



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2016

Thèse N° 138/16

# L'ASSOCIATION TUBERCULOSE PULMONAIRE ET DIABÈTE

## Expérience du service de pneumologie à l'hôpital militaire Moulay Ismaïl (à propos de 98 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/06/2016

PAR

Mlle. MAJDAOUI HAFIDA

Née le 21 Novembre 1989 à MIDELT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose Pulmonaire - Diabète - Bk - Traitement Antibacillaire - Insuline

JURY

Mme. SAFI SOUMIA .....	PRESIDENT
Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
M. OUARSSANI AZIZ.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pneumo-physiologie	
M. HACHIMI MOULAY AHMED.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. LOUZI LHOUSSAIN.....	
Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie	

# SOMMAIRE

ABREVIATIONS .....	6
INTRODUCTION .....	7
HISTORIQUE .....	9
PHYSIOPATHOLOGIE.....	11
A-MECANISME DE DEFENSE NON SPECIFIQUE(INNEE) .....	12
1-les cellules phagocytaires : .....	12
a- Les polynucléaires neutrophiles :.....	12
b-monocytes : .....	12
2-réaction inflammatoire : .....	12
B-mécanismes de défense spécifique (adaptive) :.....	13
a-lymphocyte T auxiliaire :.....	13
b- les cellules T cytotoxiques et les naturels killers: .....	14
MATERIELS ET METHODES.....	15
I. Type et lieu de l'étude : .....	16
II. Période de l'étude : .....	16
III. Population étudiée : .....	16
1. Critères d'inclusion : .....	16
2. Critères d'exclusion : .....	17
RESULTATS.....	19
I. Analyse des paramètres épidémiologiques : .....	20
A-Incidence annuelle : .....	20
B-Age : .....	21
C-Sexe :.....	22
D- Origine géographique : .....	23
II-Caractéristiques de la tuberculose :.....	24
A-Antécédents :.....	24
B- Les aspects cliniques : .....	24

C-Aspects paracliniques :.....	26
1-Recherche des BAAR dans les expectorations : .....	26
2-Culture : .....	26
3-IDR : .....	27
4-Autres : .....	27
5-Etude radiologique :.....	27
a – Etude selon le type des lésions radiologiques : .....	27
b- Etude selon la localisation des lésions radiologiques :.....	34
III-Caractéristiques du diabète : .....	36
A-Type et ancienneté du diabète :.....	36
B- L'équilibre du diabète :.....	37
1- Diabète ancien et connu :.....	38
2-Diabète de découverte fortuite: .....	39
C-Diabète compliqué : .....	39
IV-Traitement :.....	40
A- Tuberculose : .....	40
1- But : .....	40
2-Moyens :.....	40
3-Indications :.....	41
4-Durée de traitement :.....	42
5-Tolérance du traitement .....	42
B-Le diabète : .....	43
V-Evolution : .....	44
A-Favorable :.....	44
B- Défavorable :.....	44
1- Rechutes : .....	44
2-Echecs : .....	45

3-Décès : .....	45
DISCUSSION.....	46
I. Aspects épidémiologiques : .....	47
A- Données générales :.....	47
1-Tuberculose:.....	47
2-Diabète :.....	47
3-Diabète et tuberculose pulmonaire :.....	48
B-Age : .....	50
C. Sexe : .....	51
II-Caractéristiques de la tuberculose :.....	51
A. Antécédents :.....	51
B. Aspects cliniques : .....	52
C-Aspects paracliniques : .....	54
1-Recherche des BAAR dans les expectorations: .....	54
a- Technique:.....	54
b-Résultats : .....	56
2. Culture.....	57
a- Technique .....	57
b-Résultats :.....	58
3-IDR à la tuberculine :.....	59
a-Technique : .....	59
b-Résultats :.....	60
4 .Radiographie thoracique :.....	61
a-Types des lésions radiologiques : .....	61
b-Localisation des lésions radiologiques : .....	61
III-Caractéristiques du diabète :.....	62
A. Type du diabète et ancienneté par rapport à la tuberculose : .....	62

1-Type du diabète :.....	62
2-Ancienneté du diabète par rapport à la tuberculose :.....	63
B- L'équilibre du diabète :.....	64
C-Diabète compliqué : .....	65
IV. Traitement :.....	65
A-Tuberculose : .....	65
1-Protocoles : .....	65
2-Durée de traitement :.....	66
3. Tolérance du traitement : .....	66
B-Diabète : .....	67
V-EVOLUTION :.....	68
A-Favorable :.....	68
1. Clinique :.....	68
2. Bactériologique :.....	68
3. Radiologiques :.....	69
4. Biologique : .....	69
B-Défavorable :.....	70
1-Rechutes :.....	70
2-Echecs : .....	70
3-Résistances : .....	71
4-Décès : .....	71
CONCLUSION.....	73
RESUME .....	75
REFERENCES .....	81

## ABREVIATIONS

ADO	: anti diabétique oral ;
ADP	: adénopathie ;
AEG	: altération de l'état général ;
AMG	: amaigrissement ;
AOMI	: artériopathie oblitérante du membre inférieur ;
B.A.A.R	: Bacille-Acido-Alcool-Resistant;
BCG	: bacille de Calmette et Guérin ;
DID	: diabète insulino-dépendant ;
DNID	: diabète non insulino-dépendant ;
DS	: diabète sucré ;
E	: éthambutol ;
FID	: fédération internationale de diabète ;
H	: isoniazide ;
HTA	: hypertension artérielle ;
HbA1c	: hémoglobine glyquée
IDR	: intra-Dermoréaction ;
IFN	: interféron;
OMS	: organisation mondiale de la santé ;
R	: rifampicine
TNF	: tumor necrosis factor;
TP	: tuberculose pulmonaire;
TP M- C -	: tuberculose pulmonaire à microscopie négative, culture négative
TP M-C+	: tuberculose pulmonaire à microscopie négative, culture positive ;
TPM -	: tuberculose pulmonaire à microscopie négative ;
TPM +	: tuberculose pulmonaire à microscopie positive ;
UICTMR	: Union Internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires.
WDF	: world diabetes foundation;
Z	: pyrazinamide ;

# INTRODUCTION

La tuberculose est une pathologie infectieuse causée par un bacille: le Mycobactérium Tuberculosis, avec une prédilection pulmonaire réalisant ainsi la tuberculose pulmonaire commune.

Quant au diabète, c'est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. On distingue le diabète de type 1 et type 2.

Le diabète est connu pour affaiblir le système immunitaire, laissant ainsi les individus vulnérables à des infections notamment la tuberculose.[1]

L'association tuberculose pulmonaire et diabète s'associe à des présentations cliniques et radiologiques atypiques, et une prise en charge thérapeutique particulière.

A travers une étude rétrospective de 98 cas d'association tuberculose pulmonaire et diabète, on propose de mettre le point sur les particularités cliniques, radiologiques et thérapeutiques de cette association .

# HISTORIQUE

La tuberculose était connue depuis l'antiquité : en effet, les Grecs l'appelaient phtisie et la comparaient à un feu intérieur brûlant les viscères.

Cependant, ce n'est qu'en 1882 que Robert Koch [2] identifiait le bacille tuberculeux. Il parviendrait quelques années plus tard à le cultiver, donnant ainsi une unicité à la maladie tuberculeuse. Cette découverte lui a valu le prix Nobel de médecine en 1905.

L'histoire de la tuberculose est intimement liée à celle du diabète, ainsi dès le Xème siècle, Avicenne avait décrit un cas de diabète compliqué de tuberculose pulmonaire. Jusqu'au XVIIème siècle, cette association était tellement fréquente qu'elle était confondue dans la même appellation de phtisiurie sucrée.

La tuberculose pulmonaire suit le diabète comme son ombre, cela rend compte de l'importance en termes de morbidité et de mortalité de la tuberculose pulmonaire survenant chez le diabétique. En effet, en 1900 la moitié des diabétiques mourraient de tuberculose.

Avec la découverte de l'Insuline par Banting et Best en 1921 et avec la mise au point de médicaments antituberculeux, le profil évolutif de cette association a été amélioré.

# PHYSIOPATHOLOGIE

Le diabète a un effet profond sur la modification des réponses immunitaires innées et adaptatives. [3]

## A-MECANISME DE DEFENSE NON SPECIFIQUE(INNEE)

Une réponse immunitaire non spécifique défectueuse dans le diabète peut contribuer à une susceptibilité accrue de développer la tuberculose.[4]

### 1-les cellules phagocytaires :

#### a- Les polynucléaires neutrophiles :

Les patients diabétiques présentent une sensibilité accrue à des infections à cause de l'altération des fonctions des polynucléaires (chimiotactisme ; migration, adhérence et phagocytose). [5-6]. Un déficit de la synthèse des leucotriènes a été noté également, en réponse à leur stimulation par les facteurs chimiotactiques bactériens [6-9].

#### b-monocytes :

Une étude a montré un défaut d'activation des voies de signalisation dans les monocytes, et donc favorise la survie des mycobactéries [10]. L'hyperglycémie diminue aussi l'expression de CD33 à la surface des monocytes, et donc une diminution de la réponse immunitaire innée.[4]

### 2-réaction inflammatoire :

Les réactions inflammatoires sont aussi perturbées chez les diabétiques[9].Un diabète mal contrôlé contribue à l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires( type 1 et 17), dont l'augmentation des niveaux de base chez les personnes atteintes

de tuberculose et de diabète s'associe à une diminution concomitante des taux de cellules régulatrices, ce qui favorise le déséquilibre du milieu pro-inflammatoire [11]. Cette augmentation, s'associe aussi à une augmentation de capacité de production de l'IL-10 [12, 13] : cytokine qui diminue la réponse immunitaire en inhibant la sécrétion de TNF et INF. Ceci aide les mycobactéries à survivre intracellulairement [14].

### B-mécanismes de défense spécifique (adaptive) :

Il a été suggéré que la tuberculose associée au diabète peut provoquer un retard dans l'initiation et l'expression de l'immunité adaptative [15].

-l'immunité cellulaire :

Comme pour les polynucléaires neutrophiles, la fonction lymphocytaire a été démontrée comme un processus dépendant de l'énergie. Les lymphocytes tirent leur énergie du métabolisme du glucose.

Une étude des lymphocytes des diabétiques non équilibrés, a montré un abaissement de leur métabolisme et donc une diminution de transformation des lymphocytes [16].

#### a-lymphocyte T auxiliaire :

Il a été supposé que cette susceptibilité à l'infection mycobactérienne est due à une réponse Th1-cytokine défectueuse.[17]

Les réponses immunitaires à médiation par les lymphocytes T sont connues pour être altérées chez les individus présentant un diabète. Plusieurs cytokines pro-inflammatoires produites par les lymphocytes Th1 ou Th17 ont été associées à une résistance à l'insuline [18].

Les patients atteints de diabète ont également une diminution des fréquences de cellules régulatrices T naturelles, indiquant la présence d'un milieu pro-inflammatoire déséquilibré dans le diabète [11,18-20].

### b-les cellules T cytotoxiques et les naturels killers:

La tuberculose pulmonaire compliquée de diabète, est associée à un répertoire altéré de production de cytokines, molécule cytotoxique exprimant CD8 (+) T et les cellules NK, qui peut contribuer à l'augmentation de la pathogenèse. [21]

# MATERIELS

# ET METHODES

## I. Type et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les dossiers des malades hospitalisés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

## II. Période de l'étude :

Nous rapportons une série de 98 cas d'association tuberculose pulmonaire et diabète, colligée sur une période de 12 ans entre janvier 2004 et décembre 2015 au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

## III. Population étudiée :

### 1. Critères d'inclusion :

- Age > 20 ans ;
- Sérologie VIH – négative ;
- Tuberculose pulmonaire confirmée sur un ou plusieurs des critères suivants:
  - § Recherche positive des B.A.A.R aux examens répétés des expectorations :TPM + ;
  - § IDR à la tuberculine positive > 7 mm ;
  - § Image radiologique évocatrice de tuberculose pulmonaire ;
  - Les cas TPM – mais culture positive TPM – C+ ;
  - Méthodes de diagnostics récentes :
    - quantiféron
    - PCR
- L'existence d'un diabète type 1 ou 2.

## 2. Critères d'exclusion :

Tout malade qui ne vérifie pas les conditions susmentionnées.

N dossier :			
Nom et prénom :			
Age :			
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>			
ATCD :			
Notion de vaccination BCG : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>			
notion de contag tuberculeux récent : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>			
ATCD de tuberculose : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>			
<u>TUBERCULOSE :</u>			
-durée d'évolution des symptômes :			
- les signes fonctionnels : toux <input type="checkbox"/>			
Hémoptysie <input type="checkbox"/>			
Dyspnée <input type="checkbox"/>			
Douleurs thoraciques <input type="checkbox"/>			
Sueurs nocturnes <input type="checkbox"/>			
Expectorations <input type="checkbox"/>			
Fièvre <input type="checkbox"/>			
-les signes généraux : anorexie <input type="checkbox"/>			
Asthénie <input type="checkbox"/>			
Amaigrissement <input type="checkbox"/>			
-Examen clinique :			
Examen général			
T =	poids=	taille =	IMC =
Examen pleuropulmonaire			
-Examens paracliniques :			
Bacilloscopie : TPM + <input type="checkbox"/>			
TPM - <input type="checkbox"/>			
Cultures :			
IDR :			
Autres :			
Radiographie thoracique :			
-types de lésions :			
-localisation : Poumon droit : lobe supérieur <input type="checkbox"/>			
Lobe moyen <input type="checkbox"/>			
Lobe inferieur <input type="checkbox"/>			

Poumon gauche :lobe supérieur

Lobe inferieur

Atteinte bilatérale :

**DIABETE :**

-Antécédent familiaux de diabète : oui  non

- Diabète ancien

Type du diabète : type 1  type 2

ancienneté du diabète :

complications du diabète déjà dépistées :

- Diabète récent

Découverte fortuite :oui  non

Signes fonctionnels : -polyurie :

-polydipsie :

-polyphagie :

-amaigrissement :

-Données de l'examen clinique à la recherche de complications rattachables au diabète :

-Examen paracliniques :

Glycémie :

Sucre +acétone dans les urines :

Hémoglobine glyquée :

**Traitement**

*Tuberculose*

Traitement prescrit :

Durée de traitement :

*Diabète*

Traitement initial :

Nouveau traitement prescrit :

**Evolution :**

*Favorable :*

-Délai de négativation des crachats :

-Délai de nettoyage des lésions radiologiques :

-Délai de normalisation de la glycémie :

