

Année: 2023

Thèse N°: 215

Diagnostic et attitudes thérapeutiques dans la pericardite tuberculeuse

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Mariama SECK

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Péricardite tuberculeuse; Constriction péricardique; VIH;
Insuffisance cardiaque; Péricardiectomie

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سُورَةُ الْبَقَرَةِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNIOUI

ORGANISATION DECANALE :

- Doyen
Professeur Brahim LEKEHAL
- Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines
Professeur Amal THIMOU
- Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
- Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI
- Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- Chef du Service des Affaires Administratives
Mr. Abdellah KHALED
- Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats
Mr. Azzeddine BOULAAJOU
- Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages
Mr. Najib MOUNIR
- Chef du service des Finances
Mr. Rachid BENNIS
- Chef du Service Informatique
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMFA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [*Inspecteur du SSM*](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [*Directeur HMI Mohammed V Rabat*](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [*Directeur Hôp. Ar-razi Salé*](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [*Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique Directeur Hôp. d'Enfants Rabat
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat
Chirurgie Thoracique
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique – Doyen de la FMPR
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine

Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités Rabat](#)
 Anesthésie Réanimation [Directeur de la Clinique Royale](#)
 Anatomie [Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid](#)
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Génécologie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen

Dédicaces



*Tout d'abord, je tiens à exprimer ma gratitude envers Dieu
pour m'avoir donné la force et le courage nécessaires
pour mener à bien cet humble travail.*

A ma chère Maman,

*Cette dédicace est un hommage à votre amour inconditionnel, à votre dévouement sans faille
et à votre force incroyable en tant que mère. Vous avez consacré votre vie à nous nourrir,
nous protéger et nous guider sur le chemin de la vie. Votre amour et votre soutien
inébranlables ont été notre ancre et notre source d'inspiration. Les mots me manquent pour
exprimer ma gratitude et mon admiration. Je te dédie ce travail, qui est le fruit de nos efforts
communs.*

A mon père chéri,

*A mon père chéri, qui ne cesse de nous encourager à viser encore
plus Haut, tu es mon rocher et ma source d'inspiration.
Merci d'être toujours là pour moi.*

A mes sœurs adorées Souhaïla et Adama ,

*Vous êtes les rayons de soleil qui illuminent ma vie. Votre amour inconditionnel, votre
soutien indéfectible et votre présence réconfortante sont des trésors inestimables. Vous étiez
présentes à chaque étape, vous m'avez encouragé, conseillé et réconforté quand j'en avais
besoin. Vous êtes plus que des sœurs, vous êtes des amies précieuses
que j'admire et que j'aime profondément.*

À mon cher frère,

*Tu occupes une place spéciale dans mon cœur, et à travers cette dédicace,
je souhaite que ta vie soit remplie de bonheur et d'épanouissement,
tant pour toi que pour ta merveilleuse épouse et tes adorables petites filles.*

*Cette dédicace est une expression de mon amour inconditionnel envers
toi et de ma profonde gratitude pour notre lien familial précieux.*

A mes chères tantes Adiba, Salwa et Latifa.

Je tiens à remercier mes tantes qui m'ont soutenu tout au long de ma thèse.

*Elles m'ont encouragé dans les moments difficiles et ont partagé
ma joie dans les moments*

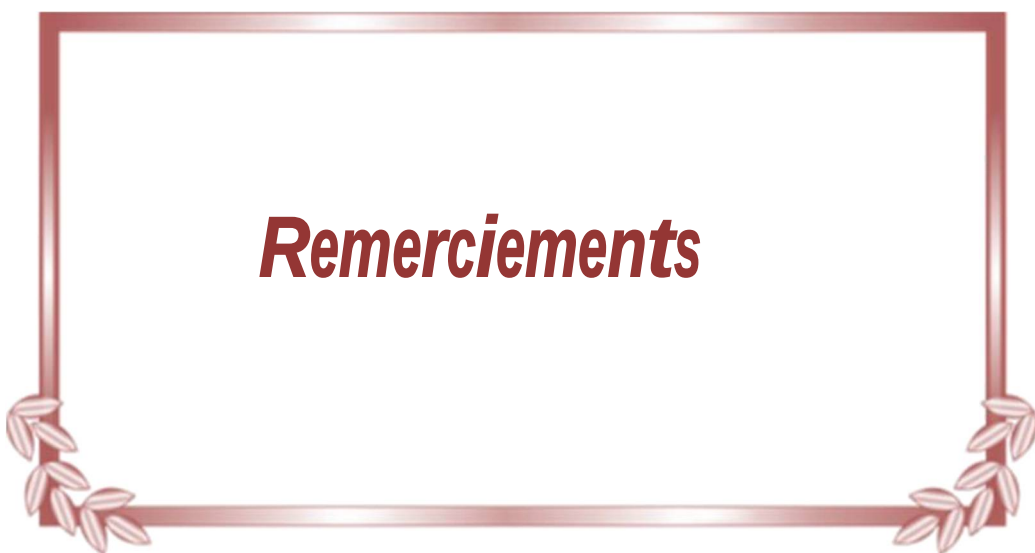
*de réussite. Elles ont su me conseiller, me rassurer et me faire rire. Elles ont
été plus que des tantes, elles ont été des amies et des modèles. Je leur exprime
toute ma gratitude et mon affection pour leur générosité et leur bienveillance.*

À mes précieuses amies Manal et Chaimae,

*À travers les hauts et les bas de la vie, vous avez toujours été à mes côtés,
me soutenant et me comprenant. Votre présence est une bénédiction précieuse,
et je suis reconnaissant d'avoir des amies aussi exceptionnelles.*

Cette dédicace est un témoignage de notre amitié indéfectible.

Remerciements



À notre maître et président de jury,
Mimoun ZOUHDI Professeur de Microbiologie
À la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat et chef de
service de bactériologie au CHU Ibn Sina de Rabat.

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de présider le jury de notre thèse, et cela nous offre l'opportunité de vous exprimer notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaines. Nous tenons à vous transmettre notre grande estime à travers cette déclaration.

À notre maître et Rapporteur de jury,
Monsieur le Professeur Yassine SEKHSOKH
Professeur de microbiologie
Et chef de service

Du laboratoire de recherche et de biosécurité-P3 de l'HMIMV

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour l'accueil que vous m'avez réservé et l'accompagnement que vous m'avez offert tout au long de ma thèse. Je suis reconnaissante pour votre expertise, votre patience, votre disponibilité et vos précieux conseils qui ont été une source d'inspiration pour moi. Vous avez su me guider avec bienveillance et professionnalisme, en me donnant les outils nécessaires pour réaliser mon projet de thèse.

Merci.

A notre Maître et membre du jury
Madame Mariama CHADLI
Professeur de microbiologie À la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat

*Votre accueil empreint de bienveillance et de cordialité
nous a profondément touchés. Nous sommes extrêmement sensibles
à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.
C'est avec une profonde gratitude que nous souhaitons
vous témoigner notre estime et notre respect.*

A notre Maître et membre du jury
Monsieur Ahmed EL GAOUZI
.Professeur de pédiatrie

*Nous tenons à vous exprimer notre sincère gratitude
pour votre engagement à siéger au sein de notre jury.
Votre participation témoigne de notre profonde reconnaissance
et de notre grand respect envers vous. Nous vous remercions chaleureusement.*

Abréviations

ABREVIATIONS

18-FDG	: 18-fluorodéoxyglucose
Ac-SDKP	: N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-pro
ADA	: Adénosine désaminase
ADN	: acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
BNP	: Peptide natriurétique B
CRP	: protéine C-réactive
ECA	: enzyme de conversion de l'angiotensine
ECG	: Electrocardiogramme
ESC	: Société européenne de cardiologie
ETT	: échocardiographie transthoracique.
IDR	: intradermo-réaction à la tuberculine
IEC	: inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFN-γ	: interferon gamma
IGRA	: IFN- γ release essays
IL-22	: Interleukine-22
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LDH	: Lactate déshydrogénase
M. tuberculosis	: Mycobacterium tuberculosis
MMP-9	: Matrix metallopeptidase 9
PCR	: Réaction en chaîne par polymérase
PET-scan	: Tomographie par émission de positons
Sida	: Syndrome d'immunodéficience acquise
TB	: Tuberculose
TDM	: Tomodensitométrie
VIH	: Virus de l'immunodéficience
VS	: Vitesse de sédimentation



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: les valves cardiaques.....	5
Figure 2: Coupe sagittale du péricarde.....	8
Figure 3: Nerfs phréniques et vaisseaux péricardophréniques.....	9
Figure 4: vue antérieur du sac péricardique -sans le cœur.....	10
Figure 5: Interdépendance ventriculaire.....	12
Figure 6: Courbe de relation pression-volume péricardique.....	14
Figure 7: Place des mycobactéries dans la classification	18
Figure 8: Architecture globale de l'enveloppe cellulaire de Mycobacterium tuberculosis.....	19
Figure 9: Lame microscopique de Mycobacterium tuberculosis Coloration Ziehl Neelsen.	20
Figure 10: Coloration auramine-rhodamine sur mycobactérie visualisée par microscopie à fluorescence.....	21
Figure 11: culture sur milieu Lowenstein-Jensen : colonies en chou-fleur.....	23
Figure 12: Culture sur milieu Middlebrook 7H11	23
Figure 13: test de bouillon liquide multi-puits MODS.....	25
Figure 14 : Cordons serpentins caractéristiques de M. tuberculosis dans une plaque de culture MODS	25
Figure 15: LAM dans la paroi cellulaire des mycobactéries.....	29
Figure 16: Cascade de transmission de la tuberculose. (Source : Institut Aurum).....	31
Figure 17: Processus de transmission, infection et maladie de la tuberculose	33
Figure 18: Répartition de la Tuberculose maladie par âge et sexe.....	35
Figure 19 Incidence estimée de la tuberculose en 2020,	38
Figure 20: Nombre de cas de tuberculose au Maroc de 2016 à 2021.....	39
Figure 21 : Incidence de la tuberculose (pour 100 000 personnes) de 2016 à 2021 – Maroc.	40
Figure 22: Nombre de cas de Tuberculose extrapulmonaire au Maroc de 2016 à 2021.....	41
Figure 23: Nombres de cas de Périardite tuberculeuse associé et non associé à une Tuberculose pulmonaire au Maroc de 2016 à 2021.....	41
Figure 24: Profils d'évolution des nombres de péricardite tuberculeuse par région de 2016 à 2021.....	42
Figure 25: coupe histologique du péricarde montrant granulome épithélioïde avec nécrose caséuse	46
Figure 26: Evolution du granulome tuberculeux	47
Figure 27: Electrocardiogramme montrant des signes de péricardite aiguë	69
Figure 28: Electrocardiogramme montrant des signes d'un épanchement péricardique	70

Figure 29: Électrocardiogramme illustrant les signes électrocardiographiques classiques de la tamponnade cardiaque.....	71
Figure 30: Électrocardiogramme à 12 dérivation montrant des signes non spécifiques de péricardite constrictive.....	72
Figure 31: Critères de light.....	80
Figure 32: Radiographie thoracique d'un épanchement péricardique abondant.....	87
Figure 33: calcifications péricardiques dans une péricardite constrictive.....	88
Figure 34: Echographie 2D, Epanchement péricardique.....	89
Figure 35: L'examen Doppler par échocardiographie transthoracique montrant la physiologie de la constriction avant et après le traitement.....	92
Figure 36: épanchement péricardique sur TDM.....	93
Figure 37: Utilisation de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque pour diagnostiquer une péricardite constrictive transitoire.....	96
Figure 38: Tomodensitométrie axiale et images TEP 18F-FDG axiales et coronales chez une femme de 48 ans atteinte de péricardite tuberculeuse.....	97
Figure 39: Tracé de cathétérisme cardiaque des pressions cardiaques gauche et droite simultanément.....	100
Figure 40: Algorithme pour guider le diagnostic de Tuberculose cardiovasculaire.....	108
Figure 41: étendue de la péricardiectomie antérieure et de la péricardiectomie radicale	120
Figure 42: Evolution clinique de la péricardite tuberculeuse chez un groupe de patients immunocompétent....	129

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Artères coronaires et apport sanguin régional au cœur.	7
Tableau II: Espèces appartenant au complexe Mycobactérium Tuberculosis.....	17
Tableau III: Facteurs de risque de la tuberculose.....	36
Tableau IV: Les stades histopathologiques de la Péricardite Tuberculeuse	44
TABLEAU V: Définitions et critères diagnostiques des péricardites	54
Tableau VI: Caractéristiques cliniques de la péricardite tuberculeuse aiguë.	57
Tableau VII: Signes cliniques observés chez 88 patients atteints d'un épanchement tuberculeux tuberculeuse ..	60
Tableau VIII: Signes cliniques observés chez 67 patients atteints de péricardite constrictive tuberculeuse.....	66
Tableau IX: Comparaison des intervalles de référence normaux du liquide péricardique et du liquide pleural transsudatif	81
Tableau X : Sensibilité et spécificité de divers tests diagnostiques couramment utilisés dans le liquide péricardique pour le diagnostic de la tuberculose	83
Tableau XI : Critères diagnostiques de la Péricardite tuberculeuse dans les pays endémique pour la Tuberculose	103
Tableau XII: Score de prédiction clinique de la tuberculose	104
Tableau XIII: Etiologies des maladies péricardiques	112
Tableau XIV: :Element du diagnostic différentiel entre Péricardite constrictive et cardiomyopathie restrictive.....	115
Tableau XV: Péricardiectomie pour péricardite constrictive dans les pays en développement : étiologie, mortalité et facteurs prédictifs de mortalité.....	131



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. RAPPELS	4
1. Le Cœur	4
1.1 Généralités :	4
1.2 Atria et ventricules	4
1.3 Valves cardiaques.....	6
1.4 La Circulation coronaire	6
2. Le Pericarde	7
2.1 Anatomie du Pericarde	7
2.2 Physiologie du Pericarde.....	11
II. EPIDEMIOLOGIE.....	17
1. Agent Pathogène.....	17
1.1 Taxonomie	17
1.2 Bacteriologie.....	18
1.2 Mode de transmission.....	31
1.3 Réservoir.....	32
2. Facteurs favorisants	33
3. Répartition géographiques :	37
3.1 A l'échelle mondiale :.....	37
3.2 A l'échelle nationale :.....	39
III. PHYSIOPATHOLOGIE	44
1. Histopathologie De La Péricardite Tuberculeuse :	44
1.1 Modèle histopathologique de la péricardite tuberculeuse :	44
1.2 Modes de propagations du M.tuberculosis au Péricarde :	45
1.3 Anatomopathologie :	45
2. Immunologie de la péricardite tuberculeuse :.....	48
2.1 Réponse immunitaire innée :.....	48
2.2 Réponse immunitaire adaptative :	48

IV. ETUDE CLINIQUE :	53
1. Présentations cliniques typiques :	53
1.1 La péricardite aigue sèche :	54
1.2 Présentations à composante exsudative :	57
1.3 La péricardite constrictive :	64
2. Formes cliniques atypiques :	67
2.1 Myopéricardite tuberculeuse :	67
2.2 Péricardite tuberculeuse et VIH:	68
3. Manifestations électriques de la péricardite tuberculeuse :	68
3.1 Péricardite aigue :	68
3.2 Epanchement péricardique et tamponnade :	70
3.3 Péricardite constrictive :	72
V. ETUDE PARACLINIQUE :	74
1. Diagnostic biologique non spécifique :	74
1.1 Hémogramme :	74
1.2 Ionogramme :	74
1.3 Bilan inflammatoire :	74
1.4 Enzymes cardiaques :	75
1.5 Sérologie VIH :	75
2. Diagnostic biologique spécifique :	75
2.1 Hémoculture :	75
2.2 La péricardiocentèse :	75
2.3 Analyse du liquide péricardique :	79
2.4 Xpert MTB/RIF :	84
2.5 Biopsie Péricardique :	85
3. Imagerie cardiovasculaire :	86
3.1 Radiographie thoracique :	86
3.2 Echocardiographie :	89
3.3 Tomodensitométrie thoracique :	93
3.4 Imagerie par résonnance magnétique cardiaque :	94
3.5 Médecine nucléaire :	97
3.6 Cathétérisme cardiaque :	98
3.7 Imagerie multimodale :	100

VI. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	103
1. Critères diagnostique :	103
2. Orientation clinique:	104
2.1 Score de prédiction clinique ou Score de Tygerberg :	104
2.2 L’IDR à la tuberculine :	105
3. Démarche diagnostique :	105
3.1 Protocole par étape proposée par la société européenne de cardiologie :	105
3.2 Algorithme diagnostique proposé par l'American Heart Association (AHA)[154] :	108
4. Diagnostique chez les patients VIH séropositifs :	109
VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	111
1. Péricardite aigue :	111
2. Epanchement péricardique :	113
3. Tamponnade :	114
4. Péricardite constrictive :	114
VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	117
1. Traitement médical	117
1.1 Chimiothérapie anti-tuberculeuse :	117
1.2 Corticostéroïdes :	118
2. Traitement chirurgical :	119
IX. PREVENTION	123
1. Prévention au niveau des populations :	123
1.1 Vaccin Bacille Calmette-Guérin (BCG) :	123
1.2 Vaccin candidat M72/AS01E :	123
2. Chimio prophylaxie des sujets-contacts.....	123
3. Prévention des séquelles :	124
X. EVOLUTION ET PRONOSTIC :	127
1. Evolution clinique et pronostic général :	127
2. Pronostic post-opératoire de la Péricardite constrictive :	130
CONCLUSION	132
RESUMES	134
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	138

Introduction

La péricardite tuberculeuse est une complication rare mais potentiellement grave de la tuberculose, qui se caractérise par une inflammation du péricarde, la membrane entourant le cœur. Cette affection présente des défis diagnostiques et thérapeutiques importants, nécessitant une approche clinique approfondie et une prise en charge adaptée.

