haut risque. [103]

1. Evolution sans traitement :

L'évolution spontanée engendre de lourdes conséquences locales et générales engageant le pronostic fonctionnel et vital. Quelque soit sa localisation, l'évolution spontanée de la tuberculose multifocale se fait vers la cachexie, la généralisation de la maladie et enfin le décès.

2. Evolution sous traitement :

L'évolution dans ce cas est en fonction du stade évolutif de la maladie, de l'efficacité des mesures thérapeutiques et de la discipline du malade.

Dans notre série, l'évolution était caractérisée surtout par la guérison (90 % des cas), ce qui rejoint les données de la littérature avec un taux de guérison de 92,5 % dans la série de Nerjes M. , 88,5 % dans la série de Eman S. , 86,7 % dans la série de Peierdon M. , 95,5 % dans la série de Ben Amar J. , 86,2 % dans la série de Mbatchou N. , 90 % dans la série de Larbani B. et 97,5 % dans la série d'Aharmin M..

Tableau XXI : Répartition selon l'évolution selon la littérature.

Séries	Décès	Guérison	résistance	complications		Autres
Notre série	–	97,5%	1,3%	Miliaire	0,6%	–
				Mal de pott	0,6%	
Nerjes M. [22]	1,2%	92,5%	2,5%	–		–
Eman S. [23]	0,5%	88,5%	7,2%	–		Interruption du traitement : 1,6%
Peierdon M. [24]	1,5%	86,7%	5,6%	–		–
Ben Amar J. [25]	–	95,5%	0,5%	–		–
Mbatchou N. [26]	–	86,2%	3,8%	–		–
Larbani B. [27]	0,2%	90%	3,3%	–		Perte de vue : 6,5%
AharminM. [28]	–	97,5%	2,5%	–		–



CONCLUSION



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

La tuberculose pulmonaire reste la plus connue et sur elle que sont axés tous les programmes nationaux de lutte, car restant la forme de dissémination et de contagion de la maladie.

Le diagnostic repose sur les données cliniques qui orienteront par la suite l'ensemble des examens radiologiques et biologiques.

Le traitement repose sur une poly-chimiothérapie antituberculeuse, dont la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois, les effets secondaires sont fréquents et plus sévères chez les immunodéprimés. C'est une maladie infectieuse curable vue l'accessibilité aux antituberculeux et la promotion des programmes nationaux de lutte antituberculeuse.

Enfin , la prévention par l'amélioration des conditions de vie , la prise en charge précoce et adaptée des patients infectés et un suivi rigoureux pour limiter l'incidence qui malgré l'engagement publique, la gratuité de la prise en charge des cas de tuberculose aussi bien diagnostique que thérapeutique, demeure élevée, imposant une révision de la stratégie de la prise en charge afin de lutter contre l'émergence de souches multirésistantes qui constitue le problème majeur de la lutte antituberculeuse.



RESUMES



Résumé

Titre : Tuberculose pulmonaire

Rapporteur : Pr. Benjelloun Harzimi Amine

Auteur : Ferdaous Benzaroual

Mots clés : Tuberculose pleuro-pulmonaire –diagnostic – traitement –pronostic

Notre travail est une étude rétrospective concernant 156 cas hospitalisés au service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech pour tuberculose pulmonaire, sur une période de 5 ans de Janvier 2012 à Décembre 2016.

L'âge moyen était de 43 ans avec des extrêmes allant de 20 à 75 ans, le sexe masculin était le plus dominant avec un pourcentage de 88,5 % contre 11,5 % de sexe féminin.

Le diabète était l'antécédent pathologique le plus fréquent avec un pourcentage de 12,8 % , la toux était le signe fonctionnel le plus fréquent avec un pourcentage de 84 % suivi des expectorations (61,5 %), la dyspnée (56,4 %) et enfin l'hémoptysie (32 %). Les signes généraux étaient marqués surtout par l'altération de l'état général (65,4 %) suivie de la fièvre (69,2 %) et les sueurs nocturnes (53,8 %). L'examen physique a révélé un syndrome de condensation dans 42,3 % des cas, un syndrome cavitairé dans 14,1 % , des adénopathies (notamment cervicales majoritairement lenticulaires) dans 2 % des cas et a été normal dans 43,6 % des cas .