*Défavorable :*

-Echec thérapeutique :

-rechute :

-résistance :

-décès :

# RESULTATS

## I- Analyse des paramètres épidémiologiques :

### A-Incidence annuelle :

On rapporte une série de 98 cas d'association tuberculose pulmonaire et diabète colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl, la répartition annuelle était comme suit :

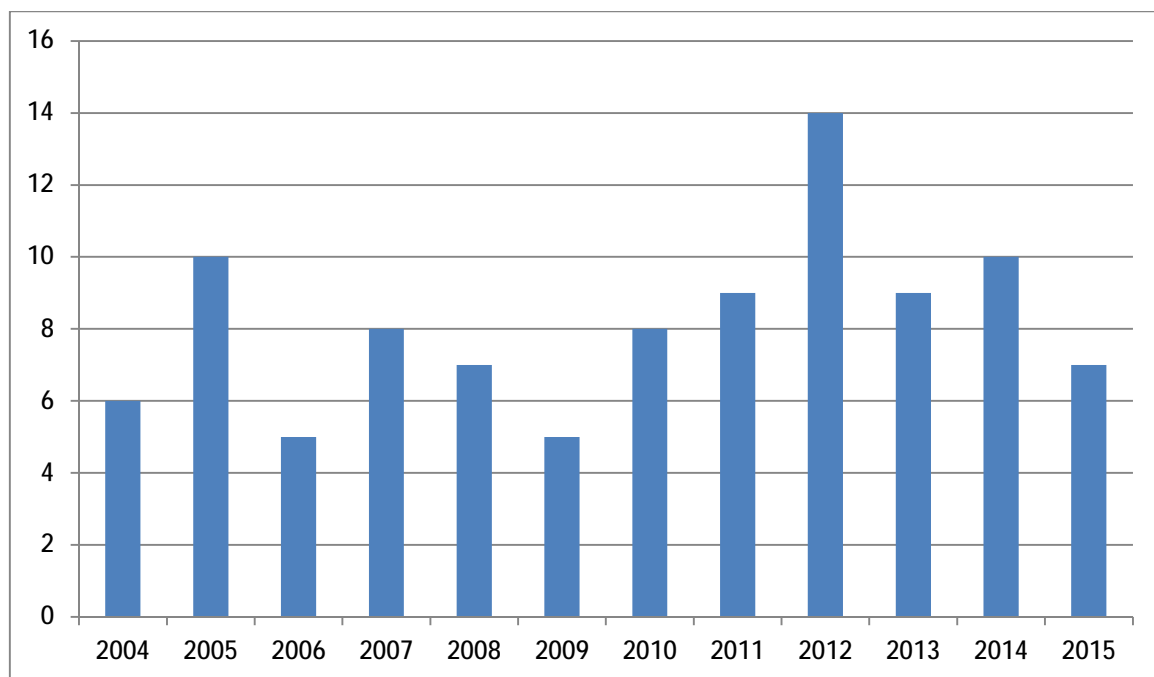


Figure 1 : Nombre des cas de tuberculoses pulmonaires et diabète par an

L'incidence annuelle moyenne était de 9,8 cas/an, avec une incidence maximale de 14 cas enregistrée en 2012.

**B-Age :**

La moyenne d'âge dans notre série était de 49 ans, avec des extrêmes allant de 20 ans à 84 ans.

Les patients ayant un âge entre 41-50 ans représentaient 40,8% de l'ensemble des patients, la tranche d'âge 51-60 ans représentait 26,5% des cas. Le groupe des patients ayant l'âge entre 20-30ans ne représentait que 4% des cas.

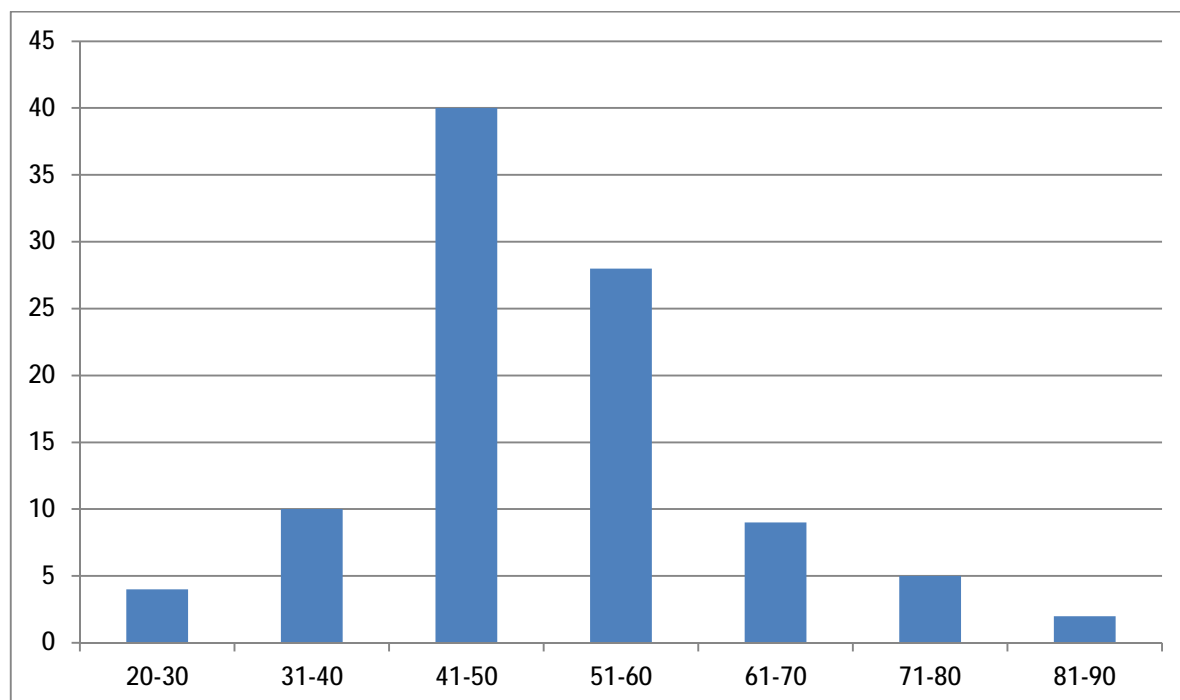


Figure 2 : Nombre des cas selon la tranche d'âge

C-Sexe :

L'analyse des résultats a montré une nette prédominance masculine. 86 hommes soit 87,5%, contre 12 femmes soit 12,5%. Avec un sex-ratio homme/femme qui était de 7.

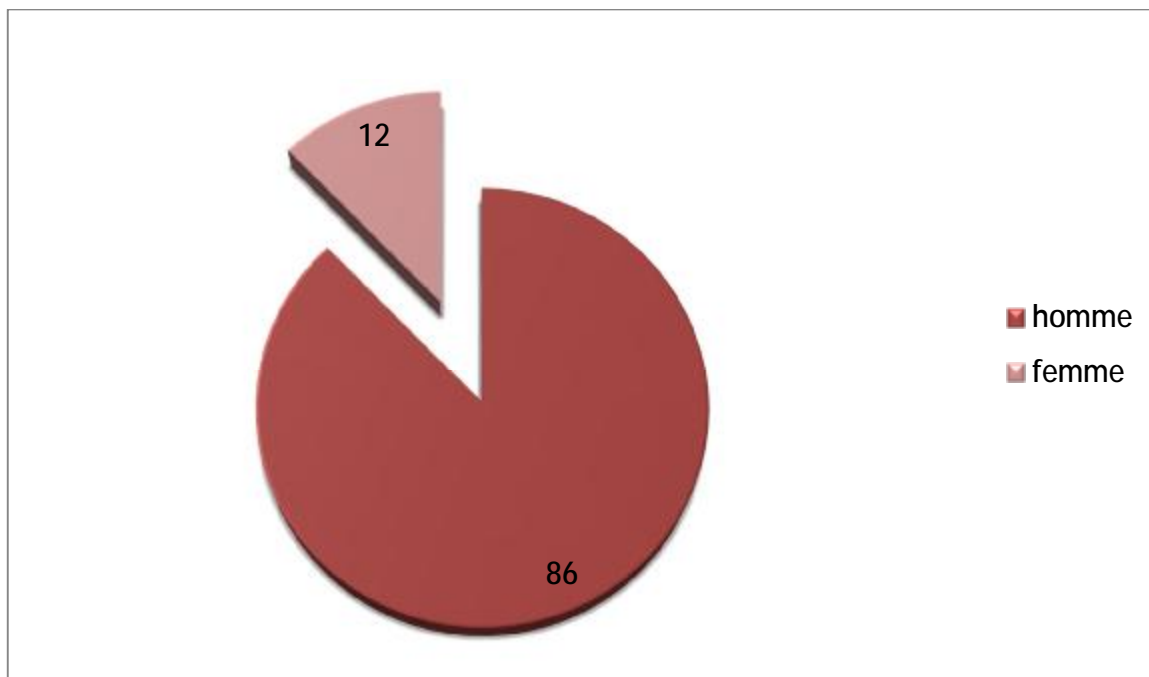


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe

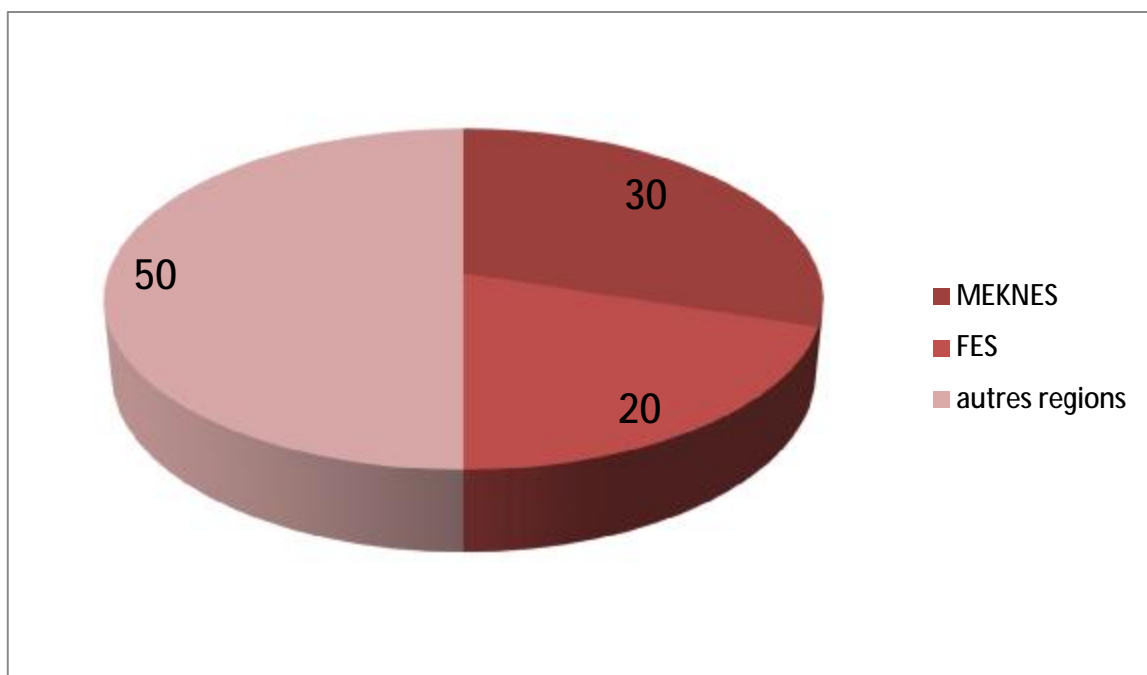
D- Origine géographique :

Figure 4: Répartition géographique des cas

30%des cas étaient originaires de Meknès.

20% des cas étaient de Fès.

## II- Caractéristiques de la tuberculose :

### A- Antécédents :

2 patients de nos malades, ayant un diabète ancien et connu, avaient présenté une tuberculose pulmonaire :

Un malade avait présenté une tuberculose pulmonaire en 1989, et une rechute en 1994 pour laquelle il a été traité par SRHZE.

L'autre malade avait présenté une tuberculose pulmonaire en 1995.

La notion de contagement tuberculeux récent était présente chez 10 patients.

### B- Les aspects cliniques :

La tuberculose pulmonaire associée au diabète était caractérisée dans notre série par :

- Une durée d'évolution des symptômes variable de 7 jours à 5 mois ;
- une altération de l'état général marquée par un amaigrissement non chiffré chez 50% des malades, et chiffré à plus de 10 kg dans 50% des cas.

La fréquence des signes cliniques était comme suit :

Tableau 1 : Fréquences des différents signes cliniques dans notre série

Signes cliniques	Fréquences
Toux	60%
Hémoptysie	46%
Expectoration	40%
Dyspnée	20%
Douleur thoracique	10%
Sueurs nocturnes	11%
Frissons	6%
Fièvre	30%
Altération de l'état général	57 %

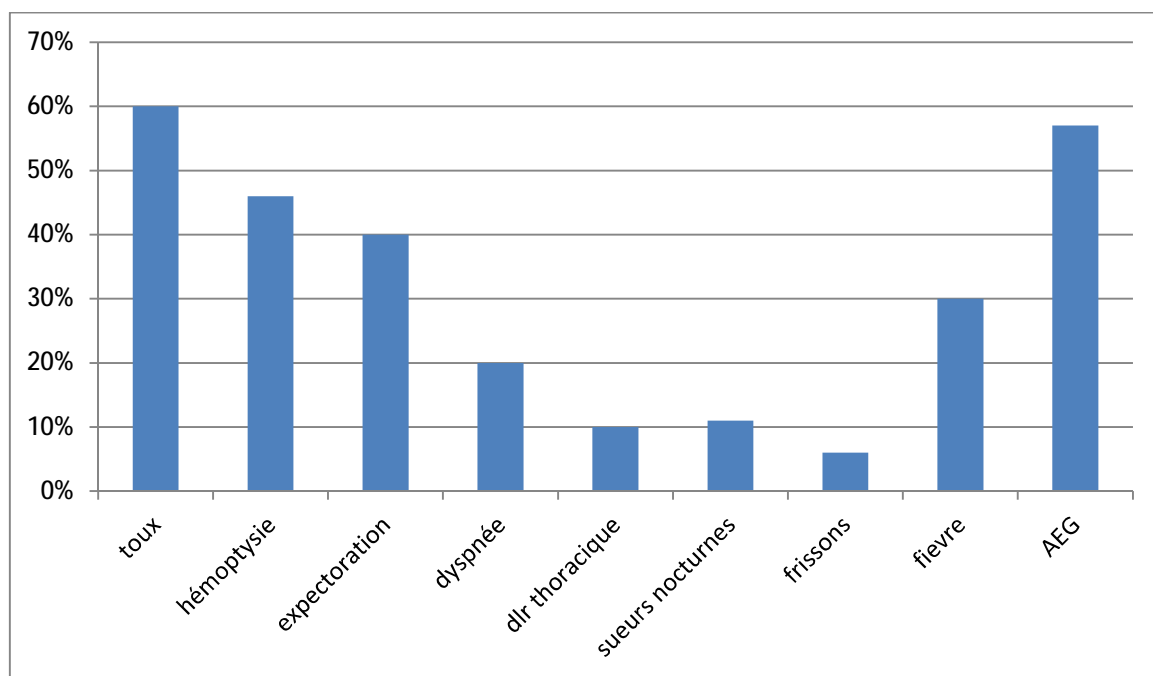


Figure 5 : Pourcentages des différents signes cliniques chez les malades tuberculeux dans notre série

## C-Aspects paracliniques :

### 1-Recherche des BAAR dans les expectorations :

Chez tous les patients diabétiques tuberculeux, la recherche des BAAR dans les crachats a été effectuée.