La principale manifestation de la péricardite tuberculeuse est l'épanchement péricardique qui représente de 40-70 % des épanchements de grande abondance dans les pays en développement où la tuberculose reste un problème majeur de santé publique. En revanche, l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* représente moins de 4 % des épanchements péricardiques dans les pays industrialisés. En Afrique, l'incidence de la péricardite tuberculeuse serait en augmentation, conséquence directe de l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Le diagnostic de la péricardite tuberculeuse peut être complexe en raison de sa présentation clinique variable et de la similarité des symptômes avec d'autres affections cardiaques. Des investigations approfondies sont nécessaires pour confirmer le diagnostic, notamment des analyses de liquide péricardique, des tests sérologiques et l'imagerie médicale.

Une fois le diagnostic établi, le choix du traitement optimal est essentiel pour garantir de bons résultats cliniques. Les options thérapeutiques incluent la combinaison d'antituberculeux et d'anti-inflammatoires, ainsi que des procédures interventionnelles telles que la pericardiectomie.

L'objectif de cette thèse est d'examiner en détail le diagnostic et les attitudes thérapeutiques de la péricardite tuberculeuse. Nous passerons en revue les critères diagnostiques, les méthodes d'évaluation et les modalités de traitement les plus efficaces, en nous appuyant sur les dernières recherches scientifiques et les recommandations cliniques.

Mots-clés : Péricardite tuberculeuse -Constriction péricardique -VIH -Insuffisance cardiaque -péricardiectomie.

Rappels

I. RAPPELS

1. Le Cœur

Le cœur est l'organe clé du système cardiovasculaire. C'est un muscle qui se contracte de manière rythmique et autonome, il fonctionne en conjonction avec un vaste réseau de vaisseaux sanguins qui parcourent tout le corps.

1.1 Généralités :

Le cœur pèse environ 350 g et a à peu près la taille du poing fermé d'un adulte. Il est enfermé dans la cavité médiastinale du thorax entre les poumons et s'étend vers le bas à gauche entre le deuxième et le cinquième espace intercostal. Le cœur a une couche musculaire moyenne, le myocarde, composé de cellules musculaires cardiaques, et une paroi interne appelée endocarde. L'intérieur du cœur (cavité cardiaque) est divisé en quatre chambres – deux oreillettes et deux ventricules – séparées par des valves cardiaques qui régulent le passage du sang. Le cœur est enfermé dans un sac, le péricarde, qui le protège et l'empêche de trop se dilater, l'ancrant à l'intérieur du thorax. Le péricarde est attaché au diaphragme et à la surface interne du sternum [13].

1.2 Atria et ventricules

Les oreillettes reçoivent le sang qui retourne au cœur, tandis que les ventricules reçoivent le sang des oreillettes - via les valves auriculo-ventriculaires - et le pompent dans les poumons et le reste du corps. Le cœur gauche (L'oreillette gauche et le ventricule gauche) est séparé du cœur droit (L'oreillette droite et du ventricule droit) par une bande de tissu appelée septum [13].

L'Oreillette droite reçoit du sang désoxygéné de la tête et du cou et du reste du corps via les veines caves supérieure et inférieure, respectivement. Le Ventricule droit pompe ensuite le sang vers les poumons où il est oxygéné (à travers le tronc pulmonaire). Le sang oxygéné est renvoyé à l'oreillette gauche via les veines pulmonaires et passe dans le ventricule gauche qui le délivre à son tour à tout le corps par l'aorte. Le ventricule gauche a une paroi plus épaisse et sa cavité est circulaire, tandis que la cavité du Ventricule droit est en forme de croissant avec une paroi plus mince [13].

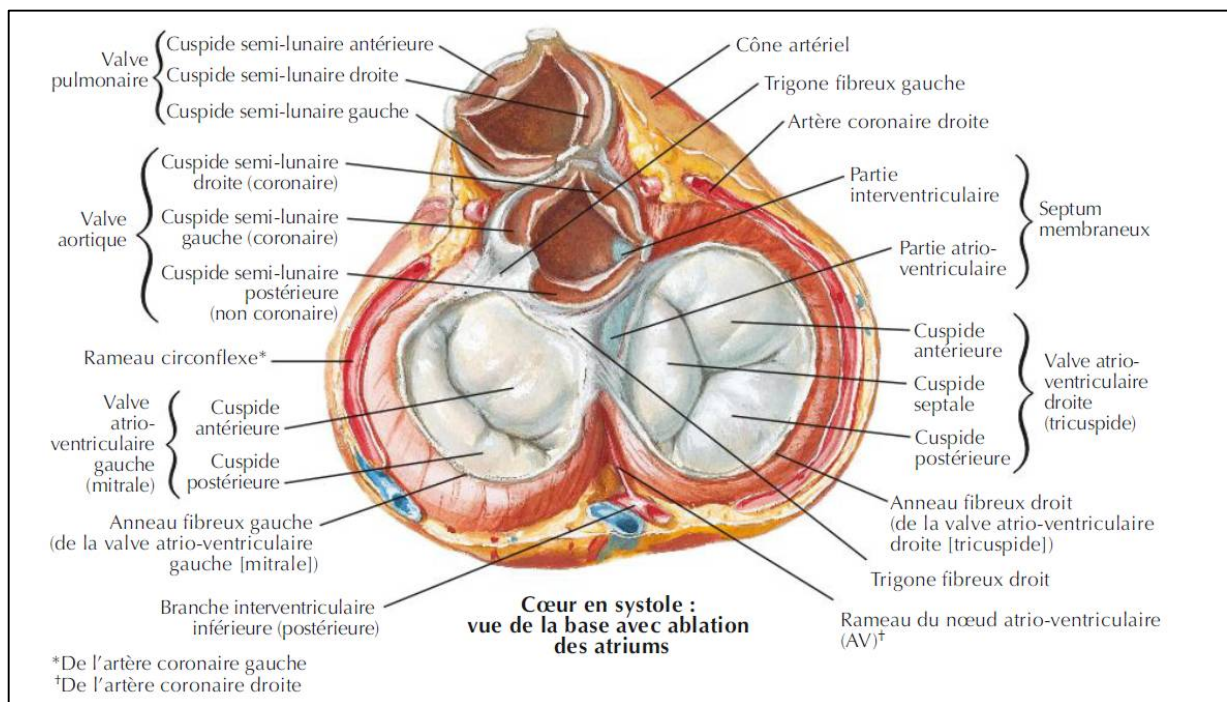
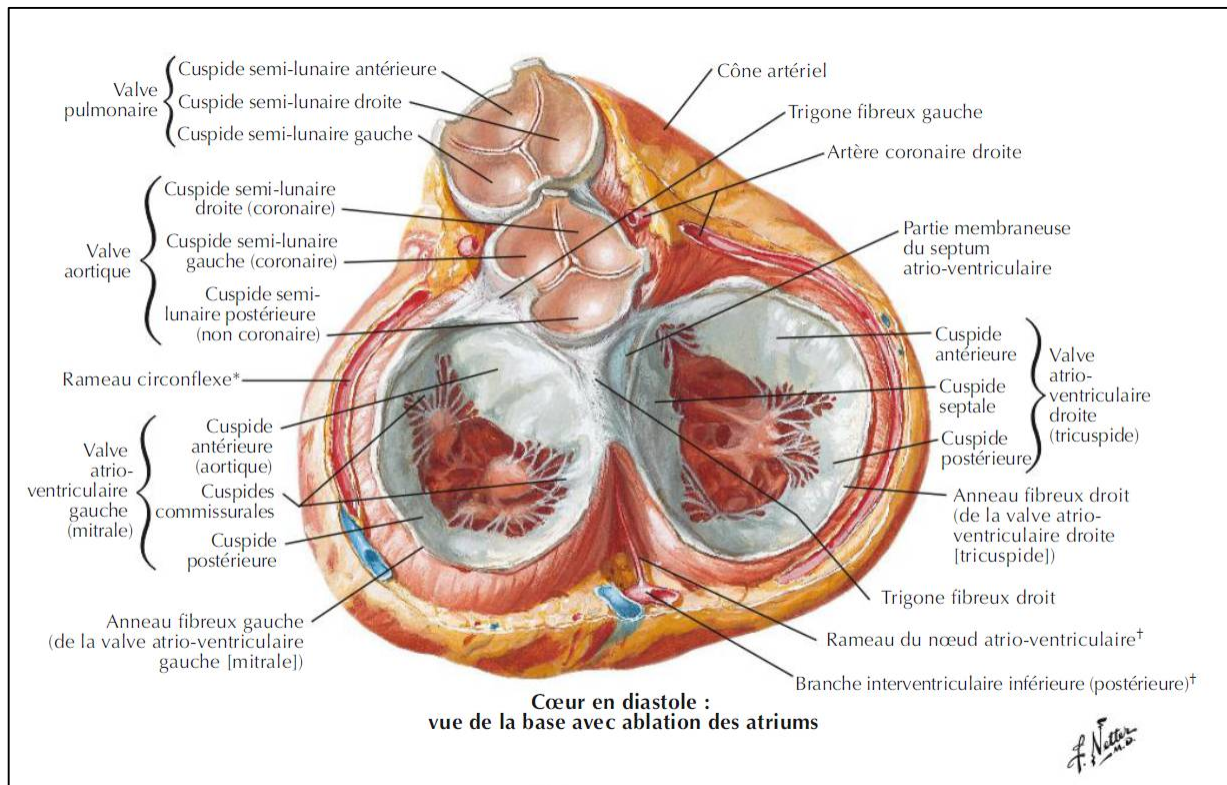


Figure 1: les valves cardiaques[14]

1.3 Valves cardiaques

Lorsqu'elles fonctionnent correctement, les valves cardiaques assurent un système de circulation sanguine à sens unique. Ils ont des projections (cuspides) maintenues en place par de puissants tendons (cordae tendinae) attachés aux parois internes du cœur par de petits muscles papillaires [15].

L'oreillette droite et le Ventricule droit sont séparés par la valve tricuspide, qui a trois cuspides et qui permet au sang désoxygéné de passer de l'oreillette droite au ventricule droit. Depuis le ventricule droit, le sang passe par la valve pulmonaire (située entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire), permettant au sang désoxygéné d'entrer dans les poumons [15].

Du côté gauche du cœur, le sang oxygéné des poumons pénètre dans l'oreillette gauche par les veines pulmonaires. L'oreillette gauche est séparé du ventricule gauche par la valve mitrale (également appelée valve bicuspide, car elle possède deux cuspides et le sang circule à travers cette valve dans le Ventricule gauche. Il passe ensuite par la valve aortique dans l'aorte, qui transporte le sang oxygéné dans tout le corps [15].

1.4 La Circulation coronaire

Le cœur lui-même a besoin d'un apport sanguin richement oxygéné pour soutenir son activité. Celui-ci est délivré par les artères coronaires droite et gauche, qui reposent sur l'épicaire et pénètrent dans le myocarde avec des branches plus profondes pour alimenter cette couche musculaire très active[15].

Les artères coronaires droite et gauche proviennent d'ouvertures vasculaires à la base de l'aorte, appelées ostia coronaires. L'artère coronaire gauche se dirige vers le côté gauche du cœur, se divisant en l'artère interventriculaire antérieure gauche et l'artère circonflexe gauche. L'artère coronaire droite descend du côté droit du cœur et se divise en artère marginale droite (partie latérale du côté droit du cœur) et artère interventriculaire postérieure (alimentant la partie postérieure du cœur) [15]. Les artères coronaires fournissent un apport sanguin intermittent au cœur, principalement lorsque le cœur est détendu (pendant la diastole), car l'entrée des artères coronaires est ouverte à ce stade du cycle cardiaque. Le tableau I montre quelles régions du cœur sont alimentées par quelles artères coronaires [15].

Tableau I: Artères coronaires et apport sanguin régional au cœur[13].

Artère coronaire	Région anatomique du cœur vascularisée
Artère coronaire droite	Aspect inférieur
Artère descendante antérieure gauche	Aspects antéro-septal et antéro-apical
Artère circonflexe gauche	Aspect antérolatéral
Artère coronaire droite	Face postérieure

Le système de drainage veineux du cœur utilise les veines coronaires, qui suivent un trajet similaire à celui des artères coronaires. Le sinus coronaire est un ensemble de veines coronaires qui se jettent dans l'oreillette droite à la face postérieure du cœur. Les deux tiers du sang veineux cardiaque sont renvoyés au cœur via le sinus coronaire, tandis qu'un tiers est renvoyé directement dans le cœur (avec les veines cardiaques antérieures s'ouvrant directement dans l'oreillette droite et les plus petites veines coronaires dans les quatre cavités) [15].

2. Le Péricarde

2.1 Anatomie du Péricarde

Le péricarde est un sac fibroséux entourant le cœur et les racines des gros vaisseaux. Il se compose du péricarde fibreux et du péricarde séreux.

Le péricarde fibreux est une couche externe de tissu conjonctif résistant qui définit les limites du médiastin moyen. Le péricarde séreux est fin et se compose de deux parties :

- La couche pariétale du péricarde séreux tapisse la surface interne du péricarde fibreux.
- La couche viscérale (épicaire) du péricarde séreux adhère au cœur et forme son enveloppe externe.

Les couches pariétales et viscérales du péricarde séreux sont continues au niveau de la racine des gros vaisseaux. L'espace étroit créé entre ces deux couches, contenant une petite quantité de liquide, est la cavité péricardique. Cet espace potentiel permet le mouvement relativement libre du cœur [15].

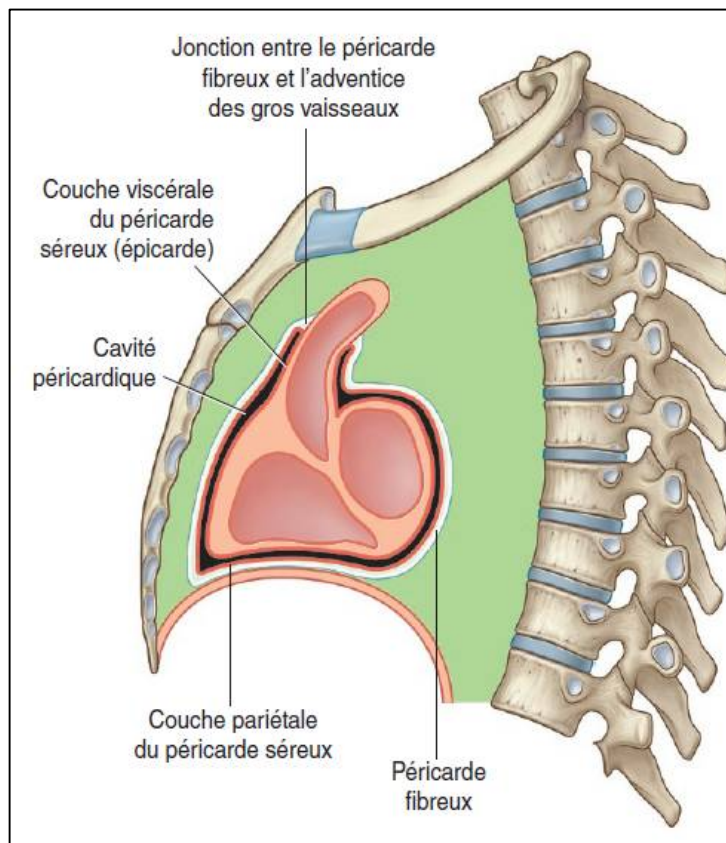


Figure 2: Coupe sagittale du péricarde[15]

2.1.1 Péricarde Fibreux

Le péricarde fibreux est un sac en forme de cône, sa base est posée sur le diaphragme et son sommet continu avec l'adventice des gros vaisseaux (Fig. 3). La base est collée au central tendineux du diaphragme et à une petite zone musculaire du diaphragme du côté gauche. En avant, il est attaché à la face postérieure du sternum par des ligaments sternopéricardiques. Ces attaches aident à maintenir le cœur dans sa position dans la cavité thoracique. Le sac limite également la distension cardiaque [15].