La recherche du bacille de koch s'est révélée positive dans 77 % des prélèvements.

Les examens radiologiques ont objectivé surtout des images de caverne(s) dans 43,6%.

Le traitement par un protocole de 6 mois a été administré chez 51 % des cas, de 8 mois chez 6,4 % des cas et de 9 mois chez 2,6 % des cas

L'évolution a été marquée surtout par la guérison (90 %), 6,4 % des cas de rechutes, seulement 1,3 % des cas ont développé une multirésistance, 0,6 % des cas ont développé un mal de Pott et 0,6 % des cas ont eu une miliaire tuberculeuse.

SUMMARY

Title: pulmonary tuberculosis

Rapporteur: Pr. Benjelloun Harzimi Amine

Author: Ferdaous Benzaroual

Key words: Pleuro-pulmonary tuberculosis – diagnosis – treatment – prognosis

Our work is a retrospective study of 156 cases hospitalized in the pneumo-phtisiology department of the Avicenne military hospital in Marrakech for pulmonary tuberculosis, over a period of 5 years from January 2012 to December 2016.

The average age was 43 years with extremes ranging from 20 to 75 years; the male sex was the most dominant with a percentage of 88.5 % against 11.5 % female.

Diabetes was the most common pathological history with a percentage of 12,8 %, cough was the most common functional sign with a percentage of 84% followed by sputum (61,5 %), dyspnea (56,4 %) and finally hemoptysis (32 %). The general signs were marked mainly by the deterioration of the general state (65,4 %) followed by fever (69,2 %) and night sweats (53.8 %).

The physical examination revealed a condensation syndrome in 42.3% of cases, a cavitary syndrome in 14.1%, lymphadenopathies (especially cervical predominantly lenticular) in 2% of cases and was normal in 43.6% of cases.

The biological search for bacillus koch was positive in 77 % of the samples.

Radiological examinations showed mainly cavern images in 43,6 %.

Treatment with a 6 months protocol was administered in 51% of cases, 8 months in 6,4 % of cases and 9 months in 2,6 % of cases.

The evolution was marked mainly by the healing (90 %), 6,4 % of the cases of relapses, only 1,3 % of the cases developed a multiresistance, 0,6 % of the cases developed a Pott and 0,6 % of cases had tuberculosis miliary.

ملخص

العنوان : داء السل الرئوي

المشرف : الأستاذ بنجلون أمين

المؤلفة : فردوس بنزروال

كلمات دالة: داء السل الرئوي - تشخيص - علاج - مخرج

عملنا يتم عن دراسة تأخذ بعين الاعتبار تطور المرض عند 156 حالة مرضية يتم علاجها لمدة خمس سنوات بين يناير 2012 و دجنبر 2016 ذلك في قسم تخصص داء السل الرئوي في المستشفى المركزي ابن سينا بمراكش.

متوسط عمر المصابين هو 43 سنة و قد يتراوح في أقصى حد بين 20 سنة و 75 سنة .

غالبية الإصابة نجدها عن الذكور بنسبة 88.5% مقابل 11.5% بالنسبة للإناث.

يعد داء السكري أحد العوامل المرضية السابقة التي نجدها في جل الحالات بنسبة 12.8% و يعتبر السعال العامل الوظيفي الأكثر انتشارا بنسبة تصل الى 12.8% مع وجود البلغم بنسبة 61.5% ، البحة في الصوت نجدها بنسبة 56.4% و أخيرا نفث الدم وجدنته عند 32% من الحالات.

يتبعها حمى 69.2% و بالإضافة الى التعرق الليلي الذي تصل لنسبة 53.8%.

وقد أياں الفحص المخبري عن تطور المرض الى متلازمة التكثيف بنسبة 42.3% من الحالات ، متلازمة 14.1% من الحالات ، و كذلك حالات اعتلا عقد لمفية في 2% من الحالات ، في حين كانت 43.6% من الحالات عادية.

البحث عن عصياته كوخ كان إيجابيا في 77% من العينات المأخوذة .

تصوير الرئتين بأشعة الصدرية بين الأقصى صور لمغارات في 43.6% من الحالات.