Cet examen était positif chez 71 malades soit 72,5%, et chez 33 patients soit 33,7% il était richement bacillifère avec des BAAR >20/champ.

### 2-Culture :

La culture était réalisée chez 27 patients :

Chez 20 patients soit 20,4 %, la bacilloscopie était négative, mais la culture est revenue positive TPM- C+.

Chez 7 patients soit 7,1 %, la bacilloscopie et la culture étaient négatives TPM-C-

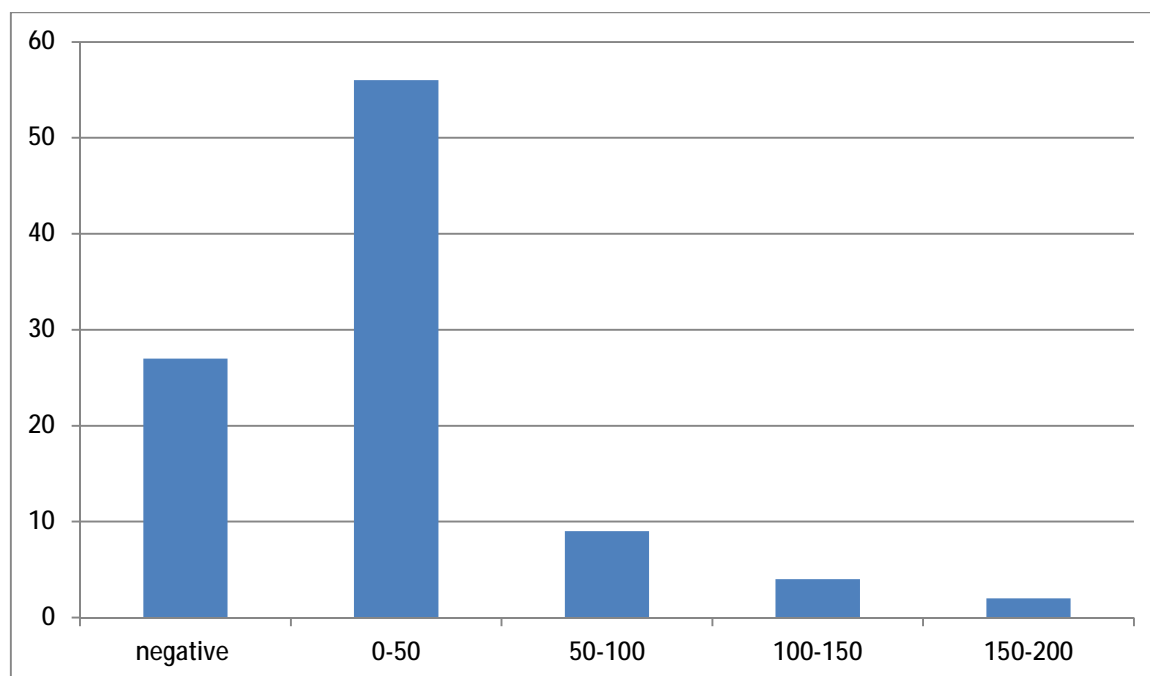


Figure 6 : Répartition des malades selon la richesse bacillaire

3-IDR :

L'intradermoréaction a été réalisée chez 88 patients.

Elle était positive chez 78 malades soit 79%.

Mesurant entre 7 et 27 mm.

4-Autres :

2 cas de quantiférons positifs ont été notés dans notre série.

5-Etude radiologique :

a – Etude selon le type des lésions radiologiques :

La radiographie du thorax a été réalisée chez tous nos patients. Les anomalies constatées étaient comme suit :

Tableau 2 : Pourcentages des lésions radiologiques dans notre série

Les anomalies radiologiques	Pourcentage
Cavernes	62%
Infiltrats	28%
Nodules	6%
Miliaire	4%



Figure 7: Radiographie thoracique de face montrant des opacités réticulo-nodulaires bilatérales, et une caverne de l'hémichamp thoracique gauche



Figure 8 : Radiographie thoracique de face montrant des opacités nodulaires sur les deux hémichamps thoraciques



Figure 9 : Coupe scanographique axiale montrant un aspect en verre dépoli et des micronodules du lobe supérieur droit

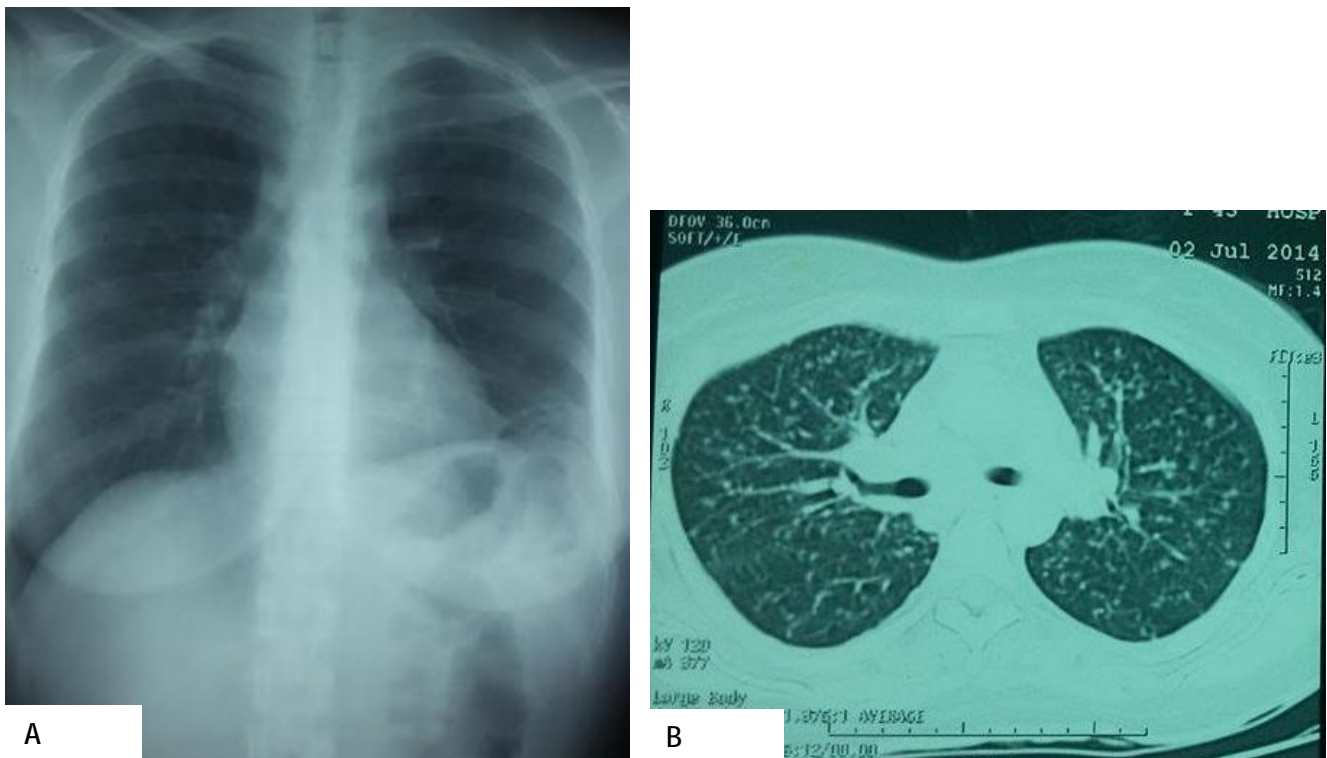


Figure 10 : Aspect d'une miliaire tuberculeuse chez la même patiente

A: Sur radiographie thoracique de face

B: Sur coupe scanographique axiale

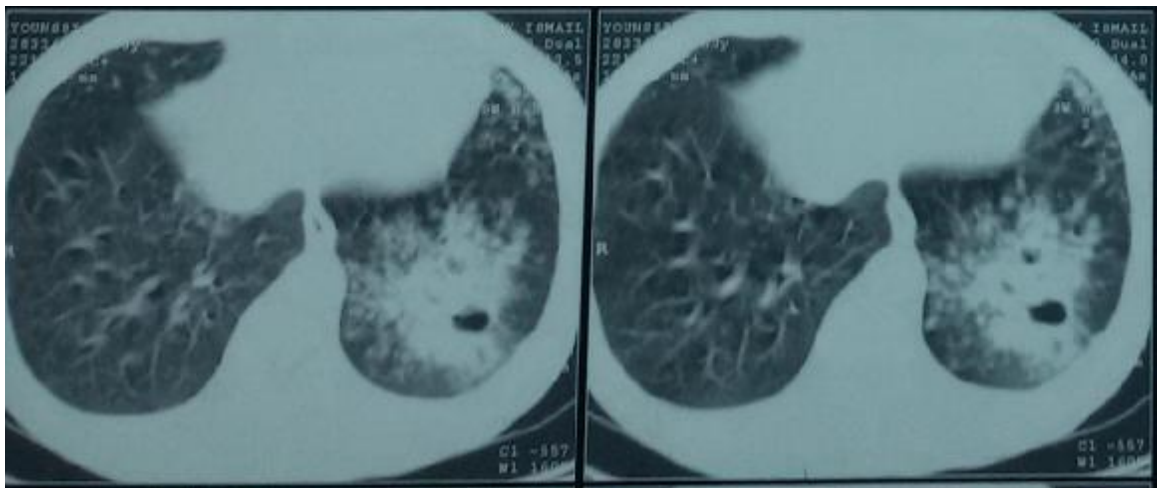


Figure 11 : Coupe scanographique axiale montrant une caverne au niveau du poumon gauche



Figure12:Radiographie thoracique de profil montrant une caverne apical

## b- Etude selon la localisation des lésions radiologiques :

Les lésions pulmonaires radiologiques ont été étudiées selon leur répartition au niveau des lobes pulmonaires supérieurs et inférieurs, et aussi selon la bilatéralité.

Tableau 3 : Pourcentages de localisation des lésions radiologiques dans notre série.

La localisation des lésions pulmonaires		Pourcentage
Atteinte du côté droit	Apicale	15%
	Basale	21%
Atteinte du côté gauche	Apicale	12%
	Basale	23%
Atteinte bilatérale		29%



Figure 13 : Radiographie thoracique de face montrant une atteinte thoracique apicale bilatérale

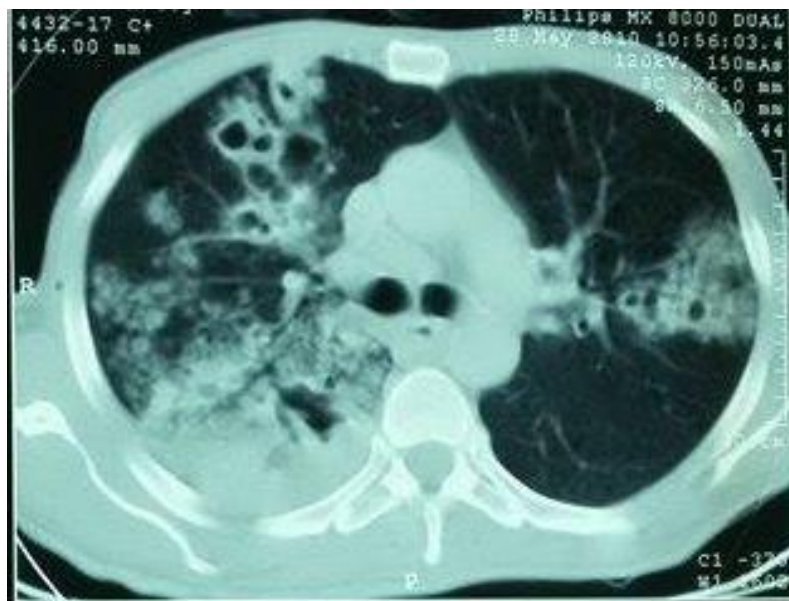


Figure 14 : Coupe scanographique axiale montrant une atteinte pulmonaire bilatérale

### III- Caractéristiques du diabète :

#### A-Type et ancienneté du diabète :

Dans notre série, le diabète était ancien et connu depuis 1 à 20 ans chez 74 patients (75,5%) avec :

+ 27 cas (36,5%) diabète insulino-dépendant ;

+ 47 cas (63,5%) diabète non insulino-dépendant.

Diabète de découverte fortuite chez 24 patients (24,5%).