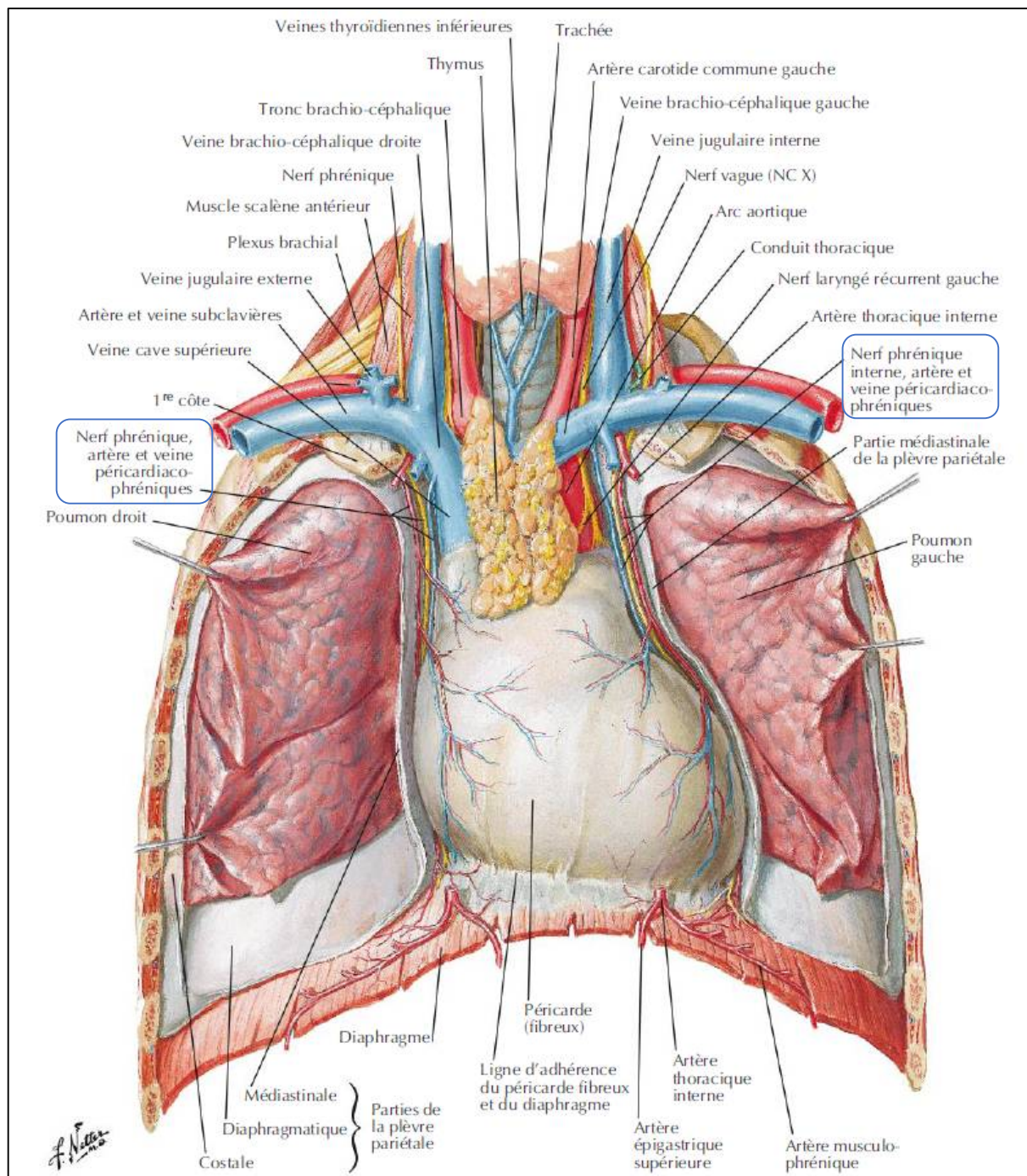


Figure 3: Nerfs phréniques et vaisseaux péricardophréniques[14]

2.1.2 Péricarde séreux

La couche pariétale du péricarde séreux se continue par la couche viscérale du péricarde séreux au niveau de la racine des gros vaisseaux. Ces réflexions du péricarde séreux se produisent à deux endroits :

- Une en haut, entourant les artères : l'aorte et le tronc pulmonaire ;
- la seconde plus en arrière, entourant les veines : les veines caves supérieures et inférieure et les veines pulmonaires.[15]

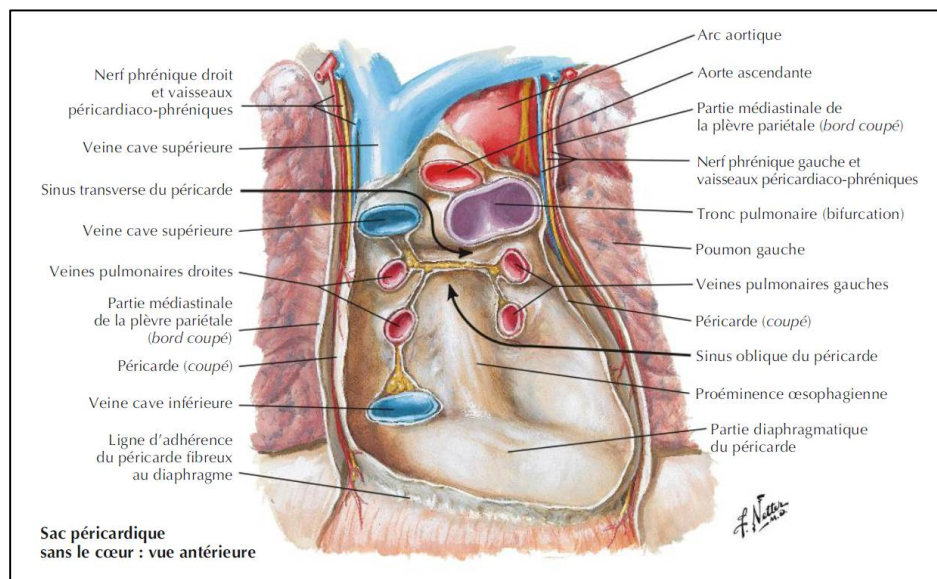


Figure 4: vue antérieure du sac péricardique -sans le cœur-[14]

La zone de réflexion entourant les veines est en forme de J, et le cul-de-sac formé dans le J, en arrière de l'oreillette gauche, est le sinus oblique du péricarde.

Le passage entre les deux zones de réflexion du péricarde séreux est nommé le sinus péricardique transverse. Ce sinus se situe en arrière de l'aorte ascendante et du tronc pulmonaire, en avant de la veine cave supérieure et en haut de l'oreillette gauche.

Lorsque le péricarde est ouvert antérieurement au cours de la chirurgie, un doigt placé dans le sinus transverse sépare les artères des veines. Une main placée sous l'apex du cœur et déplacée vers le haut se glisse dans le sinus oblique.[15]

2.1.3 Vaisseaux et nerfs

Le péricarde est alimenté par des branches des artères thoraciques interne, péricardiophrénique, musculophrénique et phrénique inférieure et de l'aorte thoracique. Les veines du péricarde pénètrent dans le système veineux azygos et dans les veines thoraciques internes et phréniques supérieures.

L'innervation du péricarde provient du nerf vague [X], des troncs sympathiques et des nerfs phréniques.

Les nerfs phréniques, qui innervent le diaphragme provenant des nerfs spinaux C3 à C5, traversent le péricarde fibreux et assurent son innervation, en voyageant de leur point d'origine à leur destination finale. Leur localisation, au sein du péricarde fibreux, est directement liée à l'origine embryologique du diaphragme et aux modifications qui se produisent lors de la formation de la cavité péricardique. De même, les vaisseaux péricardiophréniques passent sous le péricarde fibreux et alimentent celui-ci lorsqu'ils traversent la cavité thoracique.

La sensation somatique (douleur) du péricarde pariétal est portée par les fibres afférentes somatiques des nerfs phréniques, ce qui explique la projection de la « douleur » vers la région supraclaviculaire de l'épaule ou latérale du cou, correspondant au dermatomes C3, C4 et C5 lors d'une atteinte du péricarde. [15]

2.2 Physiologie du Péricarde

Le péricarde n'est pas essentiel à la vie et aucune conséquence indésirable ne suit l'absence congénitale ou l'ablation chirurgicale du péricarde. Cependant, le péricarde remplit des fonctions importantes quoique subtiles qui peuvent être divisées en fonctions mécaniques, réflexives, membraneuses, métaboliques et ligamentaires [16].

2.2.1 Fonctions mécaniques

2.2.1.1 Restriction de la distension cardiaque à court terme :

Le volume péricardique total comprend le volume cardiaque, les portions intrapéricardiques des gros vaisseaux et le liquide péricardique.

Le volume de réserve péricardique (due en grande partie aux sinus et aux creux mais aussi à l'élasticité du péricarde pariétal), volume qui dépasse celui de son contenu à l'état euvoémique, est relativement faible.

Le volume de réserve péricardique peut être rapidement épuisé lors d'augmentations rapides du volume sanguin (hypervolémie) et dans des états pathologiques caractérisés par une augmentation rapide de la taille du cœur (p. ex., régurgitation mitrale et tricuspide aiguë, embolie pulmonaire, VD infarctus). Lorsque cela se produit, le péricarde limite la distension des cavités cardiaques. À l'inverse, l'hypovolémie abroge ou abolit ces effets péricardiques. La restriction des volumes de remplissage cardiaque par le péricarde peut également limiter le débit cardiaque et l'apport d'oxygène pendant l'exercice.[16]

2.2.1.2 Maintien de l'interaction et du couplage ventriculaire

L'interaction ventriculaire est un phénomène qui décrit le changement de volume, de pression ou de remplissage d'une chambre cardiaque qui résulte des changements dans une chambre adjacente (Fig. 6). Par exemple, une augmentation du volume du VD entraîne une augmentation de la rigidité diastolique du ventricule gauche (VG). Bien que les ventricules droit et gauche interagissent en raison de leur septum commun, le péricarde « couple » davantage les chambres, intensifiant leur interaction. L'interaction entre les chambres cardiaques se produit principalement pendant la diastole, bien que des interactions systoliques puissent être détectées[16].

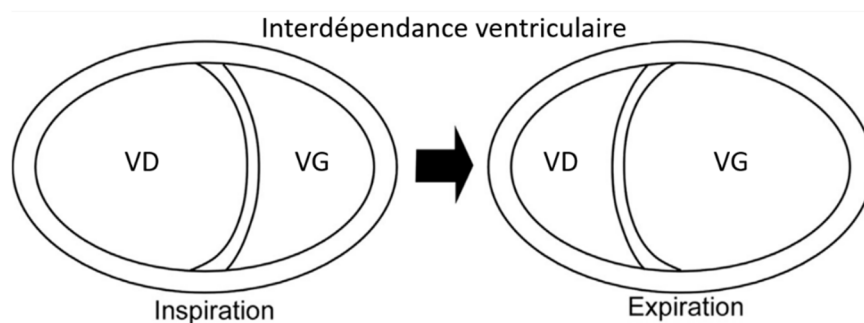


Figure 5: Interdépendance ventriculaire[16]

2.2.2 Maintien des relations pression-volume des chambres cardiaques

L'interaction ventriculaire maintient les relations pression-volume des cavités cardiaques et assure une sortie équilibrée des ventricules droit et gauche, permet aux deux ventricules de générer une plus grande pression iso volumique à un volume diastolique donné et aide à maintenir la géométrie normale du cœur. La relation pression-volume du péricarde est non linéaire ; c'est-à-dire que la relation est initialement plate, produisant peu ou pas de changement de pression pour les changements de volume, et lorsque le volume de réserve péricardique est dépassé, augmente rapidement, produisant de grands changements de pression pour de petits changements de volume[16].

Ainsi, de manière aiguë, des épanchements péricardiques relativement petits peuvent provoquer une tamponnade cardiaque. En revanche, l'adaptation à l'étirement chronique du péricarde implique une relaxation du stress, une hypertrophie péricardique et une augmentation de la surface péricardique, ce qui entraîne un déplacement vers la droite de la relation pression-volume ; cela explique pourquoi des épanchements importants mais à développement lent peuvent ne pas produire de tamponnade [16].

Le péricarde influence également les aspects quantitatifs et qualitatifs du remplissage ventriculaire, c'est-à-dire que le ventricule droit à paroi mince et l'oreillette sont plus sujets à l'influence du péricarde que le ventricule gauche à paroi épaisse plus résistant.

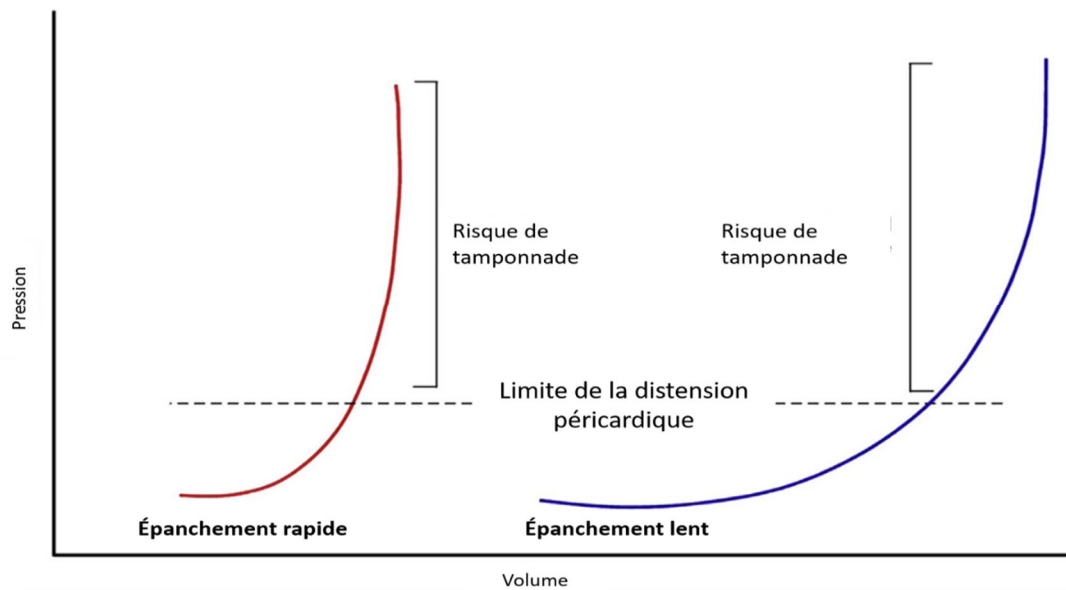


Figure 6: Courbe de relation pression-volume péricardique[16]

2.2.3 Fonctions réflexes

Les neurorécepteurs, les mécanorécepteurs et les chémorécepteurs du péricarde modifient respectivement la fréquence cardiaque, la pression artérielle en réponse à l'ampliation pulmonaire, la dilatation ventriculaire et les constituants du liquide péricardique. Ces réflexes constituent « un système de régulation » qui module les fonctions mécaniques du péricarde [16].

2.2.4 Fonctions membranaires

La fine couche de liquide péricardique égalise les forces gravitationnelles, hydrostatiques et inertielles sur la surface du cœur, de sorte que les pressions cardiaques transmurales ne changent pas pendant l'accélération ni ne diffèrent régionalement dans les cavités cardiaques. Le liquide péricardique et les phospholipides tensioactifs réduisent la friction sur l'épicarde. Le péricarde agit également comme une barrière anatomique à la propagation de l'infection à partir de structures contiguës [16].