وقد لاحظنا التطور كان خصوصا بالتمائل للشتاء بنسبة 90%، و 64% من الحالات حدثت لهم لهم انتكاسة فقط 1.3% من الحالات قد طوروا مقاومة للأدوية المتعددة / 0.6% من الحالات طوروا اصابات على مستوى الفقرات و النخاع الشوكي و 0.6% كذلك من الحالات كان لديهم اختلال في وظيفة الأعضاء المتضررة : الجهاز العصبي المركزي.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

Sujet de Thèse: Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire au sein de l'hôpital Militaire
Avicenne Marrakech

Identité:

❖ Nom et Prénom:

❖ Sexe: M ☐ F ☐

❖ Âge:

Antécédents :

❖ Personnels:

- | | | |
|-----------------------------|---|---------------------------------|
| – Vaccin BCG: | oui ☐ | non ☐ |
| – Contage tuberculeux: | oui ☐ | non ☐ |
| – Autres ATDCs Médicaux: | | |
| o Diabétique | oui ☐ | non ☐ |
| o Corticothérapie prolongée | oui ☐ | non ☐ |
| – Chirurgicaux: | oui ☐ | non ☐ |
| – Toxiques: | tabac ☐ | alcool ☐ |
| | Autres drogues ☐ | |

Circonstances de découverte:

❖ Signes respiratoires:

- | | | |
|------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Toux | oui ☐ | non ☐ |
| – Expectorations | oui ☐ | non ☐ |
| – Hémoptysie | oui ☐ | non ☐ |
| – Dyspnée | oui ☐ | non ☐ |

❖ Signes généraux:

- | | | |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Fièvre | oui ☐ | non ☐ |
| – Altération de l'état général | oui ☐ | non ☐ |
| – Amaigrissement | oui ☐ | non ☐ |
| – Asthénie | oui ☐ | non ☐ |
| – Perte d'appétit | oui ☐ | non ☐ |
| – Sueurs nocturnes | oui ☐ | non ☐ |

Examen Clinique:

❖ Examen pleuro-pulmonaire:

- | | | |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Sd de condensation: | oui ☐ | non ☐ |
| – Sd cavitare: | oui ☐ | non ☐ |
| – Normal : | oui ☐ | non ☐ |

❖ Examen des aires ganglionnaires:

- | | | |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Adénopathie (s) | oui ☐ | non ☐ |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|

❖ Le reste de l'examen somatique:

- | | | |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Autre (s) foyer(s) tuberculeux | | |
| • génital: | oui ☐ | non ☐ |
| • ostéo-articulaire: | oui ☐ | non ☐ |

Aspects radiologiques:

❖ Radiographie thoracique de face:

- | | | |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| – Syndrome alvéolaire: | oui ☐ | non ☐ |
| – Infiltrats: | oui ☐ | non ☐ |
| – Opacité (s) hilare (s): | oui ☐ | non ☐ |
| – Caverne (s) tuberculeuse (s): | oui ☐ | non ☐ |
| – Pneumonie caséuse | oui ☐ | non ☐ |
| – Formes pseudotumorales | oui ☐ | non ☐ |
| – Micronodules | oui ☐ | non ☐ |
| – Miliaire bronchogène | oui ☐ | non ☐ |
| – Miliaire hémotogène | oui ☐ | non ☐ |

❖ TDM thoracique et autres localisations

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| – Forme cavitare: | oui ☐ | non ☐ |
| – Lésions associées: autres Aspects radiologiques | | |
| • Pleurale: | oui ☐ | non ☐ |
| • Péricardique: | oui ☐ | non ☐ |
| • Gg médiastinale (s) : | oui ☐ | non ☐ |
| • Mal de pott: | oui ☐ | non ☐ |

Aspects Biologiques:

❖ Recherche de BK (crachats, tubage gastrique, LBA)

→ Résultats

- | | | | | |
|--------------------------------------|----------|--------------------------|---------|--------------------------|
| – Examen direct: | positif | ☐ | négatif | ☐ |
| – Culture: | positif | ☐ | négatif | ☐ |
| ❖ GeneXpert | positif | ☐ | négatif | ☐ |
| ❖ IDR à la tuberculine: | positif | ☐ | négatif | ☐ |
| ❖ NFS: | | | | |
| • Anémie inflammatoire : | Présente | ☐ | Absente | ☐ |
| • Lymphocytose: | Présente | ☐ | Absente | ☐ |
| • Autres: | | | | |
| ❖ Syndrome inflammatoire biologique: | présent | ☐ | absent | ☐ |