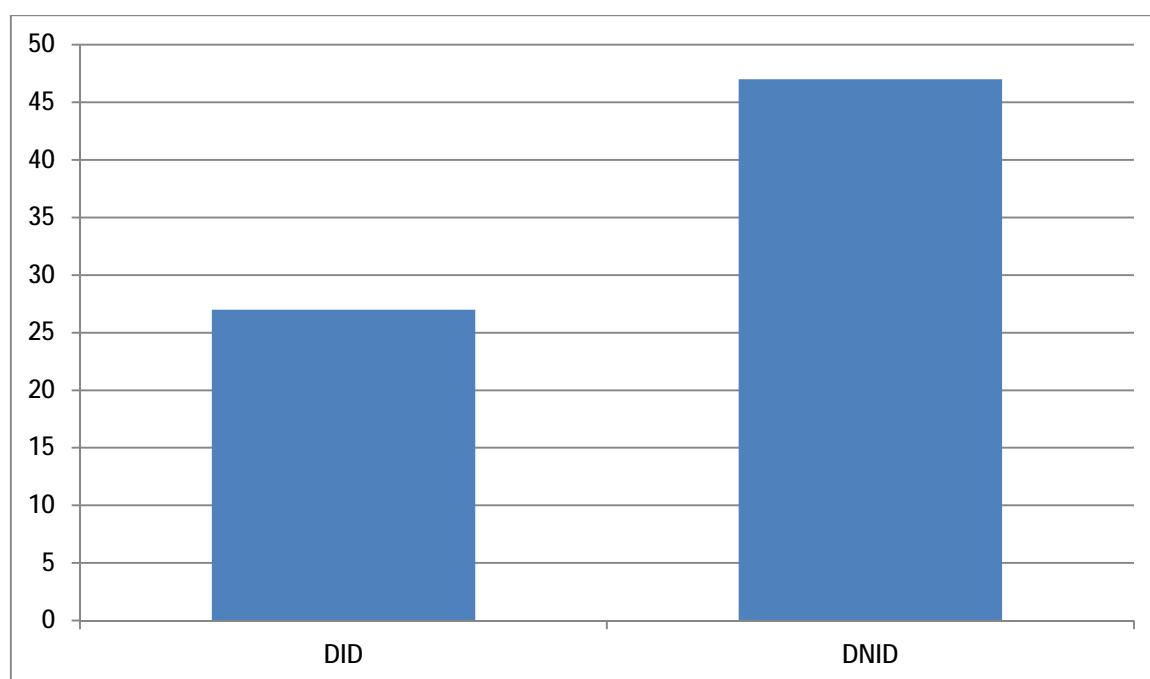


Figure 15 : Répartition des cas selon le type du diabète

Nous avons constaté que le diabète non insulino-dépendant (DNID) était fréquemment associé à la tuberculose dans notre série (47cas) 48%, alors que l'association tuberculose pulmonaire et diabète insulino-dépendant était retrouvée chez 27 patients soit 27,5%.

Chez 33 patients soit 34,7 % des cas l'ancienneté du diabète était entre 1-10 ans.

Chez 41 patients soit 41,8% des cas l'ancienneté du diabète était entre 10-20 ans.

## B- L'équilibre du diabète :

Les différentes valeurs de la glycémie mesurée chez nos patients à l'admission sont résumées dans le diagramme suivant :

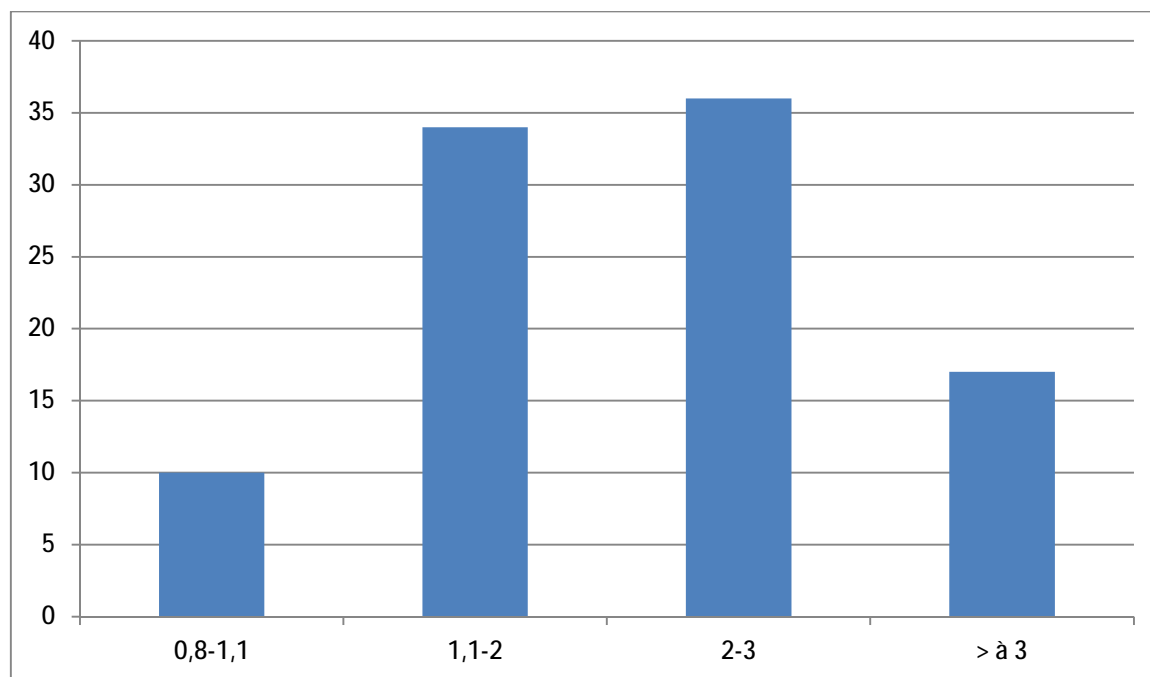


Figure 16 : Répartition des valeurs de la glycémie à l'admission selon les cas

10 de nos malades avaient une glycémie normale à l'admission.

15 de nos malades étaient admis dans un tableau de décompensation acidocétosique.

La moyenne d'Hba1c était à 9,5%.

1- Diabète ancien et connu :

Parmi 74 malades ayant un diabète ancien et connu, 64 malades soit 65,3% des cas avaient subi des modifications de traitement suite au déséquilibre glycémique, et 10 autres avaient une glycémie normale et avaient gardé le même traitement.

Les différentes modifications étaient comme suit :

Tableau 4 : Traitements prescrits pour les cas de diabète ancien et connu

Nouveau Traitement instauré \ Ancien Traitement	ADO	Insuline
Recours à l'insuline	24 malades	---
Augmentation des doses d'insuline	---	27 malades
Insuline+ADO	9 malades	4 malades

2-Diabète de découverte fortuite:

Chez 24 malades, le diabète était de découverte fortuite. Les différents traitements prescrits initialement pour ces malades étaient comme suit :

Tableau 5 : Traitements prescrits pour les cas de diabète de découverte fortuite

Traitement initial	Le nombre de cas	Changement du traitement durant l'hospitalisation
Régime	1	—
ADO	9	- 2 cas : recours à l'insuline - 1 cas : Insuline + ADO - 6 cas pas de changement de traitement
Insuline	14	- 4 cas : augmentation des doses d'insuline - 10 cas : pas de changement de traitement

Suite à la persistance du déséquilibre glycémique, des modifications du traitement initial étaient nécessaires, ces modifications étaient les suivantes :

- 2 cas de recours à l'insuline, recours à l'association ADO + insuline dans un cas, et 4 cas d'augmentation des doses d'insuline.

C-Diabète compliqué :

Les complications du diabète ont été détectées chez 7 de nos patients :

- Rétinopathies diabétiques : 2 cas ;
- Néphropathie diabétique au stade d'insuffisance rénale chronique avec hémodialyse : 2 cas ;
- atteinte vasculaire (AOMI) : 1 cas ;
- atteinte nerveuse : 2 cas.

## IV-Traitement :

### A- Tuberculose :

#### 1- But :

Stériliser les lésions ;

- § Couper la chaine de transmission ;
- § Eviter les résistances, les échecs et les rechutes ;

#### 2-Moyens :

Plusieurs protocoles selon le programme national de la lutte anti-tuberculose ont été utilisés :

Catégorie 1 : Nouveaux cas de TPM+ et formes graves.

TPM+ : RHZE/RH (après 2009)

SRHZ/RH (avant 2009)

Catégorie 2 : Rechute et échec au traitement.

Les malades classés dans cette catégorie ont un risque élevé de de développer une tuberculose multirésistante , ils doivent recevoir un régime de retraitement qui doit être totalement supervisé durant les 2 phases de traitement :

2SRHZE /1RHZE /5RHE

Catégorie 3 : TPM- C+

RHZ/RH

3-Indications :

Dans notre série :

-96 malades étaient traités pour une tuberculose pulmonaire commune.

-2 malades étaient traités pour une rechute, chez ces 2 malades la culture et l'antibiogramme étaient réalisés, ils n'ont pas montré de résistance.

Le tableau ci-dessous résume les différents types de traitements prescrits, et le nombre des cas qui en bénéficiaient :

Tableau 6 : Traitements prescrits pour la tuberculose pulmonaire

Forme de la tuberculose	Le régime prescrit	Le nombre de cas
TPM +	SRHZ	29
	RHZE	40
TPM -	RHZ	8
	RHZE	19
Rechutes	SRHZE	1
	RHZE	1

#### 4-Durée de traitement :

La durée du traitement était variable de 6-9-12 mois.

Le diagramme ci-dessous résume le nombre de cas selon la durée de traitement :

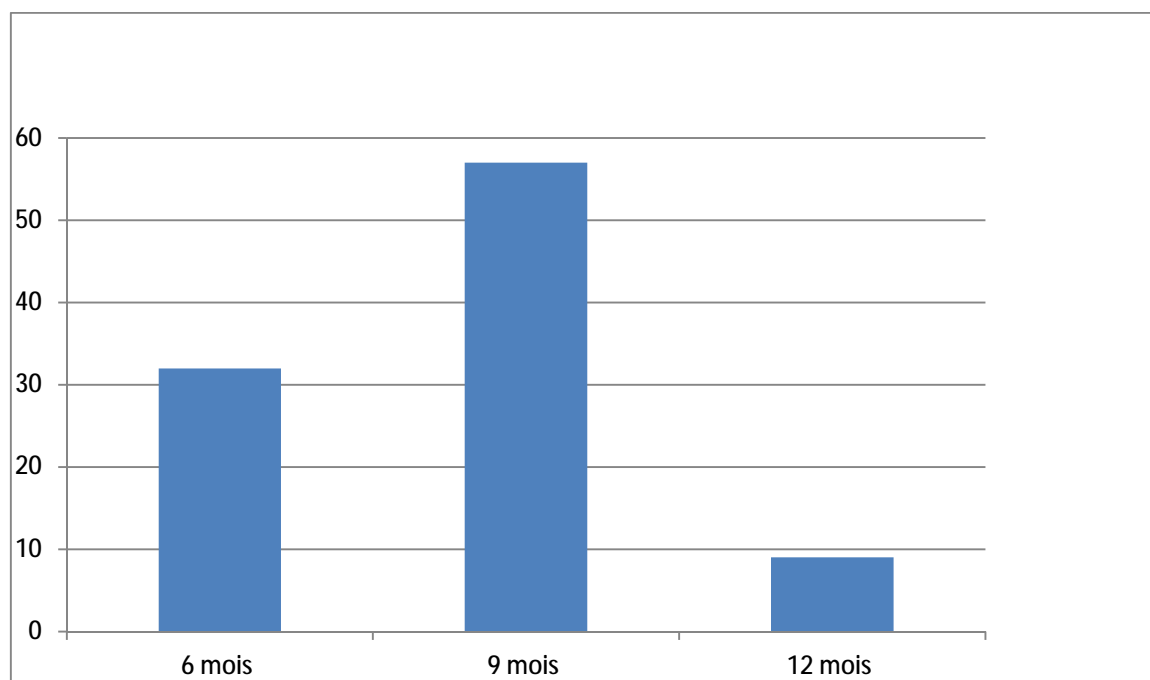


Figure 17 : Nombre des cas selon la durée du traitement

#### 5-Tolérance du traitement :

Durant le traitement, 4 malades ont présenté une intolérance aux antibacillaires après 25 jours à 2 mois du début de traitement, caractérisée par des vomissements avec un bilan hépatique perturbé.

Une fenêtre thérapeutique était nécessaire jusqu'à l'amélioration du bilan hépatique, cette période était variable d'un malade à l'autre allant de 15 à 50 jours.

**B-Le diabète :**

Dans notre série, le diabète était :

Ancien et connu chez 74 patients :

- chez 64 patients, on a procédé à un changement de traitement ;
- chez 10 patients, on a gardé le même traitement ;

De découverte fortuite chez 24 patients, le traitement était à base de :

- régime hypoglycémiant chez un patient ;
- ADO chez 9 patients ;
- insuline chez 14 patients ;

## V-Evolution :

### A-Favorable :

Chez 96% des malades, l'évolution était favorable avec négativation des BK et un retard de nettoyage radiologique allant jusqu'au troisième mois.

A la fin du 1er mois de traitement 88 malades soit 89,7% avaient un diabète équilibré, alors que 10 patients soit 10,3%, avaient un diabète déséquilibré avec une glycémie supérieur à 2 g/l.

### B- Défavorable :

#### 1- Rechutes :

5 de nos patients avaient présenté une rechute soit 5,1% des cas.

Tableau 7 : Traitements des rechutes dans notre série.

Le traitement prescrit lors de la rechute	Nombre de cas
SRHZE	1
RHZE	4

Un de nos patients avait présenté la première rechute en 2008, il était traité par SRHZE, et il a présenté une deuxième en 2015, pour laquelle il a été remis sous RHZE.

Le Gene expert réalisé chez 2 patients, et il n'avait pas montré de résistance à la rifampicine.

Dans 3 cas la culture et l'antibiogramme n'avaient pas montré de résistance.

2-Echecs :

4 patients ont présenté un échec thérapeutique :

- La culture et l'antibiogramme n'avaient pas mis en évidence de résistance aux antibacillaires ;
- 3 cas ont été retraités par le régime SRHZE et l'autre patient par RHZE.

3-Décès :

Deux décès ont été notés, un par une embolie pulmonaire après un mois de traitement, et l'autre par arrêt cardiaque.

# DISCUSSION

## I. Aspects épidémiologiques :

### A- Données générales :

#### 1-Tuberculose [22] :

Selon les estimations de l'OMS pour l'année 2014, le nombre annuel des nouveaux cas incidents de la tuberculose au Maroc était d'environ 36 000.

En 2015, un total de 30 636 toutes formes confondues a été notifié (28 955 nouveaux cas et 1 681 cas de rechute), soit une incidence de 89 cas pour 100 000 habitants. Le nombre de décès par tuberculose était de 656 cas.

En 2015, 160 patients ont développé une TB-Multirésistante.

Entre 2000 et 2015, l'incidence globale a régressé de 17% et celle de la forme pulmonaire à frottis positifs a régressé de 20%.

La proportion de la forme extra-pulmonaire était la plus élevée en 2015, avec 52% des cas (dont 3% étaient des cas de primo-infection tuberculeuse), contre 48% des cas de tuberculose pulmonaire.

Les cas de TB confirmés en 2015 ont représenté 44% des cas, contre 56% des cas diagnostiqués selon des critères cliniques.