2.2.5 Rôle métabolique

Le mésothélium du péricarde séreux est métaboliquement actif et produit de l'endothéline, de la prostaglandine E2, des eicosanoïdes et de la prostacycline en réponse à l'étirement péricardique, augmentation du travail myocardique, de l'angiotensine II et de la bradykinine. Ces substances modulent le tonus artériel coronaire épicaudique, la fonction cardiaque et, en inhibant les effets sympathiques efférents. La prostacycline inhibe également l'agrégation plaquettaire et peut influencer la thrombose coronarienne et empêcher la coagulation du sang. Le peptide natriurétique auriculaire et le peptide natriurétique cérébral (BNP) sont tous deux présents dans le liquide péricardique à des niveaux dépassant ceux trouvés dans le plasma; le niveau de BNP est un indicateur sensible et indicateur précis du volume et de la pression ventriculaire et peut jouer un rôle autocrine-paracrine dans la modification du remodelage ventriculaire induit par l'insuffisance cardiaque. Le complément et d'autres substances liées au système immunitaire se trouvent normalement dans le péricarde, et les niveaux augmentent dans la péricardite avec une étiopathogénie à médiation immunitaire. La graisse épicaudique qui tapisse le péricarde, est impliquée dans l'inflammation chronique de bas grade et la production de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires [16].

2.2.6 Fonctions ligamentaires

torsion excessive et limitent le déplacement du péricarde et de son contenu dans la poitrine et neutralisent les effets de la respiration et du changement de position du corps. De plus, ces attaches contribuent à la conformité apparente de la relation pression-volume péricardique [16].

Epidémiologie

II. EPIDEMIOLOGIE

La tuberculose (TB) est la principale cause de décès par maladie infectieuse dans le Monde[17]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'il y a eu 1,3 million de décès dus à la tuberculose chez les Individus non infectés par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) et 214 000 décès chez les individus co-infectés VIH-TB en 2020. La tuberculose extra-pulmonaire (EPTB) constitue 15% de l'incidence mondiale de la tuberculose [18] et présente des défis diagnostiques et thérapeutiques.

1. Agent Pathogène

1.1 Taxonomie

Le complexe *Mycobactérium tuberculosis* comprend au moins neuf espèces du genre *Mycobacterium*, de la famille des Mycobacteriaceae et de l'ordre des actinomycétales qui sont à l'origine de la tuberculose humaine et des zoonoses (Tab. 4). Les espèces du complexe *M. tuberculosis* partagent une identité génomique de 99,9% et ont probablement évolué à partir d'un seul ancêtre clonal [19].

L'espèce *M. tuberculosis* sensu stricto est responsable de la grande majorité de la tuberculose humaine dans le monde. *Mycobacterium africanum* provoque la tuberculose humaine en Afrique de l'Ouest, où elle représente jusqu'à 50% des cas [20].

Tableau II: Espèces appartenant au complexe Mycobactérium Tuberculosis.

<i>M. tuberculosis sensu stricto</i>
<i>M. bovis</i>
<i>M. africanum</i>
<i>M. microti</i>
<i>M. Mungi</i>
<i>M. caprae</i>
<i>M. orygis</i>
<i>M. canettii</i>
<i>M. pinnipedii</i>

Mycobacterium canetti est une cause extrêmement rare de tuberculose humaine dans la corne de l'Afrique de l'Est. *M. bovis* provoque des maladies chez les bovins et se propage aux humains par contact avec les animaux et par la consommation de lait non pasteurisé. Une enquête sur six cas de tuberculose au Royaume-Uni démontre que *M. bovis* peut rarement être transmis d'homme à homme [21]. *Mycobacterium caprae* est un autre agent pathogène du bétail, *Mycobacterium microti*, un agent pathogène pour les rongeurs, et *Mycobacterium pinnipedii*, un agent pathogène pour les phoques, ont été signalés comme étant à l'origine de la tuberculose zoonotique chez l'homme. *Mycobacterium orygis* (antilope) et *Mycobacterium mungi* (mangouste) ont été décrits chez l'animal mais n'ont pas été rapportés chez l'homme.

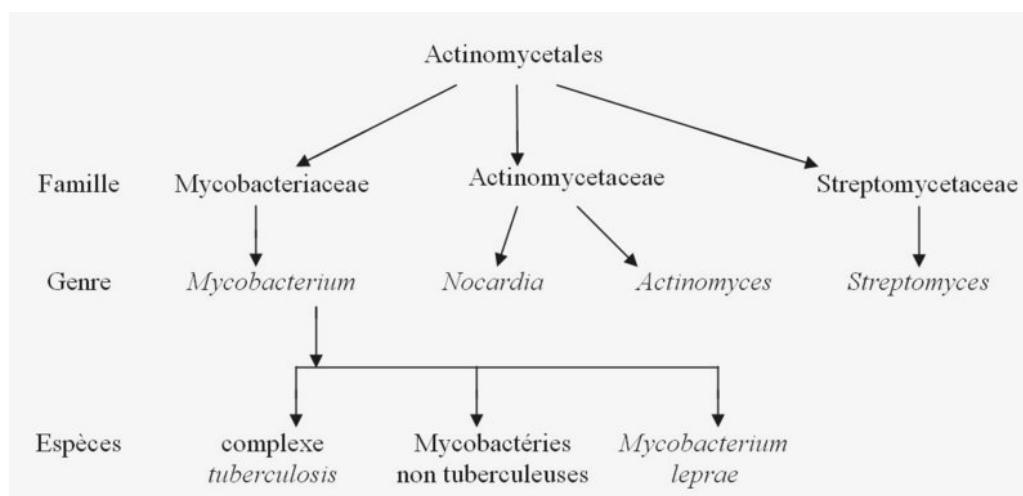


Figure 7: Place des mycobactéries dans la classification[22]

1.2 Bactériologie

1.2.1 Caractères et Identification phénotypiques :

M. tuberculosis est un bacille aérobie, non sporulé et non mobile, dont la paroi cellulaire est riche en lipides de haut poids moléculaire. La croissance est lente, le temps de multiplication étant de 15 à 20 heures, comparé à beaucoup moins d'une heure pour les pathogènes bactériens les plus courants, et la croissance visible prend de 3 à 8 semaines sur des milieux solides. L'organisme a tendance à se développer en groupes parallèles, produisant la colonie caractéristique en cordons serpentins. Contrairement aux autres bactéries, une très grande partie

des gènes de *M. tuberculosis* codent pour des enzymes impliquées dans la lipogenèse et la lipolyse.

Un large éventail de techniques de laboratoire ont été développé pour diagnostiquer la tuberculose active. Aucun test n'est parfait et, malheureusement, certains diagnostics sur lesquels les cliniciens s'appuient encore ont été développés il y a plus de 100 ans.

A. EXAMEN DIRECT

Le terme bacilles acido-alcool-résistant est pratiquement synonyme des mycobactéries, bien que *Nocardia* et certains autres organismes soient acido-alcool-résistants de manière variable.

Bien que *M. tuberculosis* soit une bactérie à Gram positif, la technique de coloration de Gram ne colore pas facilement l'agent pathogène en raison de la teneur très élevée en lipides (c'est-à-dire en acide mycolique) dans sa paroi cellulaire.

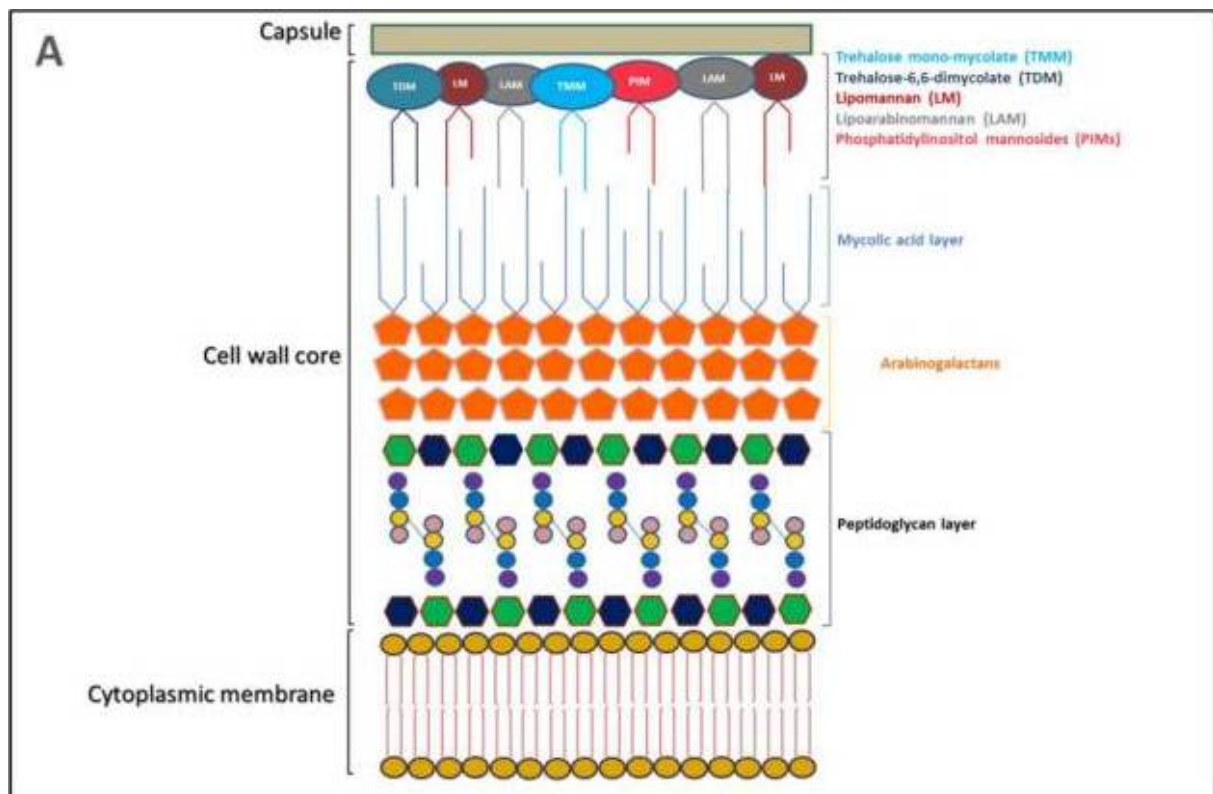


Figure 8: Architecture globale de l'enveloppe cellulaire de *Mycobacterium tuberculosis*[23]

Dans la coloration de Ziehl-Neelsen, un frottis fixe est recouvert de carbol-fuchsine est chauffé, rincé, décoloré à l'acide-alcool et contre-coloré au bleu de méthylène. La teinture Kinyoun est modifiée pour rendre le chauffage inutile. Les organismes se présentent sous la forme de bâtonnets perlés légèrement courbés de 2 à 4 μm de long et de 0,2 à 0.5 μm de large (Fig. 9). Dans les expectorations, ils sont souvent parallèles ou deux organismes adhèrent à une extrémité pour former un V[24].

On estime que 10 000 organismes / mL d'expectorations sont nécessaires pour la positivité du frottis, et la détection d'au moins 10 organismes sur une lame est optimale; un seul organisme sur une diapositive est très suggestif. La sensibilité du frottis par rapport à la culture est d'environ 60%[25] . La sensibilité est significativement plus faible avec une maladie non cavitaire ou une infection par le VIH. La sensibilité augmente d'environ 10% avec le prélèvement d'un deuxième échantillon d'expectoration et de 2% à 5% avec un troisième [26]. Le traitement des expectorations avec de l'eau de Javel et avec des techniques de concentration avant coloration acido-alcool-résistante augmente également la sensibilité[27].

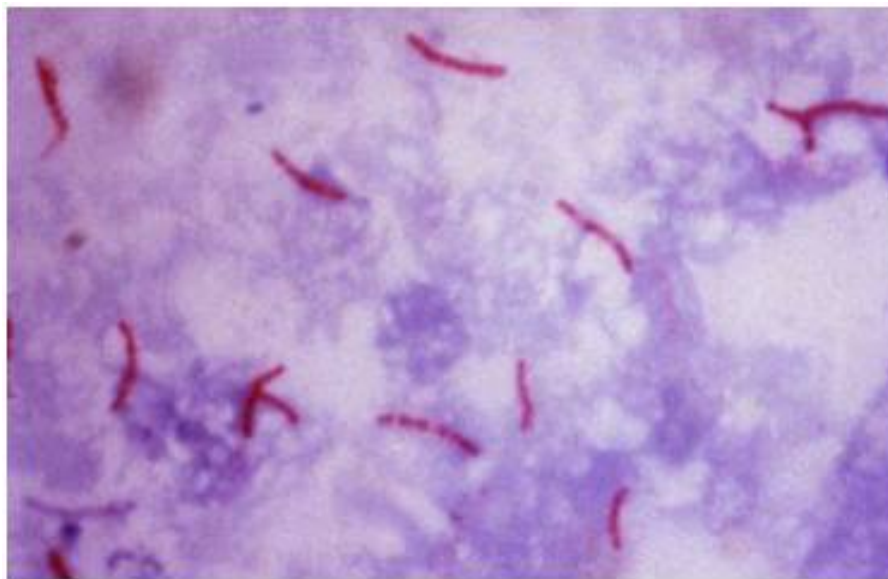


Figure 9: Lame microscopique de *Mycobacterium tuberculosis* Coloration Ziehl Neelsen [2].

La plupart des laboratoires dans les pays développés utilisent maintenant un colorant fluorochrome avec de l'auramine phénolique ou de l'auramine-rhodamine, une étape de décoloration acide-alcool légèrement modifiée et une contre-coloration au permanganate de potassium (Fig. 10). Étant donné que les mycobactéries sont facilement visibles avec un objectif à faible grossissement de $20\times$ ou $40\times$, la microscopie à fluorescence nécessite moins de temps pour le technicien et peut augmenter la sensibilité par rapport aux frottis de bacilles acido-résistants conventionnels [28].



Figure 10: Coloration auramine-rhodamine sur mycobactérie visualisée par microscopie à fluorescence[3]

Dans les pays en voie de développement où la prévalence de la tuberculose est élevée, notamment au Maroc, la coloration ziehl-neelsen avec microscopie optique à immersion objectif $\times 100$ est le gold standard, du fait de son coût beaucoup moins cher et sa simplicité. Malgré qu'elle soit plus lente et moins sensible chez les sujets immunodéprimés co-infectés par le VIH et dans la tuberculose extra-pulmonaire comme la péricardite tuberculeuse[29], des études ont montré qu'elle reste égale en terme de spécificité par rapport à la microscopie à fluorescence[28]. À noter que l'auramine utilisée dans cette dernière est une substance cancérigène.

Les progrès des microscopes à diodes électroluminescentes (LED) ultra-lumineux rendent la technologie plus robuste pour une utilisation dans des contextes pauvres en ressources [30].

En 2011, l'OMS a recommandé que la microscopie à LED remplace la microscopie à fluorescence conventionnelle et qu'elle soit introduite progressivement comme alternative à la microscopie Ziehl-Neelsen conventionnelle [31].

B. CULTURE :

La culture est le gold standard pour la détection des mycobactéries dans les prélèvements cliniques. Des échantillons de crachats ou de tissus nécessitent une décontamination initiale pour éliminer les organismes non mycobactériens à croissance rapide et la liquéfaction pour permettre l'accès des décontaminants aux organismes non mycobactériens et les éléments nutritifs des milieux pour les mycobactéries survivantes. La décontamination-liquéfaction est le plus souvent effectuée en utilisant la N-acétyl-l-cystéine comme mucolytique dans une solution d'hydroxyde de sodium à 1%. Les mycobactéries sont relativement protégées pendant cette procédure par leur paroi cellulaire riche en acides gras. Cependant, les tissus ou liquides normalement stériles tels que le LCR ou le liquide péricardique ne doivent pas être décontaminés, car une certaine perte de viabilité mycobactérienne se produit. L'échantillon est ensuite neutralisé et centrifugé, et le sédiment est inoculé sur des milieux.