Traitement reçu:

- | | | |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| ➤ Protocole prescrit: | • 2RHZE / 4RH (6mois) | ☐ |
| | • 3RHZE/5RH (8mois) | ☐ |
| | • 2RHZE / 7RH (9mois) | ☐ |
| ➤ 1 ^{er} traitement: | oui | ☐ |
| | non | ☐ |
| ➤ Rechute: | oui | ☐ |
| | non | ☐ |



BIBLIOGRAPHIE



1. **World Health Organization.**
Global tuberculosis report 2017.
Ed 2017.
2. **C dye.**
Global epidemiology of tuberculosis,
lancet 2006; 367:938-940.
3. **M. Riquet**
Anatomie du poumon humain. EMC Pneumologie
4. **Rouvière .h**
anatomie humaine et descriptive edition paris masson
5. **franknetter**
Atlas d'anatomie humaine . 5 eme edition
6. **Grey'es anatomie etudiantselsever 2006**
7. **A.BOUCHET, J.CUILLERET**
Anatomie topographique descriptive et
fontionnelle Tome 4, p :1989-2000
8. **VINCENT V, MARCHAL G.**
Tuberculosis : Mycobacterium tuberculosis and its host. Rev Praticien.
2002;52(19):2111-2114.
9. **TUBERCULOSE :**
guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers ,
techniciens de laboratoire edition 2014
10. **fr.wiképédia.org/wiki/mycobacterium.tuberculosis**
11. **Daffe M drapper P.**
the envelop layer of mycobacteria with reference to their pathogenicity
12. **Georges KoumbaYoya**
THÈSE En vue de l'obtention du DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE
TOULOUSE Délivré par l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Spécialité : Chimie-Biologie-Santé

13. Cole ST and al ,
decephering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence
14. Streevastan S and al ,
Restricted structural gene polymorphism in the mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionary recent global dissemination Proc Natl AcadSci USA
15. TUBERCULOSE :
guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers , techniciens de laboratoire edition 2014
16. Nadia Ait Khaled ,DolandEnarson
Tuberculose : Manuel pour les étudiants en Medecine
17. C. Delacourt
Particularités de la tuberculose chez l'enfant Specific features of tuberculosis in childhood Service de pneumologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants-Malades, 161, rue de Sèvres, 75015 Paris, France
18. www.respir.com/dod/abonne/pathologie/tuberculose/tuberculosephysiopathologie.asp
19. Guide de la Lutte Anti-tuberculose.
direction de l'épidémiologie et de Lutte contre Les Maladies, Ministère de la Santé ROYAUME DU MAROC: Edition Avril 2017.
20. Guide de la Lutte Anti-tuberculose.
direction de l'épidémiologie et de Lutte contre Les Maladies, Ministère de la Santé ROYAUME DU MAROC: Edition Avril 2005.
21. Guide de la Lutte Antituberculeuse
direction de lutte contre les Maladies infectieuses, Ministère de la Santé ROYAUME DU MAROC: Edition Avril 2011.
22. Nerges Mistry
Pulmonary tuberculosis in Patna, India: Durations, delays, and health care seeking behaviour among patients identified through household surveys The Foundation for Medical Research, 84A, R.G. Thadani Marg, Worli, Mumbai 400018, India

23. Eman Sobh

The pattern of tuberculosis in Aswan Chest Hospital, Egypt

24. Peierdun Mijiti

Prevalence of pulmonary tuberculosis in western China in 2010-11: a population-based, cross-sectional survey

[http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30074-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30074-2)

25. Ben Amar

Pulmonary tuberculosis: Diagnostic delay in Tunisia. Med Mal Infect (2015),

26. B.H. Mbatchou

Profil clinique, biologique et radiologique des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire au Centre Hospitalier Universitaire de Fann-Dakar

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 22-6

27. B. Larbani

La prise en charge de la tuberculose pulmonaire dans une unité de contrôle de la tuberculose d'Alger CHU Mustapha, Alger, Algérie

28. M. Aharmim

Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, bactériologiques et évolutifs de la Tuberculose pulmonaire : à propos de 411 cas Service de pneumologie, HMIMV, Rabat, Maroc

29. ANTONUCCI G, GIRARDI E, RAVIGLIONE MC, et al.

Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tuberculosis & AIDS (GISTA). JAMA. 1995 Jul; 274(2):143-8.