#### 2-Diabète :

En 2013, la Fédération Internationale du Diabète (FID) estimait que la population des patients diabétiques était de l'ordre de 382 millions de personnes, et prévoit d'ici à 2030, une augmentation dans tous les pays pour atteindre 592 millions de personnes. [23] (figure 18)

Au Maroc, cette maladie constitue un problème majeur de santé publique par son double fardeau épidémiologique et économique. En effet, le nombre des

diabétiques au Maroc est estimé entre 1,5 à 2 millions chez les personnes âgées de plus de 20 ans, ce chiffre va ainsi tripler en 25 ans.[24]

### 3-Diabète et tuberculose pulmonaire :

Le diabète affaiblit le système immunitaire et triple le risque de développer la tuberculose, maladie responsable de la mort de 1,5 million de personnes en 2014.

Selon l'union internationale contre la tuberculose, 16 à 46 % des personnes infectées par la tuberculose souffrent de diabète, et nombre d'entre elles n'ont en pas conscience. Alors qu'environ neuf millions de personnes contractent chaque année la tuberculose, la convergence de ces deux maladies risque de donner lieu à une crise majeure de santé publique. [25]

La prévalence du diabète chez les patients atteints de tuberculose s'élevait à 39% au Texas et à 36% au Mexique.[26] Dans notre étude la prévalence de l'association tuberculose pulmonaire et diabète était de 17% soulignant ainsi la fréquence de cette association .

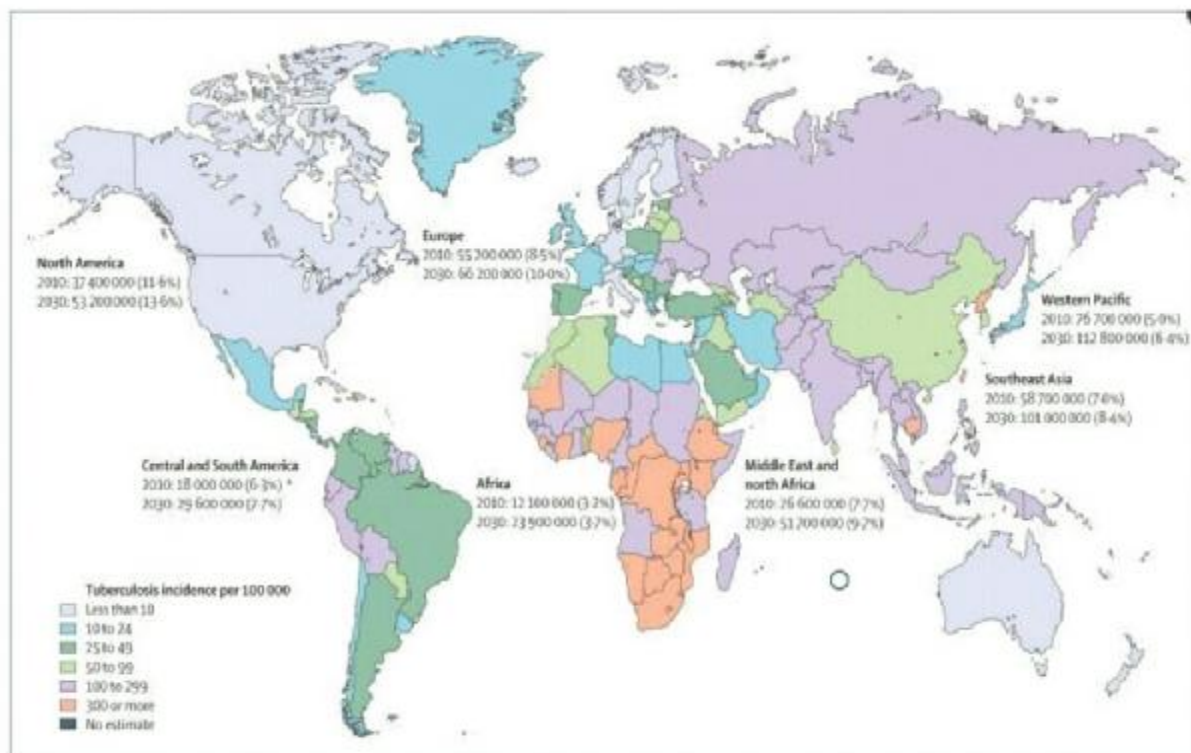


Figure 18 : Estimation du nombre et de pourcentages des personnes atteintes de diabète sucré en 2010 comparativement à 2030. Incidence de la tuberculose pour 100 000 personnes. Les données de la Fondation internationale du diabète et l'OMS

[27].

**B-Age :**

La moyenne d'âge des patients, dans les différentes séries étudiant l'association tuberculose pulmonaire et diabète était différente d'une étude à l'autre :

**Tableau 8 : Moyenne d'âge des patients tuberculeux diabétiques dans les différentes séries**

Les études	La moyenne d'âge	Les extrêmes d'âge
TRAILESCU[28]	62	28-76
SIDIBE[29]	49	15-87
HADJI[30]	51	42-66
KWAS[31]	37	24-63
MAALEJ[32]	53	17-76
HAMDI[33]	53,3	25-87
MORAD[34]	47	24_80
Notre série	49ans	20-84

Dans notre étude l'âge moyen était de 49 ans avec des extrêmes allant de 20 à 84, ce qui concorde avec les résultats des études faites par SIDIBE[29] en 2005, où l'âge moyen était de 49 ans aussi .

### C. Sexe :

Les différentes études soulignaient de façon incontestable la grande fréquence du sexe masculin :

Tableau 9 : Sexe ratio homme /femme dans les différentes séries

	Homme	Femme	Sexe ratio
MOHAMED [35]	43	15	2,9
HAMDIA[33]	9	8	1,12
TRAIRESCU[28]	47	33	1,4
HADJI[ 30]	12	8	1,5
RHANIM[36]	20	10	2
Notre étude	86	12	7

Notre étude concorde avec plusieurs autres, qui montraient une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 7 (86 hommes et 12 femmes).

## II- Caractéristiques de la tuberculose :

### A. Antécédents :

Dans notre série la notion de contagion tuberculeuse récente était de 10%, d'autres études ont rapporté des résultats variables : DIARRA 36,7% [37], Lucia 28 % [38], et MAALEJ [39] à 13%. Tandis que, Chen [40] dans sa série n'a pas trouvé de notion de contagion tuberculeuse.

Dans notre série 2 patients soit 2% des cas, avaient des antécédents de tuberculose pulmonaire, le taux d'antécédent de tuberculose pulmonaire était variable dans les différentes séries :

Tableau10 : Pourcentage d'antécédent de tuberculose pulmonaire dans les différentes séries

Les séries	Le pourcentage d'antécédent de tuberculose pulmonaire
HADJI [30]	5%
MAALEJ[32]	6,6%
RHANIM[36]	10%
Notre série	2%

### B. Aspects cliniques :

La durée d'évolution des symptômes dans notre série était variable de 7 jours à 5 mois avec une durée moyenne de 67 jours. Cette durée était proche de la durée moyenne enregistrée dans l'étude de MAALEJ qui était de 60 jours [32].

Les signes cliniques les plus enregistrés dans les différentes séries étaient : des signes généraux, la toux, les expectorations, la dyspnée et l'hémoptysie.

Dans notre série, la toux était présente chez 60% de nos patients, associée à des expectorations dans 40% des cas, et à des hémoptysies dans 40% des cas.

La fréquence de ces signes cliniques était variable dans les différentes séries :

Tableau 11 : Pourcentages des différents signes cliniques dans les séries

Les signes Cliniques L'étude	Signes généraux	Toux	Hémoptysie	Dyspnée	Dir thoracique	Fièvre	AEG	AMG	Expectorations
Kwas[31]	90%	70%	60%	50%	50%	---	50%		---
Hadji[30]	---	50%	---	---	---	20%		---	---
Morad [34]	---	100%	23%	---	13%		100%		---
SIDIBE[29]	---	86,2%	9,2%	29,6%	59%	50%	---	---	---
Rhanim[36]	40%	93%	46,6%	23%	---	63%	60%	83%	66,6%
Chen [40]	40,6%	48,5%	---	---	41%	---	---	44.5%	---
Notre série	27%	60%	46%	20%	10%	30%	57%	100%	40%

## C-Aspects paracliniques :

### 1-Recherche des BAAR dans les expectorations:

#### a-Technique[41-42] :

Seule la découverte du bacille de Koch dans les crachats affirme la tuberculose pulmonaire.

La recherche de BAAR se fait selon la méthode de Ziehl-Neelsen.

Elle consiste à étaler les crachats sur la zone centrale de la lame grâce à un mouvement continu de rotation, étalement d'environ 20mm sur 10mm (Figure 19).

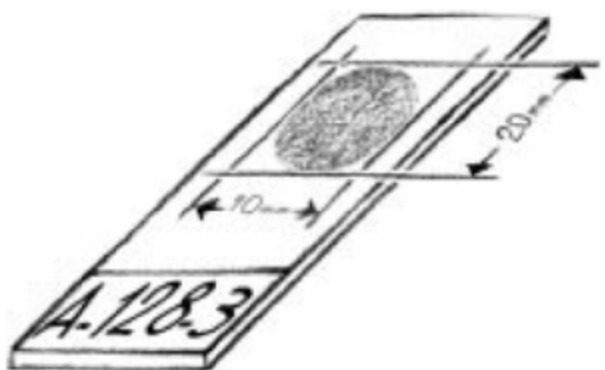


Figure 19 : Etalement sur les lames

Après l'étalement, on procède à la fixation des frottis sur les lames, en les passant sur une flamme 5 fois pendant environ 4 secondes.

Et enfin la coloration des frottis qui repose sur 3 étapes :

- Coloration : par fuchsine phéniquée de Ziehl à 0,3 % filtrée. Puis chauffer les lames jusqu'à l'émission de la vapeur et les laisser pendant 5 minutes avant de les rincer à l'eau.
- Décoloration : par l'acide sulfurique à 25 % ou d'une solution d'alcool acide et laisser agir pendant 3 minutes puis rinçage à l'eau.

- Contre-coloration : en recouvrant les lames l'une après l'autre par le bleu de méthylène à 0,3 %

Après la coloration de Zeihl-neelsen, l'examen microscopique met en évidence les bacilles acido-alcool-résistants ,qui apparaissent comme des bâtonnets rouges sur un fond bleu.

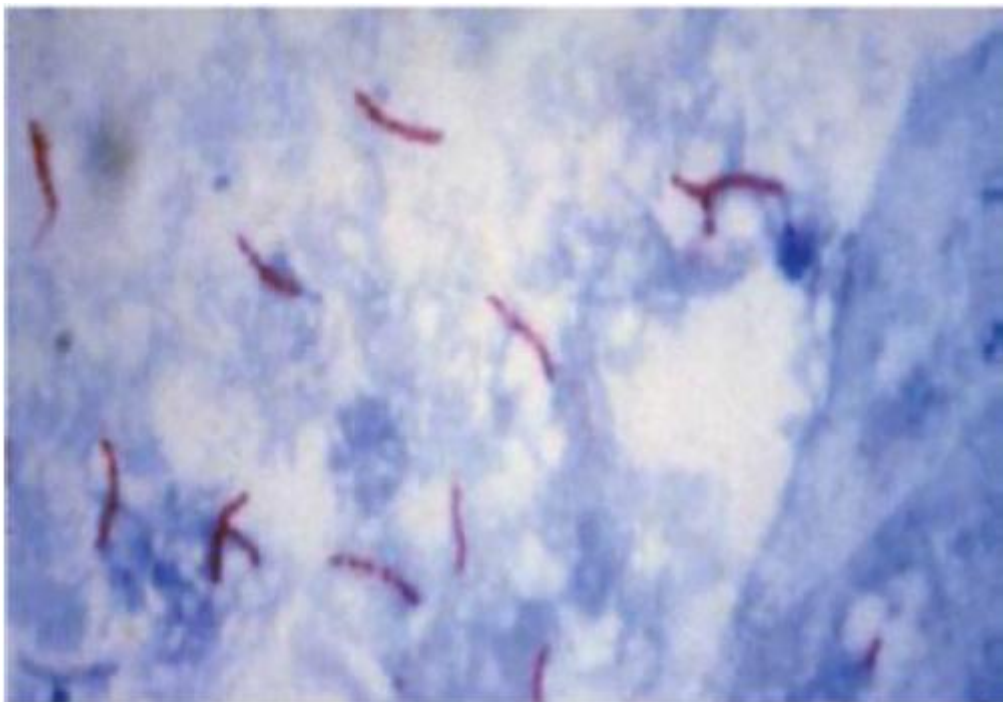


Figure 20 : Examen direct : Cette photomicrographie montre des bacilles de M. tuberculosis repérés par la méthode de coloration de ziehl-Neelsen (grossissement1000\*)

Les informations concernant le nombre de bacilles décelés à l'examen au microscope des expectorations, sont très importantes car elles reflètent le degré de contagiosité du patient ainsi que la sévérité de la maladie.

Nombre de BAAR	Enregistrement / communication
Pas de BAAR sur au moins 100 champs	0 / négatif
1 to 9 BAAR sur 100 champs*	nombre réel de BAAR <sup>†</sup>
10 to 99 BAAR sur 100 champs <sup>†</sup>	+
1 to 10 BAAR par champ sur au moins 50 champs <sup>†</sup>	++
> 10 BAAR par champ sur au moins 20 champs <sup>†</sup>	+++

Figure 21 : Echelle de positivité des résultats de la bacilloscopie des expectorations recommandée par l'UICTMR

b-Résultats :

La bacilloscopie a été réalisée chez tous nos malades, elle est revenue positive dans 72,5%.

Tableau 12 : Taux de positivité des bacilloscopies dans les différentes séries.

L'étude	Le taux de positivité des bacilloscopies
BASSIROU[43]	54,2%
THANH[42]	67,4%
TRAILESCU[28]	62%
KWAS[31]	90%
FARHATI[43]	100%
SIDIBE [29]	64,8%
Notre série	72,5%

## 2.Culture

La culture des mycobactéries est d'une importance capitale dans la confirmation de la tuberculose pulmonaire surtout les formes à microscopie négative (TPM-)[44]

### a- Technique : [42]

Les cultures sont faites sur milieu solide de Loewenstein-Jensen :

- Milieux très riches (œuf, fécula de pomme de terre, asparagine, éléments minéraux) qui favorisent la croissance des mycobactéries aux exigences complexes.
- Le vert malachite inhibe la culture de la plupart des autres bactéries.