Trois types de milieux peuvent être utilisés pour la culture de mycobactéries: solide à base d'œuf (par exemple, Lowenstein-Jensen et Ogawa), solide à base d'agar (par exemple, Middlebrook 7H10 et 7H11) et un bouillon liquide (par exemple, Middlebrook 7H9 et 7H12). Les milieux sont rendus sélectifs pour les mycobactéries en ajoutant des antibiotiques.



Figure 11: culture sur milieu Lowenstein-Jensen : colonies en chou-fleur[2]



Figure 12: Culture sur milieu Middlebrook 7H11[32]

Des supports non sélectifs, sur lesquels la croissance est plus rapide sont disponibles ; La croissance est plus rapide dans 5% à 10% de dioxyde de carbone.

Les cultures en bouillon liquide nécessitent 1 à 3 semaines d'incubation pour la détection des organismes, par rapport aux milieux solides, qui nécessitent 3 à 8 semaines. Cependant, les milieux solides permettent l'examen de la morphologie des colonies, la détection des cultures mixtes et la quantification de la croissance. En outre, des souches occasionnelles de mycobactéries ne peuvent se développer que sur des milieux solides. Pour ces raisons, les experts suggèrent d'utiliser des milieux liquides en conjonction avec l'inoculation d'au moins une culture en milieu solide [33].

Les systèmes de bouillon liquide automatisés commerciaux facilitent grandement la culture mycobactérienne. Ce sont des milieu middlebrook 7H9 modifié dans lesquels la croissance des mycobactéries est surveillée par détection de la production de CO₂ ou de la consommation d'O₂ grâce à des indicateurs radiométriques, fluorométriques ou colorimétriques. Le système de tube indicateur de croissance mycobactérienne BACTEC (MGIT) (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, MD), qui détecte la croissance en 1 à 3 semaines par une méthode fluorométrique, est largement utilisé [34, 35].

Un test de bouillon liquide non commercial appelé MODS (Microscopic observation drug susceptibility assay) dans lequel les mycobactéries sont cultivées dans des milieux liquides sur une plaque multi-puits, puis examinées au microscope pour détecter les cordons serpentins caractéristiques. L'ajout d'agents antimicrobiens au milieu permet d'effectuer simultanément des tests de sensibilité aux médicaments. Ce test de sensibilité aux médicaments par observation microscopique donne des résultats en 7 à 10 jours avec une sensibilité et une spécificité similaires aux systèmes de bouillon liquide disponibles dans le commerce [36]. Cette méthode prometteuse, peu coûteuse et rapide de culture et de test de sensibilité aux médicaments devra être standardisée avant qu'elle ne soit largement adoptée. Entre-temps l'OMS a recommandé en 2010 l'utilisation de MODS comme méthode intérim dans les zones de haute prévalence afin de combattre les souches multi-résistantes en attendant que les méthodes commerciales BACTEC soient plus accessibles pour tout le monde [37].

Une version automatique l'Auto-MODS en cours d'évaluation a déjà montré son mérite en terme de sensibilité, spécificité, coût et facilité d'emploi [38].

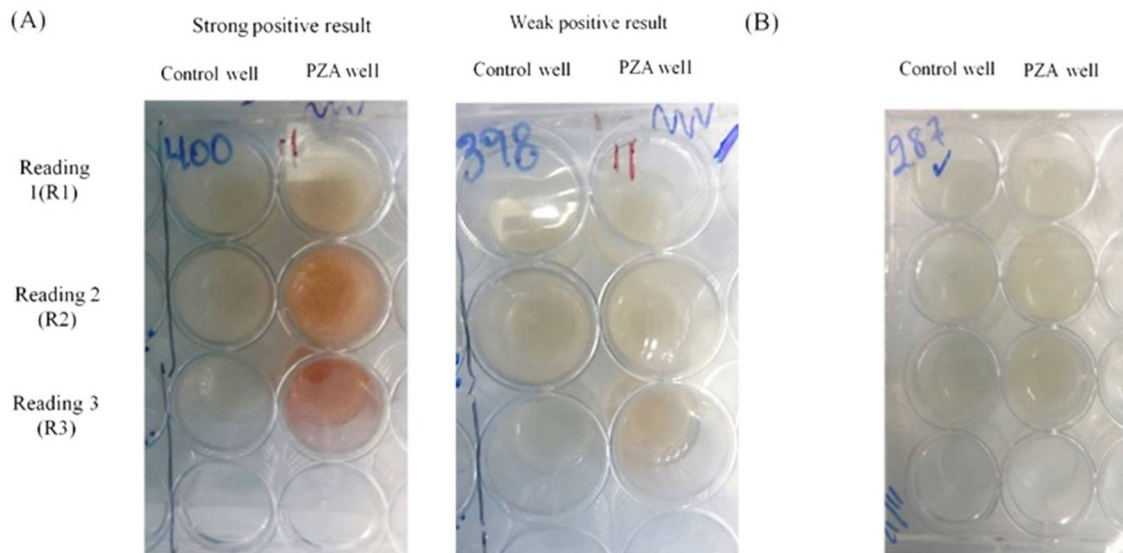


Figure 13: test de bouillon liquide multi-puits MODS [39]

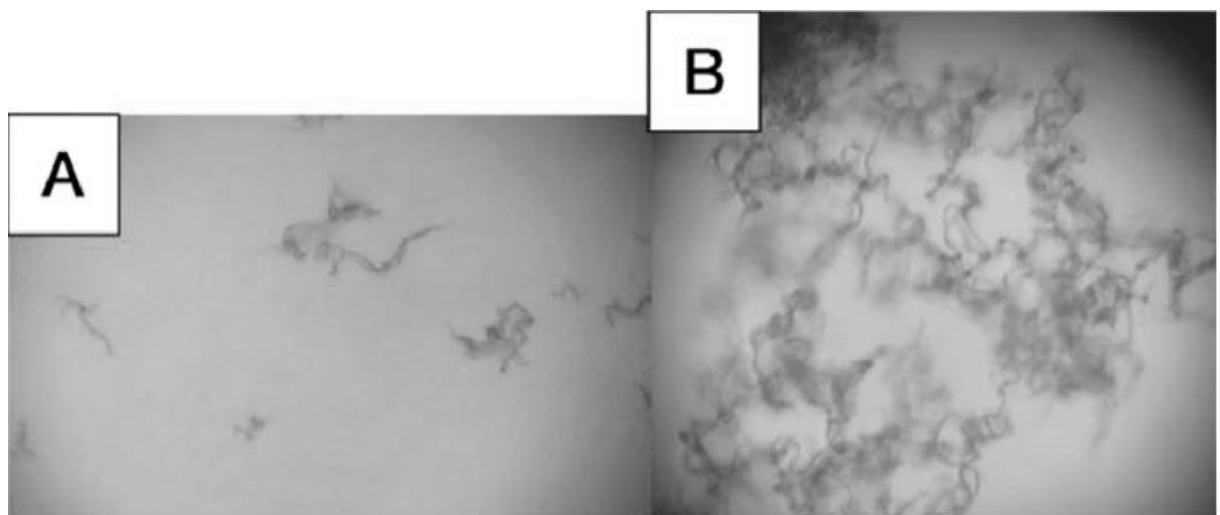


Figure 14 : Cordons serpentinaux caractéristiques de *M. tuberculosis* dans une plaque de culture MODS[5].

A. Après 7 jours d'incubation (objectif 40×).
 B. Après 15 jours d'incubation (objectif 40×). MODS = observation microscopique de la sensibilité aux médicaments.[5]

C. CARACTERE BIOCHIMIQUE

Divers tests biochimiques peuvent être effectués pour l'identification des mycobactéries et des mycobactéries non tuberculeuses. Un aperçu de certains de ces tests biochimiques est mentionné ci-dessous :

a. Test de production de pigments :

Les mycobactéries, selon les espèces, sont capables de produire des pigments caroténoïdes de différents types et quantités. Sur cette base, les mycobactéries sont classées en trois groupes : photochromogènes [produisant des pigments à la lumière], scotochromogènes [produisant des pigments dans l'obscurité] et non chromogènes[40].

b. Calcul du taux de croissance :

Généralement, les mycobactéries sont divisées en deux groupes en fonction de leur taux de croissance : croissance lente et croissance rapide. Afin de calculer les taux de croissance des mycobactéries, un milieu de culture spécial appelé N-Medium est utilisé et placé dans des incubateurs pendant 18 jours. En règle générale, les mycobactéries à croissance lente provoquent une turbidité dans le milieu de culture en plus de 7 jours, tandis que les souches à croissance rapide font de même en moins de 7 jours [30, 31[40]

c. Test de réduction de la niacine

La niacine fait partie des vitamines du groupe B produites par toutes les mycobactéries. Mais certaines mycobactéries, y compris *M. simiae* et *M. tuberculosis*, manquent de l'enzyme pour la conversion de la niacine en ribonucléotides. Sur cette base, l'accumulation de niacine dans le milieu de culture est importante pour l'identification de ces espèces. Cependant ce test serait négatif pour toutes les autres mycobactéries [41].

d. Test de réduction des nitrates

Certaines mycobactéries, en particulier *M. tuberculosis*, sont capables de réduire le nitrate en nitrite. Le test de réduction des nitrates est réalisé pour le diagnostic de *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. szulgai* ainsi que certaines colorations photochromiques non pathogènes. *M. fortuitum* est également positif au nitrate. *M. avium*, *M. xenopi*, *M. simiae* et *M. marinum* sont tous nitrates négatifs ou peu positifs [41].

e. Test de la catalase

La catalase est une enzyme intracellulaire soluble qui décompose le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. La présence de bulles d'oxygène dans le mélange est le critère pour que ce test devienne positif. Les mycobactéries ont diverses catalases mise en évidence par différents tests, notamment :

- Test de catalase semi-quantitatif :

Le test semi-quantitatif de la catalase est précieux pour la séparation de certaines espèces de mycobactéries. *M. gastri*, *M. avium*, *M. marnium*, *M. tuberculosis*, *M. haemophilum* et *M. bovis* produisent une colonne de bulles d'une hauteur inférieure à 45 mm alors que les autres espèces forment des colonnes plus hautes.

- Test de catalase à 68 degrés Celsius :

Le test est positif pour seulement quelques mycobactéries dont l'enzyme catalase peut résister à être chauffée à 68 degrés Celsius pendant 20 minutes [41].

f. Test d'absorption du fer

Ce test n'est positif que pour les mycobactéries à croissance rapide comme *M. fortuitum* et *M. goodii* qui peuvent absorber les sels de fer de l'environnement de culture [41].

g. Essai de réduction de tellurite de potassium

La réduction du tellurite de potassium incolore en tellurite noir métallique au cours de 3 à 4 jours est un déterminant de la présence du complexe *M. avium*. Ce test est également positif pour les mycobactéries à croissance rapide [41].

h. Test d'hydrolyse Tween 80

L'hydrolyse enzymatique du tween 80 par les mycobactéries entraîne la dégradation de ce composé. En conséquence, le rouge neutre complexé est libéré et la couleur du substrat de test changera. Ce changement de couleur est dû à l'hydrolyse de l'interpolation. Ce test est utile dans le diagnostic des mycobactéries scotochromogéniques et non chromogéniques [41].

i. Test d'arylsulfatase

L'arylsulfatase est une enzyme qui hydrolyse la liaison entre le sulfate et le cercle aromatique dans les composés de formule R-OSO₃H. Si le substrat phénolphtaléine 3-disulfure de potassium est disponible dans le milieu de culture, l'arylsulfatase hydrolyse ce composé et libère la phénolphtaléine qui deviendra rouge dans les environnements basiques. La détermination de l'activité de l'enzyme arylsulfatase est utile pour différencier les mycobactéries à croissance rapide des mycobactéries non photochromogènes [41].

D. CARACTERE ANTIGENIQUE:

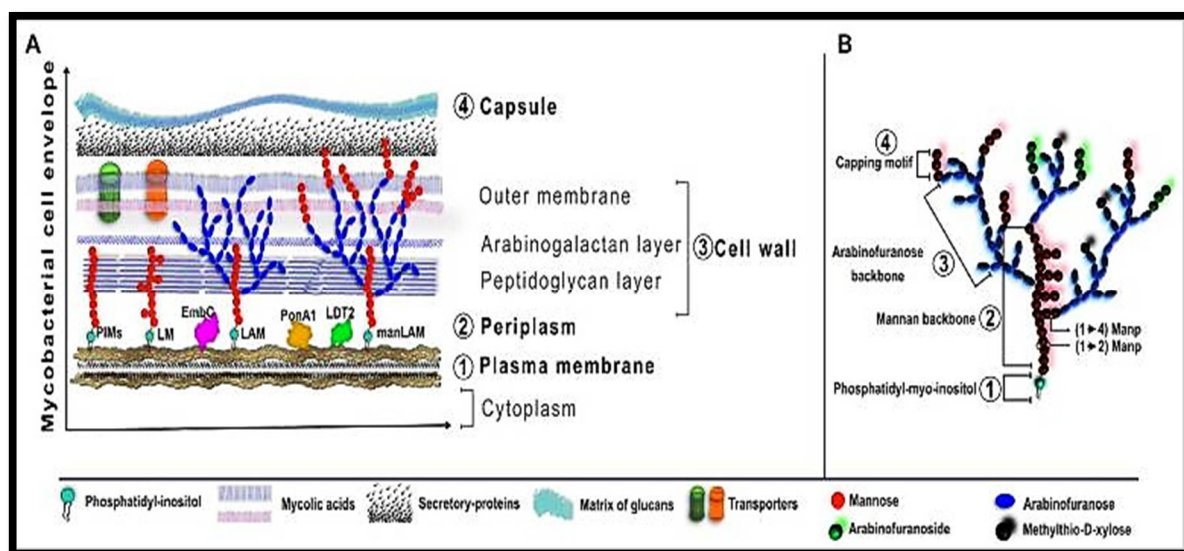
Le lipoarabinomannane (LAM) est un glycolipide de la paroi cellulaire du genre *Mycobacterium* et un facteur de virulence majeur. On pense qu'il sert de moduline avec des effets immunorégulateurs et anti-inflammatoires. Cela permet à la bactérie de maintenir sa survie dans le réservoir humain en minant la résistance de l'hôte et les réponses immunitaires acquises [42]. Ces mécanismes comprennent l'inhibition de la prolifération des cellules T et de l'activité microbicide des macrophages via une réponse IFN- γ diminuée [43]. On pense que les fonctions supplémentaires du LAM incluent la neutralisation des radicaux libres d'oxygène cytotoxiques produits par les macrophages, l'inhibition de la protéine kinase C .

Hamasur et al. (2001) ont proposé pour la première fois l'utilisation de LAM comme biomarqueur pour le diagnostic de la TB. Ils ont rapporté la détection de LAM urinaire par le biais du test immuno-enzymatique (ELISA)[44].

La stratégie "End TB" pour 2015-2035, de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la prévention, la prise en charge et le contrôle de la tuberculose (TB) donne la priorité au diagnostic précoce de la TB. Cette priorité inclut les cas de maladie à frottis négatif, qui sont souvent associés à une co-infection par le VIH et à un jeune âge. Les tests basés sur la détection de l'antigène lipoarabinomannane (LAM) mycobactérien dans l'urine sont des tests potentiels de la tuberculose au chevet du patient. Les tests LAM urinaires actuellement disponibles ont une sensibilité peu optimale et ne sont par conséquent pas adaptés comme tests de diagnostic de la tuberculose dans toutes les populations. Cependant, contrairement aux méthodes de

diagnostic traditionnelles, les tests de LAM urinaires présentent une meilleure sensibilité pour le diagnostic de la tuberculose chez les personnes co-infectées par le VIH. La sensibilité estimée est encore plus grande chez les patients ayant un faible nombre de cellules CD4, ainsi le Test de lipoarabinomannane urinaire à flux latéral (LF-LAM) a été recommandé pour le diagnostic de la tuberculose active chez les personnes vivant avec le VIH dans la Mise à jour de la politique de l’OMS de 2019 [45].

À l'heure actuelle, le test urinaire à flux latéral LAM (LF-LAM) sur bandelettes - le test Alere Determine™ TB LAM Ag, États-Unis d'Amérique (USA), dénommé AlereLAM – est le seul test LAM urinaire disponible dans le commerce [46].