30. MARKOWITZ N, HANSEN NI, HOPEWELL PC, et al.

Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. Ann Intern Med. 1997 Jan 15; 126(2):123-32.

31. L. Baili

Particularités de la tuberculose extra-pulmonaire chez le sujet âgé, Rev Med Intern 2016 ;37:185-186

32. SELWYN PA, SCKELL BM, ALCABES P, et al.

High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. JAMA. 1992 Jul 22; 268(4):504-9.

33. T. May, S. Bevilacqua

Aspects cliniques actuels de la tuberculose. EMC-RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE : cardiovasculaire-thoracique-cervicale 2005 : 1-4.

34. LAWN SD, ZUMLA AI.

Tuberculosis. Lancet. 2011 Jul 2;378(9785):57-72.

35. ZUMLA A, RAVIGLIONE MC, HAFNER R, et al.

Tuberculosis. N Engl J Med. 2013 Feb 20; 368(8):745-55.

36. BILLY C, PERRONNE C.

Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. Encycl Méd Chir, Mal Inf. Mai 2004;1(2):81-98.

37. JASMER RM, NAHID P, HOPEWELL PC.

Clinical practice. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med. 2002 Dec 5;347(23):1860-6.

38. STORLA DG, YIMER S, BJUNE GA.

A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health. 2008;8:15.

39. BOUVRY D.

Tuberculose. Rev Mal Respir Actual. Févr 2012;4(1):34-7.

40. FRAISSE P.

[Diagnosis of latent tuberculous infections (healthy, currently or potentially immunocompromised subjects)]. Rev Mal Respir. 2012 Feb;29(2):277-318.

41. BLANC F-X.

Tuberculose. Rev Mal Respir Actual. Oct 2010; 2(5):474-9.

42. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine:

Prévention et prise en charge de la tuberculose en France; Rev Mal Repir 2003; 20; 7527-7533

43. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention.

Targeted tuberculin testing and Treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:S221 S247.

44. R.Yahiaoui,
Comparaison du QuantiFERON-TB-Gold in-tube et de l'intradermoréaction à la tuberculine dans l'aide au diagnostic, Rev Mal Resp 2017 ;34 :241.
45. Intradermal reaction to tuberculin (IDR) or tuberculin test
Rev Mal Respir. 2003 Dec;20(6 Pt 2):S27-33.
46. KISELEV VI, BARANOVSKIĬ PM, RUDYKH IV, et al.
[Clinical trials of the new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis]. ProblTuberkBolezniLegk.2009;(2):11-6.
47. Collet E, Krahenbuhl JD.
Risk factors for positive tuberculin skin tests among migrant and resident children in Lausanne, Switzerland. Swiss Med Wkly 2005; 135:703-9.
48. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France :
Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. Rev Mal Respir2003 ; 20 : 7S34-7S40
49. NAIDOO K, YENDE-ZUMA N, PADAYATCHI N, et al.
The immune reconstitution inflammatory syndrome after antiretroviral therapy initiation in patients with tuberculosis: findings from the SAPiT trial. Ann Intern Med. 2012 Sept 4;157(5):313-24.
50. 50 TRUFFOT-PERNOT C., VEZIRIS N.
Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives. Rev Mal Respir. 2011 ; 28 : 1034-1047.
51. TRUFFOT-PERNOT C, VEZIRIS N.
[Bacteriological tests for tuberculosis]. Rev Mal Respir. 2011 Oct;28(8):1034-47.
52. MONGUE NGADEU J.F.
Place de la bacilloscopie et de la cytologie dans le diagnostic des adénopathies mycobactériennes. Th D Med; Bamako, 2002.
53. C.Guimond,
Description des pratiques en matière de prise en charge de la tuberculose maladie, Rev Mal Resp 2016 ; 33 :218-224.

54. Brock I, Weldingh K.

Specific T-cell epitopes for immunoassay- Based diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection. J Clin Microbiol 2004; 42(6):2379-2387.