Après 2 jours à plusieurs semaines d'incubation à 37°C en aérobiose on commence les lectures (lecture quotidienne puis une à deux fois par semaine):

- Noter le délai de culture
- Examen macroscopique des colonies :
  - Colonies eugoniques (colonies à développement progressif pouvant atteindre 1 cm de diamètre) de type R ou S, ou colonies dysgoniques (colonies restant toujours petites, de l'ordre du mm de diamètre, même après plusieurs mois, elles s'incrudent parfois dans la gélose) de type R ou S
  - Pigmentation (beige chamois, jaune, orange, rose ou rouge) ou non.

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique.

En raison de la croissance lente des mycobactéries, il est souvent indispensable d'attendre plusieurs semaines, pour obtenir le résultat.

Cette culture objective après une durée de 21 à 28 jours la présence de colonies, alors qu'il faut entre 6 et 8 semaines pour obtenir une culture positive et réaliser l'antibiogramme.

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.

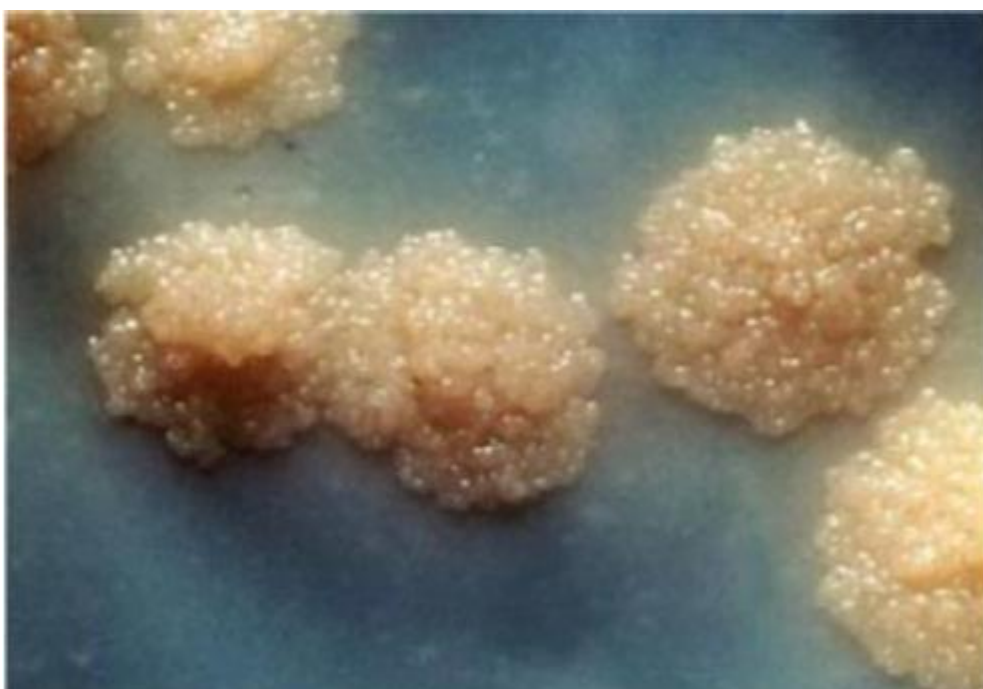


Figure 22 : Culture de mycobacterium tuberculosis : colonie en 'chou-fleur'

#### b-Résultats :

Dans notre série la culture était réalisée chez tous les malades TPM-, elle est revenue positive chez 20 cas et négative chez 7 cas.

Dans la série de Bassirou de 80 malades (dont 43 cas TPM-), seulement 2 de leur patients ont bénéficié de la culture des mycobactéries [43].

Dans la série de MAALEJ 4 parmi 60 malades avaient des cultures positives [32]

### 3-IDR à la tuberculine :

#### a-Technique :

Le test de Mantoux, ou intradermoréaction à la tuberculine, est un examen cutané. Il explore la réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (M. tuberculosis complex, BCG et certaines mycobactéries atypiques).

C'est le seule test réellement quantitatif. Il consiste en l'injection intradermique de 0,1 ml de la solution de tuberculine à 10 unités au niveau de la face antérieure de l'avant-bras ou préférentiellement à la face externe du deltoïde. L'injection doit être strictement intradermique et exsangue. La réalisation d'une papule 'en peau d'orange' affirme le caractère intradermique de l'injection. La lecture se fait à partir de la 72ème heure avec mesure de la zone d'induration, bien qu'elle puisse être différée jusqu'au 5ème jour chez les sujets âgés pour lesquels la réaction peut se développer plus lentement.

L>IDR est positive si le diamètre de l'induration est supérieur à 7mm.[43]

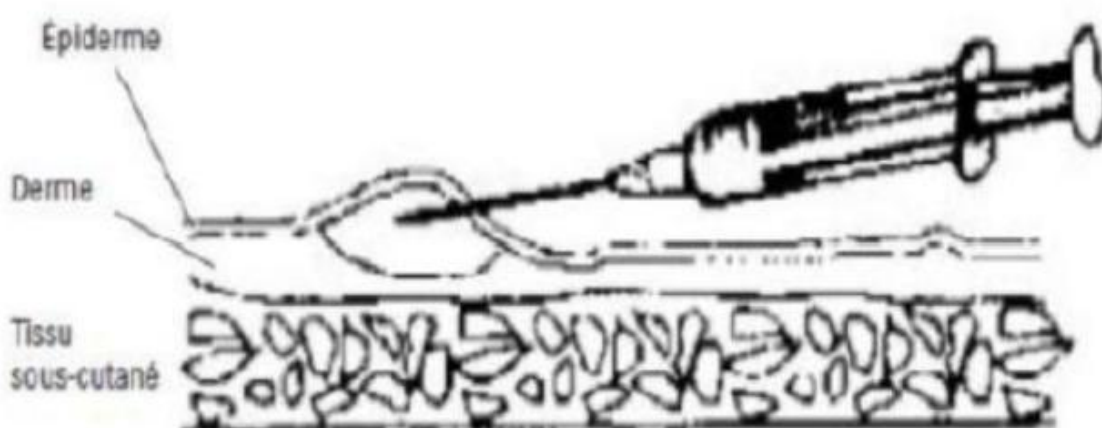


Figure 23 : Technique d'injection intradermique



Figure 24 : Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine

b-Résultats :

Dans notre étude, l'IDR est revenue positive dans 79% des cas.

Tableau 13 : Taux de Positivité de l'IDR dans les différentes séries

Etudes	Taux de positivité de l'IDR
TOURE [44]	75%
SIDIBE[29]	40,7%
BASSIROU[43]	31,7%
Notre étude	79%

Le taux de positivité dans notre série était proche de celui trouvé dans l'étude de TOURE.

4 .Radiographie thoracique :

La plupart des études menées signalait des modèles radiologiques atypiques d'association tuberculose pulmonaire et diabète, avec prédominance des excavations, d'atteinte bilatérale et d'atteinte des bases.

## a-Types des lésions radiologiques :

Les types des lésions radiologiques enregistrées dans les différentes séries étaient comme suit :

Tableau 14 : Pourcentage des différentes lésions radiologiques dans les différentes séries.

Etudes	caverne	infiltrats	nodules	Miliaire
MORAD[34]	28%	50%	---	---
RAKOTOMIZAO[45]	27%	46%	---	---
RHANIM[36]	53,3%	46,6%	50%	---
ANAND[47]	80%	22%	36%	---
MOHAMED[35]	36,1%	28%	10,5%	4,2%
MAZGHANI[46]	38,3%	78%	---	---
Notre étude	62%	28%	6%	4%

## b-Localisation des lésions radiologiques :

29% de nos malades avaient des lésions bilatérales à la radiographie thoracique, ce qui fait l'unanimité avec plusieurs études qui trouvaient une prédominance de la bilatéralité des lésions chez les patients tuberculeux diabétiques [32] :

- FARHATI [53] :63%
- MORAD [34]:46%
- RAKOMOTOZIA [45] :73%

Notre étude avait objectivé une prédominance de l'atteinte des bases chez les tuberculeux diabétiques avec un taux de 44%.

Plusieurs séries trouvaient une prédominance de l'atteinte basale :

Tableau 15 : Fréquence de l'atteinte des bases chez les tuberculeux diabétiques

Etude	Pourcentage
MAALEJ [32]	36,6%
TOURE [44]	15%
ANAND [47]	84%
MORAD [34]	29%
Notre étude	44%

### III- Caractéristiques du diabète :

#### A. Type du diabète et ancienneté par rapport à la tuberculose :

##### 1- Type du diabète :

Dans la quasi-totalité des séries, le diabète de type 2 était plus fréquemment associé à la tuberculose pulmonaire. Cela pourrait être dû au fait que la tuberculisation chez nos malades diabétiques survient le plus souvent au-delà de 45 ans, l'âge où il est plus fréquent d'observer le diabète non insulino-dépendant que le diabète insulino-dépendant. D'autre part nous avons exclu les diabétiques âgés de moins de 20 ans.

Pour notre série, 48% des diabétiques étaient non-insulino-dépendants, contre 27,5% de malades insulino-dépendants. Ces données sont en concordance avec celles de la littérature :

Tableau 16 : Pourcentage du diabète de type 2 dans les différentes séries

Etude	Pourcentage du diabète de type 2
RHANIM [36]	63%
MORAD [34]	70%
HAMDI [33]	64,7%
MAALEJ [39]	92%
Notre étude	48%

2-Ancienneté du diabète par rapport à la tuberculose :

Chez la grande majorité des malades présentant un diabète associé à une tuberculose, l'affection métabolique a précédé l'atteinte infectieuse.

Cela se vérifie chez 75 ,5% de nos malades. Les données de la littérature sont aussi similaires:

Tableau 17 : Pourcentage de précession du diabète par rapport à la tuberculose

Etude	Pourcentage de précession du diabète par rapport à la tuberculose
MAALEJ [39]	78%
MAZGHANI [46]	84%
AHANDAR[48]	64%
CHEN [40]	16,2%
DIARRA [37]	29,2%
Notre étude	75,5%

A l'instar de l'étude de BALDE où la durée moyenne d'évolution du diabète était à 5 ans (1 -9 ans ) [49], notre étude trouvait qu'elle était à 5 ans aussi avec des

extrémités allant de 1 à 20 ans. L'étude réalisée par HADJI [30] a trouvé une durée plus longue de 16 ans. Et celle réalisée en Tunisie par MAALEJ [39] trouvait une durée de 9ans, une durée moins longue a été notée dans l'étude de Kelly [50] qui était à 3ans (extrême de 1 à 20 ans).

Dans notre série, la découverte simultanée diabète et tuberculose pulmonaire était trouvée chez 24 cas soit 24,5%, l'étude faite par MAZGHANI [46] trouvait un taux de 16% de simultanéité des deux diagnostics , pour l' autre faite par AHANDAR le taux était à 36%[48].

Quant à l'antériorité de la tuberculose par rapport au diabète, elle demeure exceptionnelle.

### B- L'équilibre du diabète :

Dans les différentes études lors du diagnostic de la tuberculose, il y avait un déséquilibre glycémique très marqué avec des taux de HA1bc aussi élevés :

Tableau 18 : Pourcentage des patients ayant un diabète déséquilibré dans les différentes séries

Etude	Pourcentage des malades déséquilibrés	Glycémie moyenne	Pourcentage des DAC	HBA1C
HADJI [30]	---	----	15%	11%
MEZGHANI[46]	92%	2,8	24%	---
HAMDI[33]	58%	---	5,8%	---
RHANIM[36]	100%	2,83	---	11,07%
Notre étude	65,3%	2,2	15,3%	9,5%

### C-Diabète compliqué :

En ce qui concerne les complications dans notre série : deux malades présentaient une rétinopathie diabétique ; deux malades présentaient une néphropathie au stade d'insuffisance rénale terminale, un patient avec une artériopathie oblitérante du membre inférieur et enfin deux malades avaient une neuropathie diabétique.

Dans la série de HADJI menée sur 20 malades [30] 4 malades avaient une rétinopathie diabétique et 7 malades avaient une HTA.

Dans la série de MAALEJ [39] de 60 malades, il avait noté : 3 cas d'insuffisance rénale, un cas de rétinopathie et un cas d'artérite des membres inférieurs.

## IV. Traitement :

Cette association nécessite une bonne prise en charge des deux maladies reposant sur l'application des mesures hygiéno-diététiques et l'ajustement du métabolisme glucidique

### A-Tuberculose :

#### 1-Protocoles :

Dans notre série :

- Avant 2009 :
  - Ø Tous les malades TPM + étaient traités par le protocole SRHZ/RH.
  - Ø Tous les patients TPM- étaient traités par le protocole RHZ/RH.
- Après 2009 : tous les patients étaient traités par le protocole RHZE/RH.

Une étude faite par WU en 2015 [51] ,les nouveaux patients atteints de TP ont été traités à l'aide de traitement standard incluant 2 mois de l'isoniazide,

rifampicine, pyrazinamide et éthambutol, puis 4 mois de isoniazide et la rifampicine (2RHZE /4RH).

L'étude faite par MAALEJ entre 2000-2006, les malades étaient mis sous traitement antituberculeux selon le protocole (2SRHZ/4 RH) [39].

### 2-Durée de traitement :

Plusieurs études rapportaient la prolongation de traitement au cours de l'association tuberculose pulmonaire et diabète [51], pourtant que d'autres ne trouvaient pas de différence de durée entre les tuberculeux diabétiques et les tuberculeux seuls [39].

La durée moyenne de traitement de nos malades était de 8,3 mois (avec des extrêmes allant de 6 à 12 mois) ; plus d'un tiers des malades sont traités pendant 9mois.

L'étude de WU [50] avait conclu que la durée moyenne de traitement était de 8,1 mois (6,3 mois à 9,5mois), un résultat qui reconforte notre étude. D'autres études réalisées trouvaient des durées moyennes différentes : 11mois pour l'étude de MAZGHANI [46] et 6,3mois pour l'étude faite par HAMDY [33].

Une étude réalisée par WANG LEE en 2015 avait conclu que l'extension du traitement anti-TB à neuf mois pourrait diminuer le taux de récurrence de deux ans lorsque le traitement n'était pas supervisé [52].

### 3. Tolérance du traitement :

Durant le traitement, 4 malades avaient présenté une intolérance aux antibacillaires après 25 jours à 2 mois de début de traitement.

Une fenêtre thérapeutique a été nécessaire jusqu' à l'amélioration du bilan hépatique, cette période était variable d'un malade à l'autre allant de 15 à 50 jours

puis reprise du traitement. Selon les recommandations de l'OMS : introduction médicament par médicament et à doses progressives.