Organisation schématique des LAM dans l'enveloppe cellulaire des Mycobactéries. (A) L'enveloppe cellulaire de Mtb est caractérisée par quatre régions de base, de l'intérieur vers l'extérieur : membrane plasmique, périplasma, paroi cellulaire et capsule. La membrane plasmique possède des MIP ancrées qui constituent la structure de base de LM, LAM et manLAM. D'autres protéines d'assemblage, telles que EmbC, PonA1, ou LDT2, sont nécessaires au processus d'élongation de la LAM. (B) LAM de Mtb virulent est caractérisé par une structure à quatre domaines : le phosphatidyl-myo-inositol est ancré à la membrane plasmique et constitue la base du squelette du mannane, suivi du squelette de l'arabinofuranose et des motifs de coiffage des extra-mannoses, du méthylthio-D-xylose ou des arabinofuranosides.[12]

Figure 15: LAM dans la paroi cellulaire des mycobactéries [12].

1.2.2 Caractères et Identification génétiques :

Le génome de *M. tuberculosis* a été élucidé pour la première fois en 1998, et depuis lors, plusieurs milliers d'isolats différents de l'espèce ont également été soumis à un séquençage du génome. Le génome est un chromosome circulaire unique de 4,4 millions de paires de bases codant pour 3959 gènes et est à 66 % GC [47]. Le génome comporte plusieurs éléments répétitifs, notamment des éléments transposables tels que IS6110, séquence d'insertion propre au complexe mycobacterium tuberculosis et marqueur épidémiologique de référence pour la tuberculose depuis plus de 25 ans[48], ainsi qu'un système CRISPR avec des régions variables flanquées d'espaces invariants, ces éléments ont été exploités pour le typage des souches. Plus récemment, le séquençage du génome entier a été utilisé pour classer les isolats des épidémies. Les études génomiques révèlent que *M. tuberculosis* a un taux lent d'acquisition de mutations, environ 0,7 variation de base par an au fil du temps au cours de la propagation dans les populations humaines [49]. De plus, la génomique a permis l'identification de sept lignées majeures de *M. tuberculosis* ; ces lignées sont définies par leur proximité génétique avec les souches d'ancêtres communs les plus récentes. Les «espèces» *M. bovis* et *M. africanum* sont en fait des sous-éléments de la phylogénie plus large de *M. tuberculosis*, *M. bovis* étant une branche de la lignée 6 et *M. africanum* se trouvant dans les deux lignées 5 et 6 [50].

Le génome contient 250 gènes impliqués dans le métabolisme des acides gras, dont 39 sont impliqués dans le métabolisme des polycétides générant la couche cireuse. Un si grand nombre de gènes conservés montre l'importance évolutive de la couche cireuse pour la survie des agents pathogènes. De plus, des études expérimentales ont depuis validé l'importance d'un métabolisme lipidique pour *M. tuberculosis*, composé entièrement de lipides dérivés de l'hôte tels que les graisses et le cholestérol[51]. *M. tuberculosis* peut également utiliser le cholestérol en tant que seule source de carbone, et les gènes impliqués dans la ou les voies d'utilisation du cholestérol ont été validés comme importants au cours des différentes étapes du cycle de vie de l'infection de *M. tuberculosis*, en particulier pendant la phase chronique d'infection lorsque d'autres nutriments ne sont probablement pas disponibles[52].

Environ 10 % de la capacité de codage est occupée par les familles de gènes PE/PPE qui codent pour des protéines riches en glycine. Ces protéines ont un motif N-terminal conservé, dont la suppression altère la croissance dans les macrophages et les granulomes[53].

1.2 Mode de transmission

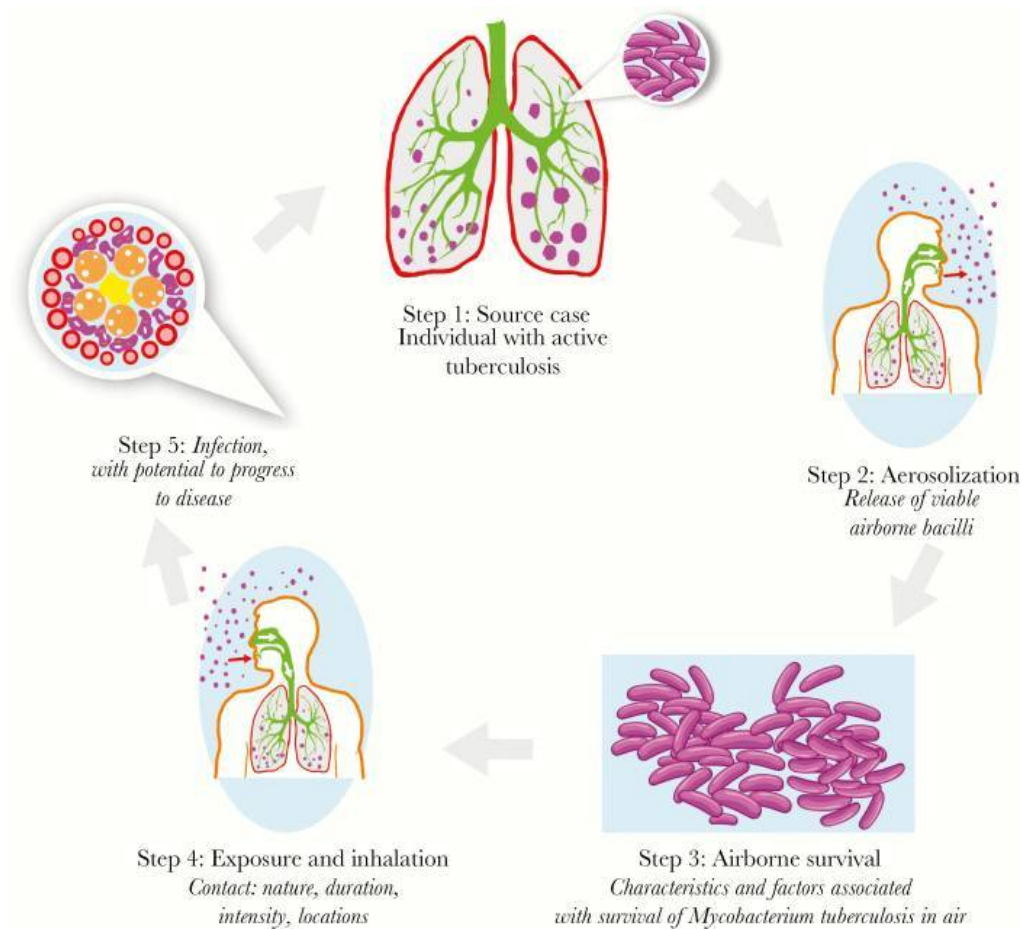


Figure 16: Cascade de transmission de la tuberculose. (Source : Institut Aurum)[54]

M. tuberculosis se transmet d'homme à homme et se propage principalement par voie aérienne. La source de l'infection est généralement un patient atteint de tuberculose pulmonaire ou laryngée. En toussant, en parlant ou en éternuant, le patient produit de minuscules gouttelettes infectieuses [55]. Ces particules, gouttelettes de Pflügge ou noyaux de condensation (Droplet nuclei), ont un diamètre d'environ 1 à 5 microns. Selon l'environnement, ils peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures.[56]

La transmission peut se produire lorsque ces gouttelettes infectieuses sont inhalées. La lumière UV (soleil ou sources artificielles) et la ventilation réduisent la probabilité de transmission.[55]

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins courants. L'inoculation des membranes cutanées ou muqueuses se produit rarement, bien que de tels cas aient été observés chez le personnel de laboratoire.[56]

Une infection congénitale (par transmission Trans-placentaire ou par aspiration ou déglutition de liquide amniotique infecté à la naissance) a été signalée, mais elle est très rare. La transmission par le lait maternel ne se produit pas.[56]

La contagiosité d'un patient est liée à la quantité de bacilles contenue dans ses crachats. Les patients dont les frottis sont positifs à l'examen microscopique sont de loin les plus contagieux. Ceux dont les résultats sont négatifs au frottis avec culture positive sont moins contagieux, mais contribuent tout de même à la transmission de la tuberculose en raison de retards de diagnostic plus fréquents.[55, 56]

Les patients infectés par *M. tuberculosis*, mais qui n'ont pas développé de tuberculose active (infection tuberculeuse latente), ne sont pas infectieux. Les patients atteints de tuberculose extrapulmonaire (EPTB) ne sont contagieux que dans des circonstances exceptionnelles. [55, 56]

Les enfants sont généralement beaucoup moins contagieux que les adultes. Cela peut être dû à une mécanique de la toux plus faible, à une production moindre d'expectorations et à une charge bacillaire plus faible. [55, 56]

1.3 Réservoir

Les humains sont le seul réservoir de l'espèce *M. tuberculosis*, bien que de nombreux animaux sont susceptible à l'infection [57]. Certains ont émis l'hypothèse qu'un ancien ancêtre de *M. tuberculosis* a infecté des hominidés en Afrique de l'Est il y a 3 millions d'années et a depuis co-évolué avec son hôte [58].

2. Facteurs favorisants

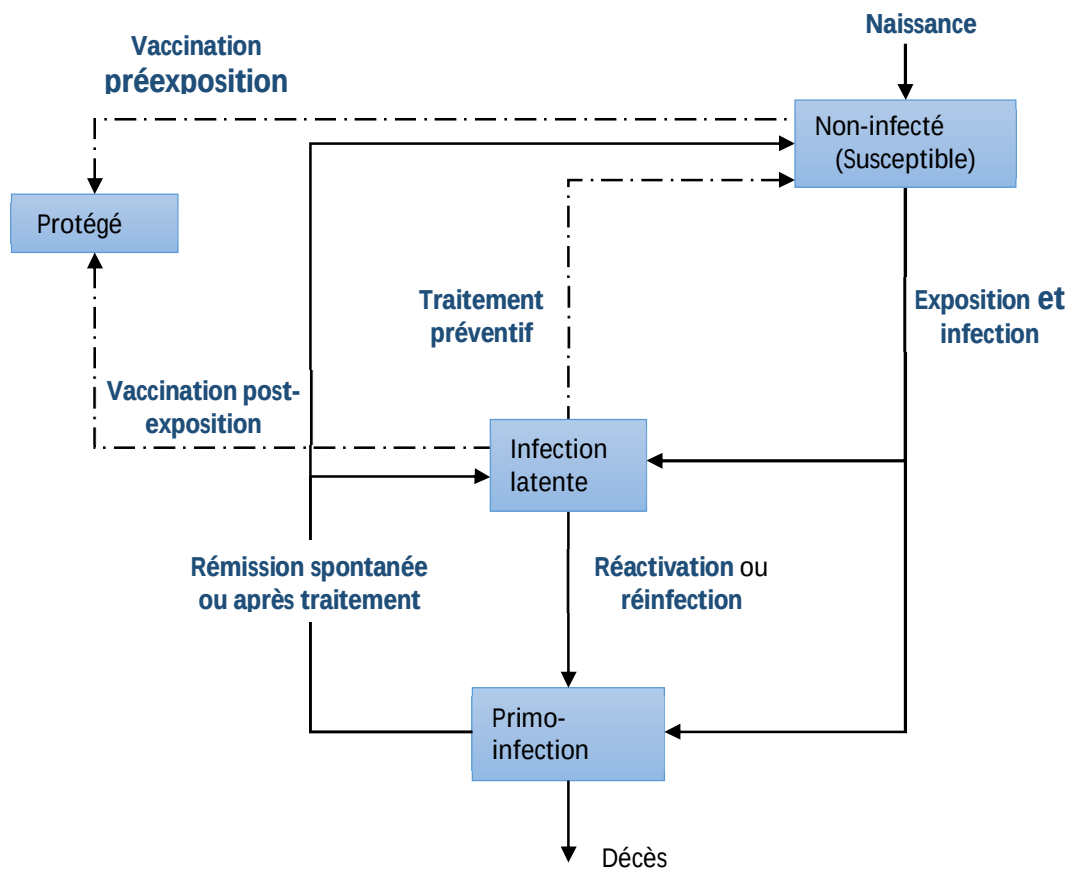


Figure 17: Processus de transmission, infection et maladie de la tuberculose[4].

Les facteurs de risque résultent des caractéristiques inhérentes à la biologie de l'hôte humain et de l'agent pathogène mycobactérien et des caractéristiques de l'environnement. Alors que l'association entre certains facteurs de risque et la maladie tuberculeuse est claire, il est en pratique difficile de déterminer quelle partie du cycle de vie de la tuberculose est affectée par un facteur de risque particulier (par exemple, s'il s'agit du risque d'infection ou du risque de maladie qui est touchée). Le problème de la confusion complique encore l'étude des facteurs de risque ; des facteurs tels que les conditions de vie surpeuplées, la malnutrition et l'exposition à la pollution de l'air intérieur due aux feux de cuisine sont clairement tous liés à la pauvreté et difficiles à étudier de manière indépendante [4].

a. Les conditions de vie

La probabilité de transmission dépend largement de la proximité et de la durée du contact avec un cas de tuberculose contagieuse, et est donc accrue par un logement mal ventilé et surpeuplé. Les personnes en contact étroit avec des cas infectieux (membres de la famille, agents de santé, détenus) courent un risque élevé d'infection [4, 54].

b. Les polluants respiratoires

La susceptibilité à la tuberculose peut être affectée par des facteurs tels que le tabagisme, la silicose, l'exposition à la fumée des feux de cuisine et la consommation excessive d'alcool ainsi que par l'infection par le VIH, mais il est difficile en pratique de distinguer l'effet de ces facteurs sur la susceptibilité à l'infection et la probabilité de progression vers la maladie [54, 55].

c. La malnutrition

La malnutrition influence l'évolution vers la maladie [59], bien que dans quelle mesure nécessite une enquête approfondie afin de distinguer la malnutrition préexistante de l'émaciation résultant de la tuberculose. La nutrition est également susceptible d'influencer la probabilité de guérison d'une maladie [55].

d. Le VIH

L'infection par le VIH a un effet considérable sur la probabilité de contracter la maladie [60], augmentant ainsi la probabilité de risque à vie normalement compris entre 10 % et 20 % à un risque annuel de plus de 10 % [61-63].

e. Les autres états d'immunodépression

D'autres groupes à risque accru de progression d'une tuberculose latente à une tuberculose active comprennent les personnes atteintes de diabète, d'insuffisance rénale terminale, de certains cancers et de silicose. Les thérapies médicales qui augmentent le risque de maladie comprennent les corticostéroïdes, les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale α , la chimiothérapie anticancéreuse et les immunosuppresseurs utilisés pour la transplantation [23]. La connaissance des facteurs de risque épidémiologiques de l'infection tuberculeuse et de la progression de la maladie est extrêmement importante dans la prise en charge clinique des personnes présentant des signes et des symptômes de tuberculose active.

f. L'âge et le sexe

L'âge et le sexe ont des effets biologiques et sociaux difficiles à distinguer. Le risque de développer une maladie primaire est plus faible chez les enfants que chez les adultes, et les enfants sont plus susceptibles de développer des formes graves de maladie dans des organes autres que les poumons (par exemple, la méningite tuberculeuse)[64]. Les jeunes femmes (15 à 44 ans) peuvent être plus susceptibles que les hommes de développer une tuberculose active après une infection, mais les effets sociaux du sexe sont généralement plus marqués que les effets biologiques du sexe [65]. Les hommes et les femmes sont confrontés à des facteurs de risque environnementaux différents et présentent des comportements de recherche de soins de santé différents et des tendances à adhérer au traitement [66].