55. N.M. Burno,

Quel dépistage de la tuberculose avant mise sous biothérapie ? Commentaire de l'article intitulé « Place des tests à l'interféron (IGRAs) dans le dépistage de la tuberculose latente (TBL) avant prescription d'agents anti-TNF Rev Rhumat 2011 ;78 :592-593 .

56. Lalvani A, Pathan AA.

Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163 (4):824-828.

57. Richeldi L.

An update on the diagnosis of tuberculosis infection . Am J Respir Crit Care Med 2006; 174(7):736-742.

58. Diel R, Nienhaus A.

Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. Respir 2006; 7:77-83

59. Centers for Disease Control and Prevention.

Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR 2005; 54(RR-15):1-48.

60. Centers for Disease Control and Prevention.

Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. MMWR 2005; RR-15:49-56.

61. Starke JR.

Interferon-gamma release assays for diagnosis of tuberculosis infection in children. Pediatr Infect Dis J 2006; 25(10):941-942.

62. A. Bousebha,

Thèse de Médecine, Epidémiologie de la tuberculose aux urgences de l'hôpital Avicenne, Faculté de médecine de Créteil, Université Paris Val-de-Marne 2006.

63. Connell TG, Curtis N.

Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with Mycobacterium tuberculosis in children. Thorax 2006; 61(7):616-620.

64. C.G.Caruba,

Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie, Rev Med Intern 2014, 35 :794-800.

65. WHO REPORT 2007 GLOBAL

TUBERCULOSIS *CONTR* www.who.int/tb/publications/global_report/2007/pdf/intro.pdf

66. JOUVESHOMME S, CAMBAU E.

Place de l'amplification génique dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Antibiotiques. 2001;3(3):173-80.

67. FALZON D, JARAMILLO E, SCHÜNEMANN HJ, et al.

WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011 Sept;38(3):516-28.

68. SHAH NS, PRATT R, ARMSTRONG L, et al.

Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. JAMA. 2008 Nov 12;300(18):2153-60.

69. KLIIMAN K, ALTRAJA A.

Predictors of poor treatment outcome in multi- and extensively drug-resistant pulmonary TB. Eur Respir J. 2009 May;33(5):1085-94.

70. MCNERNEY R, MAEURER M, ABUBAKAR I, et al.

Tuberculosis diagnostics and biomarkers: needs, challenges, recent advances, and opportunities. J Infect Dis. 2012 May 15;205 Suppl 2:S147-58.

71. A.Chouaib,

Tuberculose disséminée avec atteinte pluri viscérale, Rev Med Mal Infect 2011, 41 :440-448.

72. A. Bousebha,

Thèse de Médecine, Epidémiologie de la tuberculose aux urgences de l'hôpital Avicenne, Faculté de médecine de Créteil, Université Paris Val-de-Marne 2006

73. schulz

CT scanning for evaluating contacts of TB patients: ready for prime time, Chest 2010;137: 1011-3.

74. Jeong YJ, Lee KS.

Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. AJR Am J Roentgenol 2008; 191:834-44.

75. C. Fockyeea, C.

*Imagerie de la tuberculose pulmonaire
Feuillets de radiologie 2015;55:206-230*

76. Van Dyck P, Vanhoenacker FM, Van den Brande P, De Schepper AM.

Imaging of pulmonary tuberculosis. EurRadiol 2003;13: 1771-85.

77. H. Jabri,

Les moyens diagnostiques de la tuberculose Revue de Pneumologie Clinique, Volume 72, Issue 5, October 2016, Pages 320-325

78. McAdams HP, Erasmus J, Winter JA.

Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. RadiolClin North Am 1995; 33:655-78.

79. Bruzzi JF, Remy-Jardin M, Delhay D, Teisseire A, Khalil C, Remy J.

Multi-detector row CT of hemoptysis. Radiographics 2006;26: 3-22.

80. Bhuniya S, De P.

Questions in the role of chest CT scanning in TB outbreak investigation. Chest 2010;138:1522-3.

81. Marine Gayout,

Modalités de traitement de la tuberculose . Actualités Pharmaceutiques, Volume 56, Issue 568,

82. J. Ben Amar,

Traitement de la tuberculose Revue de Pneumologie Clinique, Volume 71, Issues 2-3, April-June 2015, Pages 122-12

83. BILLY C, PERRONNE C.

[Treatment of tuberculosis infection]. Ann Med Interne (Paris). 2002 Mar;153(2):119-27.