L'étude réalisée par MAALEJ trouvait un taux d'intolérance aux antibacillaires de 24% [39].

### B-Diabète :

Chez 64 cas de diabète ancien et connu, on avait procédé à un changement de traitement soit par : recours à l'insuline, augmentation des doses d'insuline ou recours à l'association insuline + ADO.

On avait gardé le même traitement chez 10 malades ayant une glycémie normale.

Pour les 24 cas où le diabète était découvert de façon fortuite, après instauration de traitement initiale, 7 patients avaient gardé un déséquilibre glycémique nécessitant une modification de traitement chez eux : augmentation des doses d'insuline chez 4 cas, recours à l'insuline dans 2 cas et recours à l'association ADO+Insuline dans un cas.

L'étude réalisée par SIDIBE [29], tous les patients ont été mis sous insuline quel que soit le type de diabète, avec relais par les ADO après 2mois.

Dans l'étude de MAALEJ le recours à l'insuline était nécessaire dans 50% des cas [38].

Dans une étude de MAALEJ aussi, le recours à l'insuline était nécessaire dans 65% des cas [32].

## V-EVOLUTION :

### A-Favorable :

#### 1-Clinique :

Dans notre étude le taux de guérison était de 96%.

Tableau 19 : Taux de guérison dans les différentes séries

Etude	Taux de guérison
KELLY [50]	93,3%
FARHATI[53]	93,7%
WU [51]	90%
KWAS[31]	43%
Notre étude	96%

Le taux de guérison dans notre étude était proche à celui enregistré dans l'étude de FARHATI.

#### 2.Bactériologique :

Les tuberculeux diabétiques sont caractérisés par une richesse bacillifère ce qui retarde la négativation des BK.

Cependant, 96% des patients avaient des BK négatifs au deuxième mois de traitement soulignant l'évolution favorable sous antibacillaires.

Un travail fait au Texas montrait que le temps médian de conversion des cultures était significativement plus long chez les patients atteints de diabète de 5 jours [54]. Singla et al [55] observaient aussi un retard de négativation des bacilloscopies à 3 mois de traitement chez 98,9 % des diabétiques.

Cette différence n'était pas observée dans toutes les séries de la littérature . Rekha et al [56] ont observé qu'à 2 mois de traitement, les taux de négativation des bacilloscopies étaient comparables chez les patients tuberculeux diabétiques et non diabétiques, respectivement de 61 % pour les diabétiques et 58 % pour les non-diabétiques. Aussi le travail de HADJI [30] n'a pas trouvé de retard de négativation de BK.

### 3. Radiologiques :

Dans notre série 40% des malades ont gardé des séquelles radiologiques à la fin du traitement.

Dans la série de FARHATI [53], le taux des séquelles était de 87 ,5%, alors qu'il était de 29% dans la série de TOURE [44].

On en déduit que les tuberculeux diabétiques gardent souvent des séquelles radiologiques à la fin du traitement.

### 4. Biologique :

Lors du premier contrôle après un mois, la glycémie s'est normalisée chez 88 patients soit 89 ,7%, alors qu'elle est restée élevée chez 10 malades avec une glycémie supérieure à 2 g/l.

Dans l'étude de SIDIBE une normalisation de la glycémie a été atteinte chez presque 90% de leurs malades à un mois [29].

**B-Défavorable :****1-Rechutes :**

Dans notre étude, 5 patients ont présenté une rechute de tuberculose pulmonaire bacillifère confirmée bactériologiquement soit 5,1% de cas . Cette rechute était survenue 6mois à 7 ans après l'achèvement du premier traitement antibacillaire.

**Tableau 20 : Fréquence des rechutes chez les tuberculeux diabétiques dans les différentes séries**

Etude	Pourcentage de rechute
MAALEJ [39]	6,6%
SIDIBE [29]	8,33%
MALEJ [32]	3, 3%
ZHANG [57]	20%
Notre étude	5,1%

Cela suggère que les tuberculeux diabétiques doivent être bien suivis pour guetter toutes pathologies respiratoires trainantes et ne pas hésiter à réaliser des radiographies thoraciques et des bacilloscopies au moindre doute.

**2-Echecs :**

Dans notre série, 4 patients soit 4% ont présenté un échec thérapeutique avec des BK dans les expectorations qui sont restés positifs tout le long du traitement chez 2 patients, et 2 patients ont eu une positivité des BK après une négativation transitoire.

Une culture avec antibiogramme a été réalisée n'ayant pas objectivé de résistance, les patients ont été remis sous traitement antibacillaire avec évolution favorable.

Tableau 21 : Fréquence des échecs dans les différentes séries

Etude	Pourcentage d'échec
Viswanathan [58]	2%
KELLY[50]	6,7%
Notre série	4%

### 3-Résistances :

Dans notre étude aucun cas de résistance n'a été détecté,

D'autres études ont noté des taux de résistance variables :

Tableau 22 :Pourcentage des résistance dans les différentes séries.

Etude	Pourcentage de résistance
Viswanathan [58]	0,4%
MAALEJ[39]	1,6%
FARHATI[53]	6,25%
ZHANG[57]	17,7%

### 4-Décès :

Il apparaît clairement que l'association tuberculose pulmonaire et diabète constitue un facteur aggravant et tend à élever la mortalité. Le risque de décès était six fois plus élevé chez les patients atteints de diabète que les patients sans diabète [50].

Dans notre études, deux cas de décès étaient enregistrés, l'embolie pulmonaire et l'arrêt cardiorespiratoire étaient répertoriés comme causes de décès (2%).une étude faite en Inde trouvait un taux similaire à celui de notre étude qui était à 2% [58].

La série de MAALEJ avait noté cinq cas de décès (8 %), qui étaient secondaires à une hémoptysie de grande abondance dans un cas, un angor instable dans un cas, une insuffisance respiratoire aiguë sur miliaire tuberculeuse dans un cas, et une hépatite médicamenteuse fulminante dans un autre cas. Pour une malade, la cause du décès n'a pas pu être déterminée [39].

Dans la série de SIDIBE le taux des décès était de 7,4%, qui étaient secondaires à coma hypoglycémique dans un et détresse respiratoire aiguë dans 3 cas [29].

# CONCLUSION

Lorsque la tuberculose pulmonaire s'associe au diabète, chaque maladie exacerbe l'autre. Du fait de l'augmentation croissante du diabète, cette association tend à donner une véritable crise de santé.

Dans la majorité des cas, le diabète précède la tuberculose, mais la tuberculose peut déséquilibrer le diabète. Ceci incite à procéder à des radiographies thoraciques au moindre doute chez les diabétiques. Des mesures doivent être prises pour que le diabétique ne soit pas au contact d'une source de contamination tuberculeuse.

Les signes cliniques de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques ne semblent pas être différents que chez les tuberculeux seuls.

En contraste, les diabétiques tuberculeux ont une présentation radiologique particulière avec une prédominance de bilatéralisation des lésions, d'une atteinte des bases et des cavernes comme lésion radiologique.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire doit tenir compte du diabète et vice versa.

Les patients tuberculeux diabétiques peuvent bien évoluer si le diabète est équilibré et la tuberculose pulmonaire est correctement traitée.

Les patients diabétiques ayant eu une tuberculose traitée et guérie doivent bénéficier d'une durée de suivi prolongée, avec des contrôles glycémiques rigoureux et des radiographies thoracique, pour guetter une quelconque rechute tuberculeuse.

Afin de détecter précocement une tuberculose pulmonaire chez les diabétiques et la contrôler, une collaboration étroite du pneumo-phtisiologue et d'endocrinologue est nécessaire, pour rompre ce cercle vicieux.

# RESUME

## RESUME

Nous rapportons une série de 98 cas d'association tuberculose pulmonaire et diabète colligée sur 12 ans entre janvier 2004 et décembre 2015 au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

La moyenne d'âge de nos patients était de 49 ans, avec des âges extrêmes allant de 20ans à 84 ans, avec une nette prédominance masculine.

-Les caractéristiques du diabète sont :

§ Diabète ancien connu depuis 1 à 20 ans chez 74 patients (75,5 %) :

+ 27 cas (36,5%) de diabète insulino-dépendant.

+47cas (63,5%) de diabète non insulino-dépendant.

§ Diabète de découverte fortuite chez 24 patients (24,5%) ;

§ Diabète compliqué chez 7 cas : micro anévrysme rétinien (2cas), néphropathie diabétique au stade d'insuffisance rénale (2 cas), artériopathie de membre inférieur (1cas) , neuropathie (2 cas) ;

§ Diabète difficile à équilibrer justifiant l'augmentation des doses d'insuline chez 27(27,5%) patients et recours à l'insulinothérapie en cas de diabète non insulino-dépendant chez 24 (24,5%) patients, et avoir recours à l'association ADO+ insuline .

-Les caractéristiques de la tuberculose sont :

§ Une durée d'évolution des symptômes entre 7 jours et 5 mois ;

§ Une importante altération de l'état général dans 57 %(amaigrissement de plus de 10kg chez 50% des patients) ;

§ Lésions radiologiques bilatérale dans 29% des cas ;

§ Des bacilloscopies richement bacillaires supérieures à 20BAAR/Champ chez 33(33,7%).

§ Une évolution marquée par la guérison chez 94 patients (96%), 4 échecs thérapeutiques, et la rechute chez 5 patients (5,1%).

L'analyse des résultats montre les constatations suivantes :

- La tuberculose pulmonaire complique le plus souvent un diabète ancien mal équilibré et rend son équilibre plus difficile ;
- Le diabète favorise la survenue de tuberculose qui se caractérise par des lésions étendues, riches en bacilles tuberculeux difficiles à stériliser avec un risque accru de rechute, de résistance ; de séquelle étendue et de passage à la chronicité ;

Par ailleurs, les effets secondaires du traitement antibacillaires s'accumulent avec les complications dégénératives du diabète. La rupture de ce cercle vicieux implique une bonne prise en charge aussi bien de la tuberculose que du diabète.

## ABSTRACT

We report a series of 98 cases of pulmonary tuberculosis and diabetes Association collated over 12 years between January 2004 and December 2015 at the pulmonology department of the military hospital Moulay Ismail Meknes. The average age of our patients was 49 years, with extremes of ages ranging from 20 years to 84 years with a neat male predominance.

The Characteristics of diabetes are:

- former known diabetes from 1 to 20 years in 74 patients (75.5%):
  - + 27 cases (36, 5%) insulin dependent diabetes;
  - + 47cas (63, 5%) non-insulin dependent diabetes.
- fortuitous discovery of diabetes in 24 patients (24, 5%);
- complicated diabetes in 7 cases: micro retinal aneurysm (2 cases), diabetic nephropathy in a renal failure stage (2 cases), arterial disease of the lower limb (1 case), neuropathy (2 cases).
- diabetes that is difficult to balance justifying the increase in insulin doses in 27 (27.5%) cases and using insulin therapy on non-insulin dependent on 24 (24.5%) subjects.

The Characteristics of tuberculosis are:

- the symptom's period of the development between 7 days and 5 months;
- A significant deterioration of the general condition in 57% (weight loss of more than 10kg in 50% of patients);
- bilateral radiological lesions in 29% of cases;
- bacilli smear bacillary richer than 20BAAR / Field in 33 (33.7%);

Evolving with healing in 94 patients (96%), 4 treatment failure and relapse in 5 patients (5,1%).

The analysis of the results leads to the following observations:

Pulmonary tuberculosis complicate often a poorly controlled old diabetes and makes it more difficult to bebalanced.

Diabetes promotes an event of tuberculosis characterized with extensive lesions rich in tubercle bacilli that are difficult to sterilize with an increased risk of relapse, resistance; Extended sequel and chronicity.

Moreover, the side effects of antibacillary treatment accumulate with degenerative complications of diabetes. To get rid of this vicious circle, draconian measures should be taken speaking of tuberculosis as well as diabetes.

## مطى

فرض في هذه الدراسة 98 حالة تجمع بين داء السل الرئوي وداء السكري جمعت خلال 12 سنة من يناير و 2004 إلى دجنبر 2015. مصالحة امراض الربو المسدته في العديري مولايلدما عيل بمكنيل .

كان متوسط أعمار المرضى 49 عاماً، لذلك يندرجون تحت فئة عمال مهنيين 20 عاماً إلى 84 عاماً مع نسبة في معدل الرجال .

خصائص مرض السكري هي:

مرض السكري معروف سابقاً مع 1-20 سنوات من لا قبلية عند 74 مريضاً (75.5%):

-27 حالة (36.5%) سكري تعتمد على الأنسولين .

-47 حالة (63,5%) غير المعتمدة على الأنسولين .

اكتشف مفاجئ مرض السكري عند 24 مريضاً (24,5%).

تم تسجيل سبع حالات من السكري المعقد : تمثل لأوعية الدموية الصغرى، في شبكية العين (حالتين) حالات من

السكري لغاية الحد الأقصى لوي ، أمثلة شواريين في الأظفار للسكري (1 حالة)، الاعتلال العصبي (حالتين).

خصائص السل الرئوي هي:

مدة تطور الأعضاء بين 7 أيام و 5 أشهر .

تدهور كبير في الحالة العامة عند 57% من الحالات (قد ان الوزن أكثر من 10% أو غرام عند 50% من المرضى).

إصابة على مستوى الرئتين مع سجلت عند 29% من الحالات .

تدليل البصق خشن إلى تواجدها في الصدك حديثاً لغ أكثر من 20 علية مبد ان الواحد .

تمتثل للشفاء 94 مريضاً (96%) وتم تسجيل 4 حالات فشل في العلاج الانتكالي عند مريض 5

مرتبك ليلاند نتائج خطن إلى اندتائج تالية :

السل الرئوي بعد في كثير من الأحيان السكري قد يم غولم تورن ويجعل تورنه أكثر صو

السكري يزيد من احتمال الإصابة بالسل الرئوي يتم وبصابت رؤيعة ممتدة، غذية بالصدك يصعب تقييمها،

و احتمال اكبر في الانتكالي، في المقلومة لواء هو خلفتم ممتدة على مستوى الرئة مع احتمال ان يصبح مؤمناً.

علاوة على ذلك ، فإن لأثر الجاذبية للعلاج اكبر على ضاعفك السكري . كبر هذا الحد لقللم و غة يتوجب معالجتها قبل اندين .