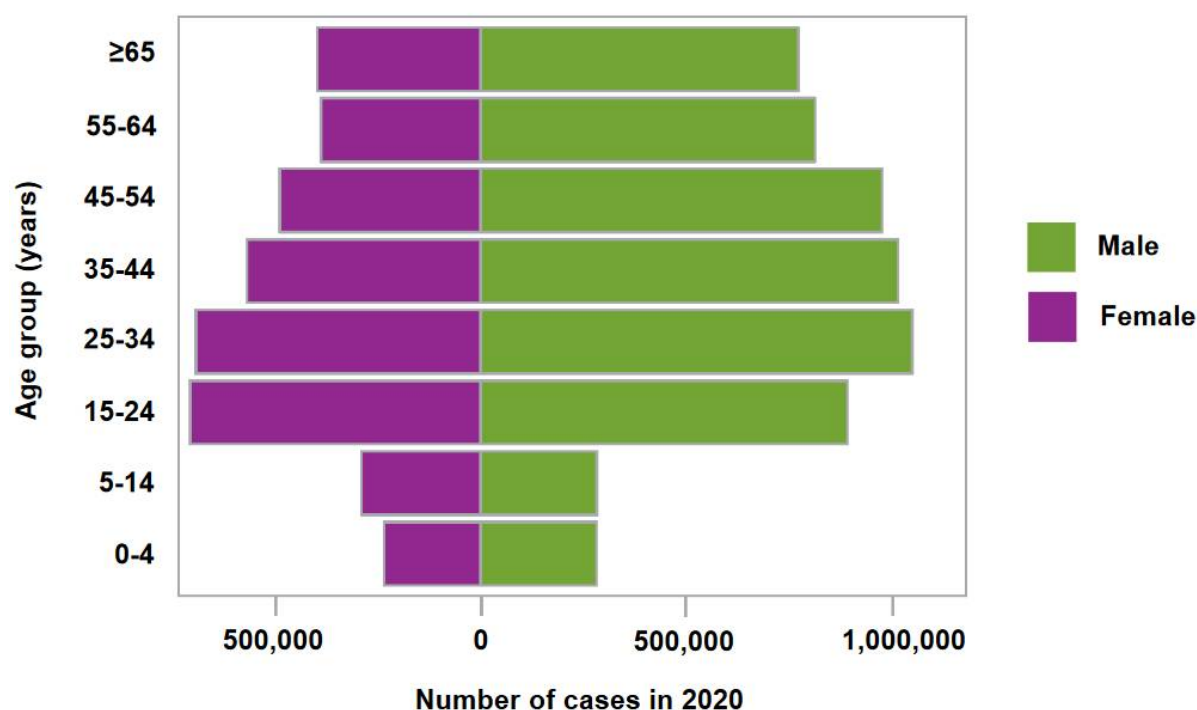


Figure 18: Répartition de la Tuberculose maladie par âge et sexe[18].

Tableau III: Facteurs de risque de la tuberculose[4].

FACTEURS DE RISQUE	EFFETS
conditions de vie surpeuplées	Exposition à des cas infectieux
Fumeur	Sensibilité à l'infection
Malnutrition	Susceptibilité à l'infection, probabilité de développer une maladie primaire, probabilité de rupture d'une infection latente, probabilité de guérison d'une maladie
Pollution de l'air intérieure	Sensibilité à l'infection
De l'alcool	Exposition à des cas infectieux, probabilité de développer une maladie primaire, probabilité de rupture d'une infection latente, probabilité de guérison d'une maladie
VIH	Susceptibilité à l'infection, probabilité de panne, probabilité de récurrence
Diabète	Gravité et contagiosité de la maladie, probabilité d'échec du traitement ou de rechute
Âge	Exposition, susceptibilité à l'infection, probabilité de développer une maladie primaire ou de se transformer en maladie à partir d'une infection latente, type de maladie
Sexe	Exposition, susceptibilité à l'infection, probabilité d'évolution vers la maladie, type de maladie, comportements de recherche de soins, tendance à abandonner le traitement
Facteurs génétiques	Sensibilité aux infections ou à certains types de maladies

3. Répartition géographiques :

3.1 A l'échelle mondiale :

A l'échelle mondiale, cette maladie curable et évitable touche près de 30 000 personnes chaque jour et en emporte plus de 4000. Ces chiffres ont été fortement impactés par la pandémie de la COVID-19.

Au total, 1,5 million de personnes sont décédées de la tuberculose en 2020 (dont 214 000 personnes vivant avec le VIH). Dans le monde, la tuberculose est la 13ème cause de décès et la deuxième cause de mortalité infectieuse après le COVID-19 (devant le VIH/sida).[18]

En 2020, on estime que 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose (TB) dans le monde. 5,6 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et toutes les tranches d'âge. La tuberculose de l'enfant et de l'adolescent est souvent négligée par les prestataires de santé et peut être difficile à diagnostiquer et à traiter.[18]

Une trentaine de pays à forte charge de tuberculose ont rapporté 86 % des nouveaux cas de tuberculose en 2020. Huit pays représentent les deux tiers du total, l'Inde en tête, suivie de la Chine, de l'Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigeria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud.[18]

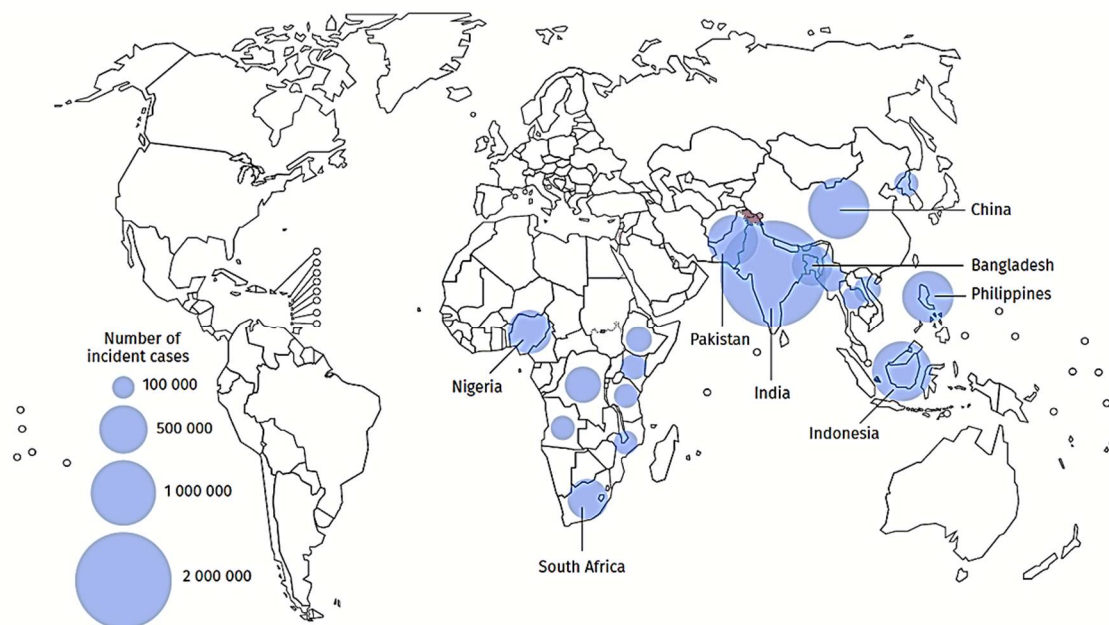


Figure 19 Incidence estimée de la tuberculose en 2020, pour les pays comptant au moins 100 000 cas incidents[18]

La tuberculose multirésistante (MDR-TB) demeure une crise de santé publique et une menace pour la sécurité sanitaire. Seulement environ une personne sur trois atteinte de tuberculose résistante aux médicaments a eu accès à un traitement en 2020.[18]

À l'échelle mondiale, l'incidence de la tuberculose diminue d'environ 2 % par an et entre 2015 et 2020, la réduction cumulée était de 11 %. C'était à mi-chemin du jalon de la stratégie de l'OMS de lutte contre la tuberculose de 20 % entre 2015 et 2020.[18]

On estime que 66 millions de vies ont été sauvées grâce au diagnostic et au traitement de la tuberculose entre 2000 et 2020.[18]

À l'échelle mondiale, près d'un ménage sur deux touché par la tuberculose fait face à des coûts supérieurs à 20 % de son revenu familial. Le monde n'a pas atteint le cap des 0 % de patients tuberculeux et leurs ménages confrontés à des coûts catastrophiques en raison de la tuberculose d'ici 2020. Mettre fin à l'épidémie de tuberculose d'ici 2030 fait partie des cibles sanitaires des Objectifs de développement durable (ODD) des Nations Unies.[18]

3.2 A l'échelle nationale :

Au Maroc, un total de 29.327 cas, ont été notifié et mis sous traitement en 2021, dans le cadre du Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT), la jeune population, âgée entre 15 et 45 ans reste encore la plus exposée [67, 68].

La tuberculose (TB) demeure un problème majeur de santé publique au Maroc, comme le montre les graphiques suivantes, formulées à partir de chiffres obtenu auprès du service des maladies Respiratoires, Division des maladies transmissibles, au niveau d la Direction de l'Epidémiologie et de la lutte contre les maladies[67].

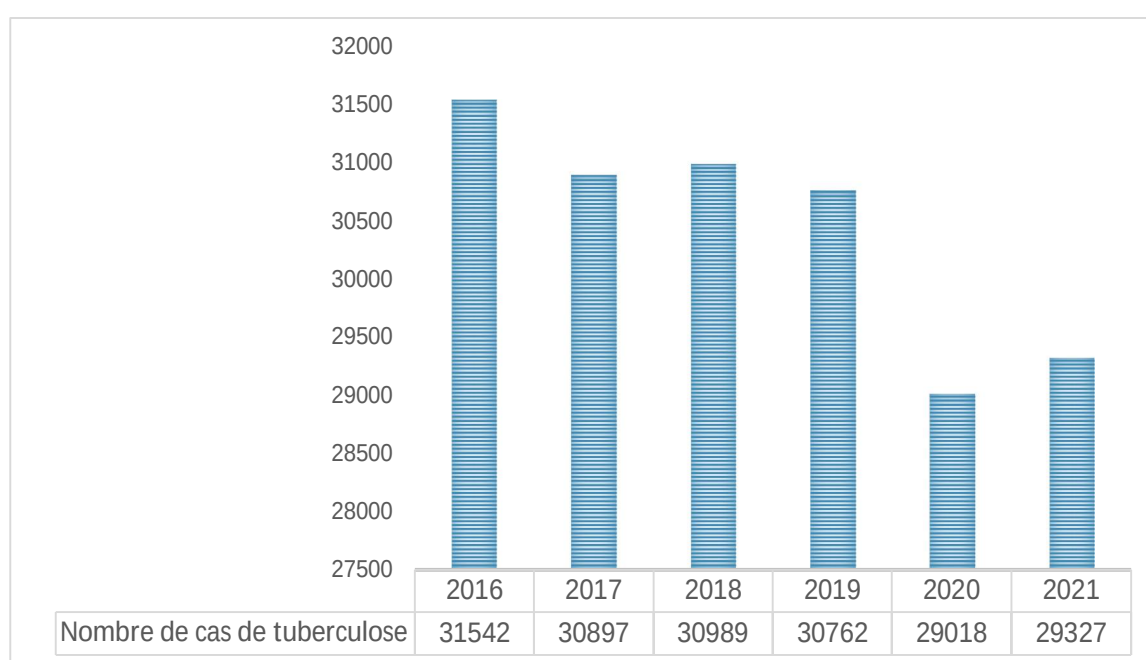


Figure 20: Nombre de cas de tuberculose au Maroc de 2016 à 2021 [67].

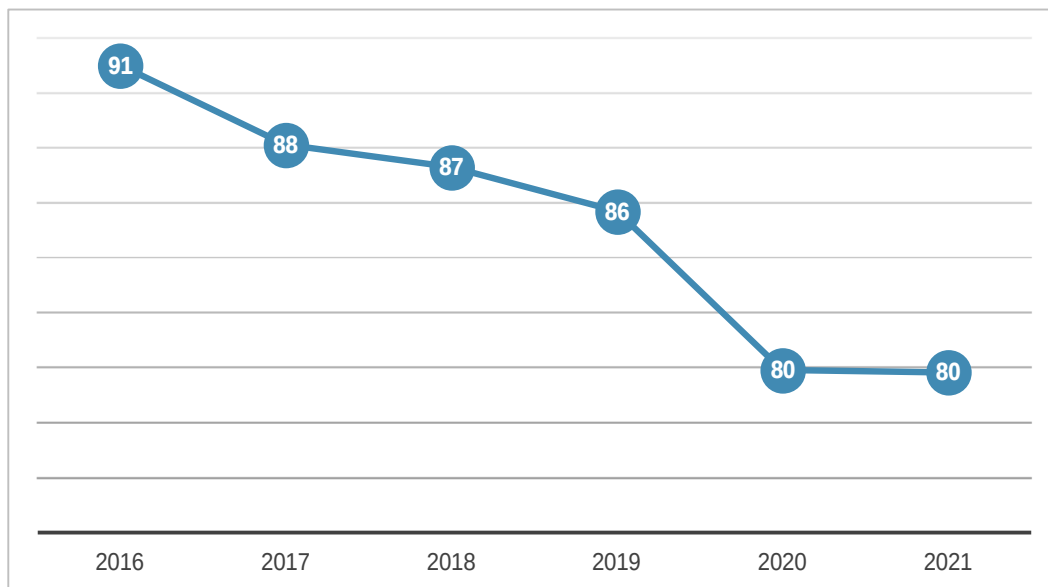


Figure 21 : Incidence de la tuberculose (pour 100 000 personnes) de 2016 à 2021 – Maroc [67].

- En 2021 le nombre de cas enregistrés est 29327 cas, toutes formes confondues, correspondant à une incidence de 80/100.000 habitants, dont 48% de cas notifiés tuberculose extra-pulmonaire.
- Plus de 3700 décès, correspondant à une mortalité spécifique de plus de 10/100.000
- 295 cas de TB pharmaco-résistante.

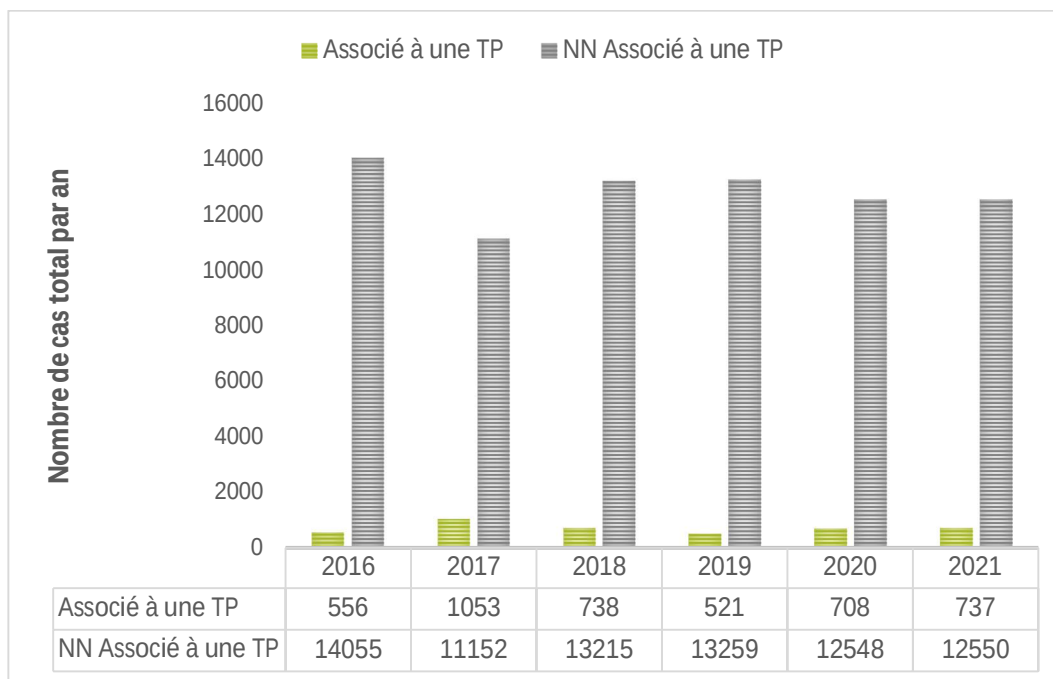


Figure 22: Nombre de cas de Tuberculose extrapulmonaire au Maroc de 2016 à 2021 [67].