84. Treatment of tuberculosis-disease.

Med Mal Infect. 2004 Sept;34(8-9):375-81.

85. J.Benomar,

Traitement de la tuberculose, Revpneumol clin 2015 ;71 :122-129.

86. J-Perrot, E.Chambonnet:

Les effets indésirables de traitement de la Tuberculose et prise en charge ; Rev Mal resp (2011) 28, 542-555.

87. MIGLIORI GB, ZELLWEGER JP, ABUBAKAR I, et al.

European Union Standards for Tuberculosis Care. EurRespir J. 2012 Jan 4;39(4):807-19.

88. DESCHILDRE A, POIRIER C, CADRANEL J.

Dans quelles circonstances et comment traiter une infection tuberculeuse latente ? Rev Mal Respir. Juin 2004;21(3, Part 2):25-34.

89. SOCIÉTÉ DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE.

Recommandations de la société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. Rev Mal Respir. Juin 2004;21(3, Part 2):351-104S.

90. FRAISSE P.

[Treatment of latent tuberculosis infection]. Rev Mal Respir. 2012 Apr;29(4):579-600.

91. JACOBSON KR, TIERNEY DB, JEON CY, et al.

Treatment outcomes among patients with extensively drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2010 Jul 1;51(1):6-14.

92. AHUJA SD, ASHKIN D, AVENDANO M, et al.

Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. PLoS Med. 2012;9(8):e1001300.

93. VEZIRIS N.

Les nouveaux antituberculeux (1) : nouvelles utilisations de molécules existantes. J Anti-Infect. Juin 2013;15(2):95-101.

94. D.Le Dû,

Raccourcissement de la durée de traitement de la tuberculose, Rev Mal Infect 2015, 17 :99-109.

95. Denis-Delpierren N, Merriend D,
Tuberculose multifocale : à propos de 49 cas. Patho Biology; 46: 375-9.
96. ZIGNOL M, VAN GEMERT W, FALZON D, et al.
Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2010. Bull World Health Organ. 2012 Feb 1;90(2):111-9D.
97. Situation épidémiologique de la tuberculose.
DECM. service des maladies respiratoires 2012, ministère de la santé, Royaume du Maroc.
98. F.Natech,
Diversité génotypique de souches de mycobactéries isolées de tuberculoses multifocales chez des patients VIH positifs, Rev Med et Mal Infect 2009 ;39 :S28
99. ABDOOL KARIM SS, NAIDOO K, GROBLER A, et al.
Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. N Engl J Med. 2011 Oct 20;365(16):1492-501.
100. HAVLIR DV, KENDALL MA, IVE P, et al.
Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. N Engl J Med. 2011 Oct 20;365(16):1482-91.
101. BLANC F-X, SOK T, LAUREILLARD D, et al.
Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. N Engl J Med. 2011 Oct 20;365(16):1471-81.
102. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.
J PediatrPueric.Sept 2012;25(4):220-34.
103. H. Lazraka, H. Azmib, F.Z. Chiblb, W. Benyahyaa, O.Mkinsib
Tuberculose multifocale survenant chez des sujets immunocompétents à propos de six cas au service de Rhumatologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc : Revue du Rhumatisme 74 (2007) 1039 1208

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والآلم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 066

سنة : 2018

**الأوجه الإشعاعية، السريرية و البيولوجية لداء السل الرئوي
داخل مصلحة الأمراض الرئوية و داء السل بالمستشفى
العسكري ابن سينا بمراكش :
و ذلك فيما يخص 156 حالة مرضية.**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/04/02
من طرف

الآنسة : فردوس بنزروال

المزودة في 31 دجنبر 1991 بإيطاليا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء السل الرئوي - تشخيص - علاج - مخرج

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

ع. الفكري

أستاذ في الطب الإشعاعي.

أ. بنجلون

أستاذ مبرز في طب الأمراض الرئوية و داء السل.

ل. أرسلان

أستاذة في علم البكتريا و الفيروسات.

م. الزياتي

أستاذ في طب الأمراض الباطنية .

السيد

السيد

السيدة

السيد