# REFERENCES

1. Martens GW, Arikan MC, Lee J, et al. Tuberculosis susceptibility of diabetes mice. *American Journal Respiratory Cell and Molecular Biology* 2007; 37: 518-24.
- [2] Herrenschildt. L.J, Pretet. 5La tuberculoseParis, Ed. Foucher 1974, ~ a, 3 – 86
- [3] Christie Y Jeon\* and Megan B Murray.Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies.2008PubMed
- 4 : Gonzalez Y<sup>1</sup>, Herrera MT, Soldevila G, Garcia-Garcia L, Fabián G, Pérez-Armendariz EM, Bobadilla K, Guzmán-Beltrán S, Sada E, Torres M.High glucose concentrations induce TNF- $\alpha$  production through the down-regulation of CD33 in primary human monocytes.2012
- [5] Wang CH, Yu CT, Lin HC, Liu CY, Kuo HP. Hypodense alveolar macrophages in patients with diabetes mellitus and active pulmonary tuberculosis. *Tuber Lung Dis.* 1999;79(4):235-42. . [PubMed]
- 6 : Mendoza-Aguilar M<sup>1</sup>, García-Elorriaga G, Arce-Paredes P, González-Bonilla C, Del Rey-Pineda G, Rojas-Espinosa O.Functional state analysis of phagocytic cells of patients with type 2 diabetes and pulmonary tuberculosis.2012
- [7] Cheah JS, Thai AC, Alli R, Chan L, Wang KW, Yeo PP. Infections in diabetes with special reference to diabetics in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1985 ; 14 : 240-6.
- [8] Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, et al. Impaired Leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med.* 1997;14:29-34. PubMed
- [9] Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, et al. Infection and diabetes: The case for glucose control. *Am J Med.* 1982;72:439-450. Pubmed
- 10: Gomez DI<sup>1</sup>, Twahirwa M, Schlesinger LS, Restrepo BIReduced Mycobacterium tuberculosis association with monocytes from diabetes patients that have poor glucose control.2013

- 11 : Nathella Pavan Kumar,<sup>1,2</sup> Rathinam Sridhar,<sup>3</sup> Vaithilingam V. Banurekha,<sup>2</sup> Mohideen S. Jawahar,<sup>2</sup> Michael P. Fay,<sup>4</sup> Thomas B. Nutman,<sup>5</sup> and Subash Babu<sup>1,5</sup>. Type 2 Diabetes Mellitus Coincident with Pulmonary Tuberculosis Is Associated with Heightened Systemic Type 1, Type 17, and Other Proinflammatory Cytokines. 2013
- [12] Tsukaguchi K, Okamura H, Matsuzawa K, Tamura M, Miyazaki R, Tamaki S, et al. [Longitudinal assessment of IFN-gamma production in patients with pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus]. *Kekkaku: [Tuberculosis]*. 2002;77(5):409–13. . [[PubMed](#)]
- 13: R J Al-Attiyah and A S Mustafa. Mycobacterial antigen-induced T helper type 1 (Th1) and Th2 reactivity of peripheral blood mononuclear cells from diabetic and non-diabetic tuberculosis patients and *Mycobacterium bovis* bacilli Calmette–Guérin (BCG)-vaccinated healthy subjects. 2009
14. van Crevel R, Ottenhoff THM, van der Meer JWM. Innate immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:294–309. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- [15] Vallerskog T, Martens GW, Kornfeld H. Diabetic mice display a delayed adaptive immune response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Immunology*. 2010;184(11):6275–82. doi:[10.4049/jimmunol.1000304](#) ; [PubMed Central](#) PMID: [PMC2874741](#). [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- 16 .Edwards J.E. Tillman D. B. Milla M.E infection and diabetes mellitus *West J. Med* ,1979;130:515–521.
- 17 : Stalenhoef JE<sup>1</sup>, Alisjahbana B, Nelwan EJ, van der Ven-Jongekrijg J, Ottenhoff TH, van der Meer JW, Nelwan RH, Netea MG, van Crevel R The role of interferon-gamma in the increased tuberculosis risk in type 2 diabetes mellitus. 2008

- [18] Kumar NP, Sridhar R, Banurekha VV, Jawahar MS, Nutman TB, Babu S. Expansion of pathogen-specific T-helper 1 and T-helper 17 cells in pulmonary tuberculosis with coincident type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013;208(5):739–48. Epub 2013/05/30. doi: [10.1093/infdis/jit241](https://doi.org/10.1093/infdis/jit241) ; PubMed Central PMCID: PMC3733509. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- [19] Kayembé. JM, Kandjigu. KP, Mizerero. MD, Kashongwe, Belili. E, Mbala, Bianda. K. Incidence de la tuberculose parmi les diabétiques au Zaïre étude rétrospective de 61 cas. *Rev. Fr. Endocr*, 1993,34, (1),57 – 62
- 20: Tsukaguchi K<sup>1</sup>, Okamura H, Matsuzawa K, Tamura M, Miyazaki R, Tamaki S, Kimura H [Longitudinal assessment of IFN-gamma production in patients with pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus]. 2002
- 21 : Kumar NP<sup>1</sup>, Sridhar R, Nair D, Banurekha VV, Nutman TB, Babu S. Type 2 diabetes mellitus is associated with altered CD8(+) T and natural killer cell function in pulmonary tuberculosis. 2015;
- 22 Données reportées à l'OMS. Les estimations de la charge de TB et de TB-MR calculées par l'OMS en consultation avec les pays. Généré: 2016-05-08 Données: [www.who.int/tb/data](http://www.who.int/tb/data)
- 23 : [Atlas du diabète de la FID I Sixième édition.](#)  
<http://www.santediabete.org/fr/le-diabete-en-chiffres>.
- 24 : Discours de Monsieur le Ministre Professeur El Houssaine LOUARDI, JOURNÉE DE LANCEMENT DE LA CAMPAGNE NATIONALE DE SENSIBILISATION SUR LE DIABÈTE 22 juin 2015, Ministère de la Santé [http: www.sante.gov.ma/](http://www.sante.gov.ma/)
- 25 : Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Un nouveau rapport de l'OMS souligne la nécessité d'agir contre la tuberculose et le diabète octobre 2015, <http://www.theunion.org>

- 26 : Blanca I Restrepo, Aulasa J Camerlin, Mohammad H Rahbar, Weiwei Wang, Mary A Restrepo, Izelda Zarate, Francisco Mora-Guzmán, Jesus G Crespo-Solis, Jessica Briggs, Joseph B McCormick & Susan P Fisher-Hoch. Une évaluation transversale révèle une prévalence de diabète élevée dans les cas de diabète nouvellement diagnostiqués.2011
- 27: Dooley KE and Chaisson RE.Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics; 2009
- [28] A. M. Trailescu, E. Micu, M. Badier, S. Delpierre Particularités de l'association entre diabète sucré (DS) et tuberculose pulmonaire (TP) , 2006
- [29] SIDIBÉ A.T., DEMBÉLÉ M., DIARRA A.S., CISSÉ I., BOCOUM A., TRAORÉ A.K., TRAORÉ H.A.PULMONARY TUBERCULOSIS AMONG DIABETIC PATIENTS IN INTERNAL MEDICINE AT POINT G HOSPITAL, BAMAKO – MALI .2005
- 30: W. Hadji, A. Amar, H. Zadouk, H. Ouleghzal, N. Elyaagoubi, F. Boufares, G. Belmejdoub :Les particularités de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques .2012
- 31 H. Kwas, E. Guermazi , I. Zendah , A. Khattab , I. Khouaja , H. Ghedira. Effets du diabète sur la tuberculose pulmonaire .2016
- [32] S. Maâlej, N. Belhaoui, R. Mahouachi, M. Bourguiba, A. Chtourou, A. Ben Kheder, I. Drira. Tuberculose pulmonaire et diabète : interaction réciproque 2006
- [33] B. Hamdi , Z. Moatemri , C. Aichaouia , G. Laaribi , S. Daboussi , M. Hdiji , M. Khadraoui , R. Cheikh.Tuberculose pulmonaire et diabète.2012
- [34] S. Morad , H. Benjelloun , H. Moubachir , N. Zaghba , A. Bakhatar ,N. Yassine , A. Bahlaoui.Profil clinique, radiologique et évolutif de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques.2015
- [35] M.akhdar ;moriera diop ; tuberculose pulmonaire associée au diabète, aspect épidémio-cliniques et radiologiques (thèse)1999.

- [36] : A. Rhanim , N. Zemed , K. Marc , M. Soualhi , R. Zahraoui , J. Benamor , J.E. Bourkadi. Diabète et tuberculose pulmonaire : aspect clinique, radiologique et biologique .2015
- [37] B. Diarra<sup>1\*</sup>, A. Diallo<sup>2</sup>, M. Maiga<sup>1</sup>, M. Sanogo<sup>1</sup>, MH. Diallo<sup>1</sup>, B. Baya<sup>1,2</sup>, A. Cisse<sup>3</sup>, I. Niantao<sup>4</sup>, AM Somboro<sup>1</sup>, A. CG. Togo<sup>1</sup>, M. Ballo<sup>1</sup>, D. Goita<sup>1</sup>, Al. Maiga<sup>1</sup>, AA Oumar<sup>1</sup>, O M'Baye<sup>1,2</sup>, Y. Toloba<sup>2</sup>, YS. Sarro<sup>1</sup>, A. Kone<sup>1</sup> S. Dao <sup>1, 5</sup>, S. Diallo<sup>1</sup>, 2.Tuberculosis and Diabetes in Bamako, Mali : prevalence, clinical and epidemiological features of the association.2014
- [38] Lucia Monserrat Pérez-Navarro a,c, □, Francisco Javier Fuentes-Domínguez b , Roberto Zenteno-Cuevas a.Type 2 diabetes mellitus and its influence in the development of multidrug resistance tuberculosis in patients from southeastern Mexico.2015
- [39] : Sonia Maâlej<sup>1</sup>, Nachraouane Belhaoui<sup>1</sup>, Mehrezia Bourguiba<sup>1</sup>, Ridha Mahouachi<sup>1</sup>, Amel Chtourou<sup>1</sup>, Sofia Taktak<sup>1</sup>, Hamouda Fennira<sup>1</sup>, Leila Slim<sup>2</sup>, Ali Ben Kheder<sup>1</sup>, Ikram Drira<sup>1</sup>.La tuberculose pulmonaire provoque un déséquilibre du diabète 2009
- [40] H-G. Chen,\* M. Liu,\* S-W. Jiang,† F-H. Gu,\* S-P. Huang,‡ T-J. Gao,§ Z-G. Zhang Impact of diabetes on diagnostic delay for pulmonary tuberculosis in Beijing.2014
- 41 :Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faibles revenus.2000
- 42 :Truffot-Pernot C., Veziris N. Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives.  
Rev Mal Respir. 2011 ; 28 : 1034-1047.

- 43 :Bassirou Diarra ,Mamoudou Maiga ,Aloustapha Issiaka Maiga, Aboubacar. Alassane. Oumar.Tuberculose et diabète à Bamako, Mali: prévalence et caractéristiques épidémiocliniques de l'association.2014
- 44: N.O. Touré<sup>1</sup>, Y. Dia Kane<sup>1</sup>, A. Diatta<sup>1</sup>, S. Ba Diop<sup>2</sup>, A. Niang<sup>1</sup>, E.M. Ndiaye<sup>1</sup>, K. Thiam<sup>1</sup>, F.B.R. MBaye<sup>1</sup>, M. Badiane<sup>2</sup>, A.A. Hane<sup>1</sup>.Tuberculose et diabète.2007
- [45] J. Rakotomizao , M. Betombo , J. Rakotoson , K. Ravahatra , D. Rakotondrabe , M. Tiaray , A. Andrianarisoa.l'association tuberculose-diabète.2015
- [46] S.Mazghani,H.Laadhar,A.lhayouni,M.Benzarti ,M.Jerry. l'association tuberculose pulmonaire et diabète.2015
- [47]. Anand K. Patel, Kiran C. Rami,<sup>1</sup> and Feroz D. Ghanchi. Radiological presentation of patients of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus.2011
- [48] H. Ahandar (Dr) \*, S. El Aziz (Pr) , A. Chadli (Pr). Tuberculose et diabète.2015
- [49] N. M. Baldé,\* A. Camara,\* L. M. Camara,† M. M. Diallo,\* A. Kaké,\* O. Y. Bah-Sow.Tuberculose et diabète à Conakry, Guinée : prévalence et caractéristiques cliniques de l'association .2006
- [50] Kelly E. Dooley,\* Tania Tang, Jonathan E. Golub, Susan E. Dorman, and Wendy Cronin.Impact of Diabetes Mellitus on Treatment Outcomes of Patients with Active Tuberculosis.2009
- 51:Zheyuan Wu a , Juntao Guo a , Ying Huang b , Enmao Cai b , Xia Zhang b , Qichao Pan a , Zheng'an Yuan a, □, Xin Shen a,Diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in an aging population in Shanghai, China: Prevalence, clinical characteristics and outcomes.2015
- [52] Wang, J. Y., Lee, M. C., Shu, C. C., Lee, C. H., Lee, L. N., Chao, K. M., & Chang, F. Y. (2015). Optimal duration of anti-TB treatment in patients with diabetes: nine or six months? Chest, 147(2), 520–528. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0918>.2015

- [53]: S. El Farhati, S. Bousnina, K. Marniche, E. Gaiesse, S. Yaalaoui, A. Chabbou  
Particularités de l'association tuberculose et diabète.2006
- [54]. Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Smith B, Jeon S, Rahbar MH, McCormick JB, Nuevo Santander Tuberculosis Trackers Mycobacterial clearance from sputum is delayed during the first phase of treatment in patients with diabetes. Am J Trop Med Hyg. 2008;79:541–544. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
- [55] Singla R, Khan N, Al-Sharif N, Ai-Sayegh MO, Shaikh MA, Osman MM. Influence of diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary TB patients. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10(1):74-9
- [56] Banu Rekha VV, Balasubramaniam R, Swaminathan S, Ramachandran R, Rahman F. Sputum conversion at the end of intensive phase of category-1 regimen in treatment of pulmonary tuberculosis patients with diabetes mellitus or HIVinfection: An analysis of risk factors. Indian J Med Res 2007;126: 452-8.
- 57: [Zhang Q<sup>1</sup>](#), [Xiao H](#), [Sugawara I](#). Tuberculosis complicated by diabetes mellitus at shanghai pulmonary hospital, china.2009
- 58: [Viswanathan V<sup>1</sup>](#), [Vigneswari A<sup>2</sup>](#), [Selvan K<sup>2</sup>](#), [Satyavani K<sup>2</sup>](#), [Rajeswari R<sup>2</sup>](#), [Kapur A<sup>2</sup>](#)Effect of diabetes on treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis--a report from South India..2014