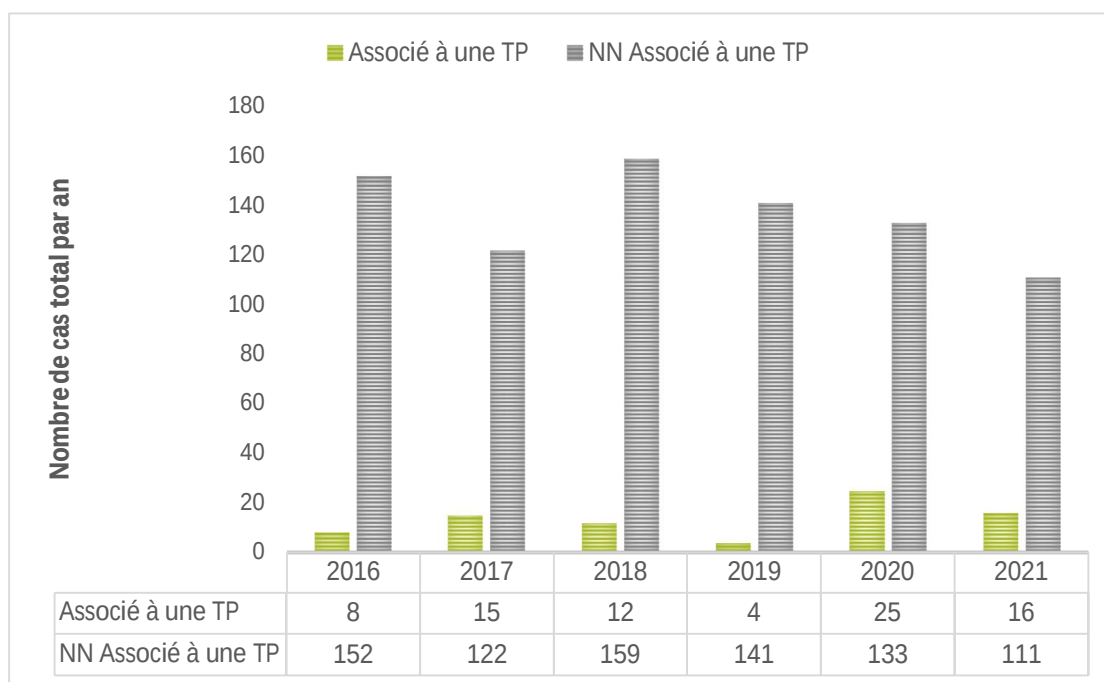


Figure 23: Nombres de cas de Périardite tuberculeuse associé et non associé à une Tuberculose pulmonaire au Maroc de 2016 à 2021 [67].

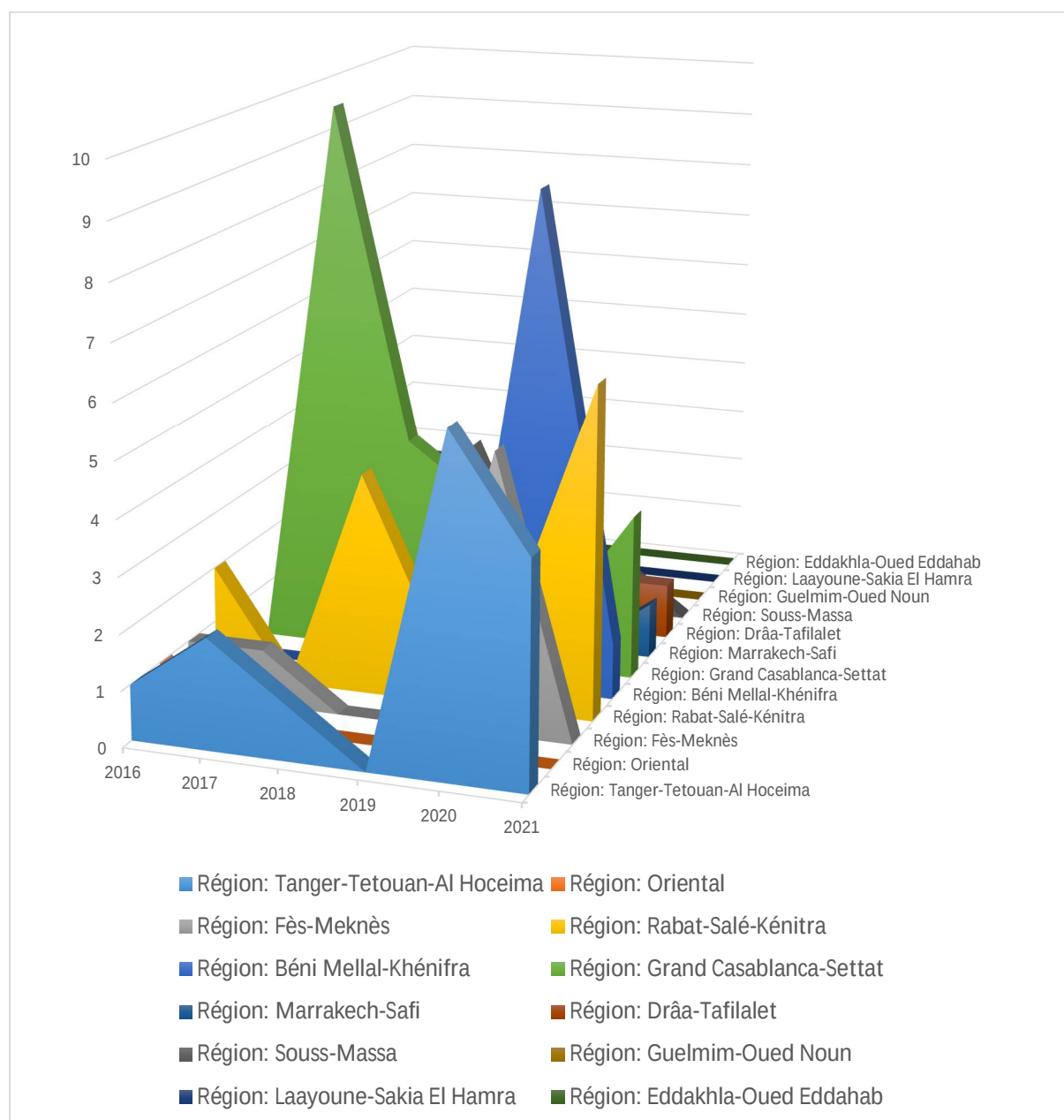


Figure 24: Profils d'évolution des nombres de péricardite tuberculeuse par région de 2016 à 2021 [67].



Physiopathologie

III. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Histopathologie De La Péricardite Tuberculeuse :

1.1 Modèle histopathologique de la péricardite tuberculeuse :

Quatre stades de péricardite tuberculeuse ont été proposés, sur la base de séries de cas présentés dans les années 1940-50 [69]. Un premier "stade sec" au cours duquel les patients présentent un syndrome de péricardite aiguë qui évolue vers un "stade exsudatif" (le plus fréquent à la consultation) caractérisé par un épanchement péricardique séro-hématique. L'épanchement s'organise ensuite c'est le "stade résorptif", au cours duquel l'organisation de granulation caséeuse et le dépôt de fibrine produisent un péricarde épaissi. C'est le précurseur du " stade constrictif ", au cours duquel les péricardites viscéral et pariétal deviennent fibrosés et calcifiés, conduisant au syndrome clinique de péricardite constrictive [70].

Tableau IV: Les stades histopathologiques de la Péricardite Tuberculeuse[70]

Manifestation pathologique	Manifestation clinique
Stade sec	Péricardite aiguë (douleur thoracique, frottement péricardique et sus-décalage étendu du segment ST sans épanchement)
Stade expansif	(1) Épanchement péricardique modéré à important avec symptômes et signes d'insuffisance cardiaque et/ou de tamponnade cardiaque
	(2) Péricardite effusive constrictive avec signes de liquide péricardique compressif simultané et de péricardite constrictive viscérale
Stade d'adsorption	Symptômes et signes compatibles avec une péricardite constrictive mais signes radiologiques et écho cardiographiques de liquide fibrineux épais autour du cœur
Stade constrictif	Symptômes, signes écho cardiographiques compatibles avec une péricardite constrictive sans liquide résiduel dans le péricarde

Depuis sa proposition initiale, ce modèle a été largement cité [11,30,31]. Cependant, peu de choses ont été faites pour faire évoluer le modèle, et surtout pour prendre en compte l'effet du VIH. Même au moment où il a été proposé, des limites ont été identifiées ; les patients peuvent se présenter à n'importe quel stade, progresser à des rythmes différents, sauter des étapes ou ne pas progresser du tout [29].

1.2 Modes de propagations du M.tuberculosis au Péricarde :

Il a été proposé que la propagation de Mtb au péricarde se fasse principalement par la dégradation des ganglions lymphatiques adjacents [32]. La tomодensitométrie (CT) du thorax a détecté une lymphadénopathie médiastinale (définée comme >10 mm) chez tous les patients d'une série de 22 patients non infectés par le VIH commençant un traitement pour une péricardite tuberculeuse. Les plus fréquemment impliqués étaient les ganglions aortopulmonaires (16 patients), paratrachéaux (12 patients), pré-trachéaux (7 patients) puis hilaires (4 patients) [33].

Parmi les autres voies de l'atteinte péricardique, on peut citer la propagation hématogène, qui semblerait se produire plus fréquemment dans les cas de VIH avancé [31] et, plus rarement, la propagation directe à partir de la plèvre infectée [11]. Bien qu'il n'existe pas de preuve directe de la propagation hématogène, cette hypothèse semble plausible puisque la bactériémie tuberculeuse chez les adultes infectés par le VIH présentant des caractéristiques de septicémie varie entre 9 % [34] et 43 % [35] et est plus fréquente lorsque le nombre de CD4 est faible [36,37].

1.3 Anatomopathologie :

L'une des principales caractéristiques de la réponse immunitaire à M. Tuberculosis est la formation d'une structure organisée appelée granulome. Il s'agit principalement du recrutement, au stade infectieux, de macrophages, de cellules hautement différenciées telles que les cellules géantes multinucléées, les cellules épithélioïdes et les cellules de Foamy, toutes ces cellules étant entourées d'une bordure de lymphocytes, formant

La formation d'un granulome est un processus dynamique qui commence peu après l'infection et évolue continuellement dans le temps. Dans le temps, le granulome peut être divisé en trois phases distinctes : (1) le "granulome inné", un agrégat lâche composé principalement de macrophages et de neutrophiles recrutés ; (2) le "granulome immunitaire" formé à la suite de l'émergence de cellules T spécifiques de l'antigène ; et (3) le "granulome chronique", résultant de changements morphologiques distincts dans la structure du granulome.

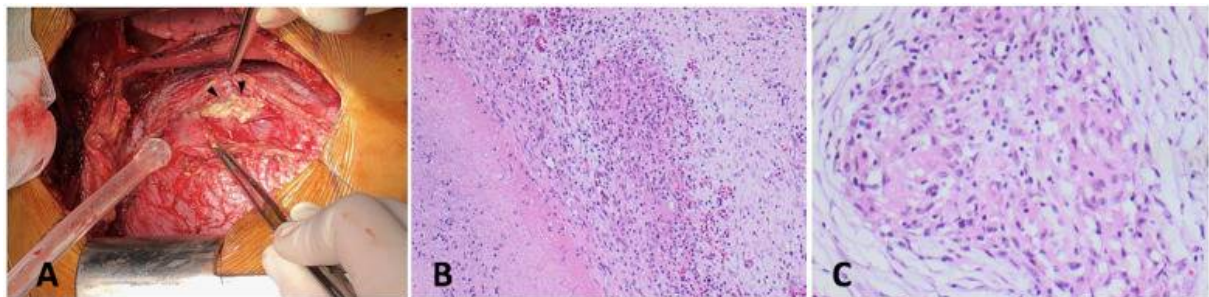


Figure 25: coupe histologique du péricarde montrant granulome épithélioïde avec nécrose caséuse [10].

(A) Photo prise au moment d'une péricardiectomie pour péricardite constrictive tuberculeuse montrant un péricarde très vascularisé avec des pointes de flèche montrant le granulome caséux à découvert. (B) Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (HE) (100×) Granulome avec nécrose sale (en bas à gauche) et histiocytes en palissade. (C) HE (200×) Granulome épithélioïde bien formé [10].

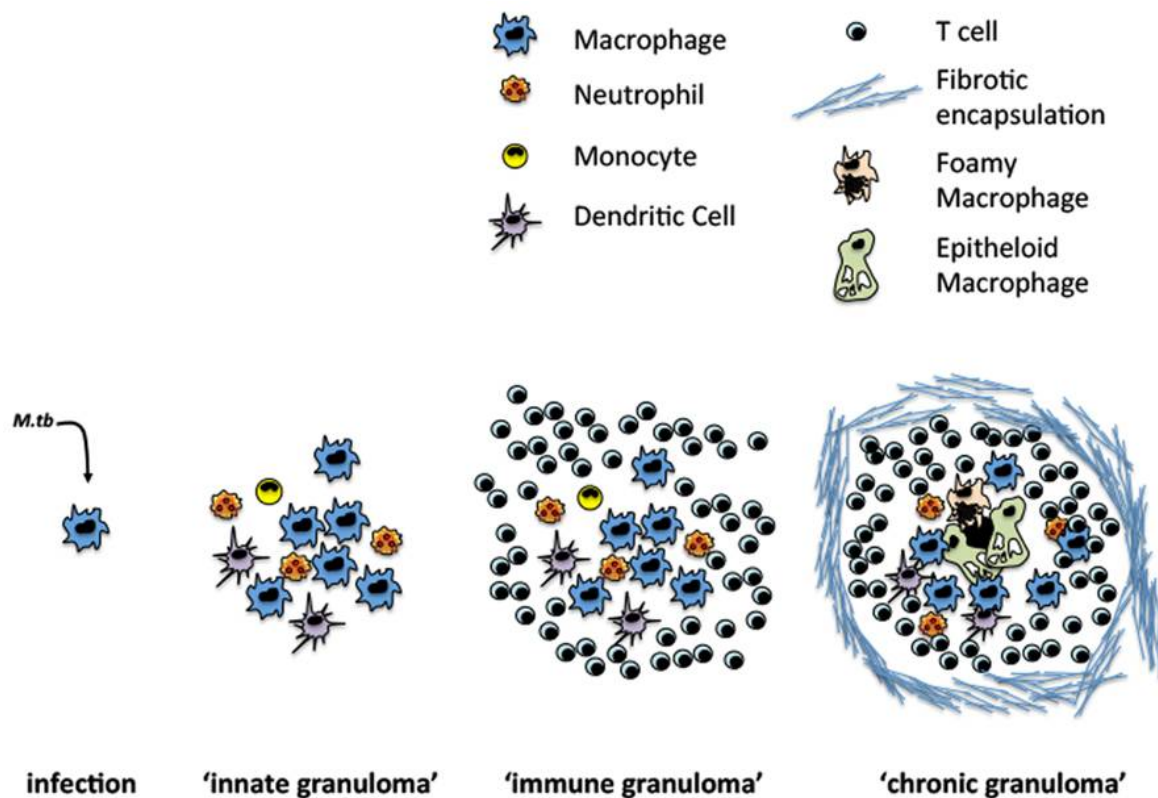


Figure 26: Evolution du granulome tuberculeux[71].

Des études post-mortem sur des humains infectés de manière latente ont révélé que l'évolution de la structure du granulome est très divergente, non seulement entre les individus, mais aussi au sein d'un même individu. En général, chez un individu infecté, on observe un spectre de structures de granulomes. Par exemple, on peut observer dans le poumon d'un même individu aussi bien des lésions entièrement calcifiées ne contenant aucun bacille que des granulomes nécrotiques encapsulés par une couche fibreuse et contenant un grand nombre de bactéries vivantes, ce qui indique que l'évolution du granulome est un processus hautement dynamique [71].

2. Immunologie de la péricardite tuberculeuse :

2.1 Réponse immunitaire innée :

Les neutrophiles jouent un rôle essentiel dans la réponse immunitaire à *Mycobacterium tuberculosis*. Ils ont un profil d'expression génétique distinct dans la tuberculose pulmonaire active. Dans un premier temps, ils peuvent offrir une protection, mais un nombre élevé de neutrophiles au cours de la maladie est associé à des évolutions plus défavorables et à une augmentation de la charge bactérienne. Les gènes associés aux neutrophiles sont présents en quantités importantes dans le liquide péricardique des personnes atteintes de péricardite tuberculeuse. La production de peptides antimicrobiens par les neutrophiles, tels que la cathélicidine, peut contribuer à la réponse immunitaire précoce contre *M. tuberculosis*. Un nombre élevé de neutrophiles dans le sang est un facteur prédictif indépendant de la mortalité chez les patients atteints de tuberculose [72]. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre la corrélation entre les neutrophiles, la gravité de la maladie et la clairance à médiation immunitaire de *M. tuberculosis* dans le péricarde [73, 74].

2.2 Réponse immunitaire adaptative :

❖ Rôle de l'interféron gamma et des autres médiateurs pro-inflammatoires :[74]

Les cellules T CD4⁺ Th1 jouent un rôle crucial dans le contrôle de l'infection à *M. tuberculosis*. Le liquide péricardique des patients atteints de péricardite tuberculeuse présente des niveaux élevés d'IFN- γ , ce qui suggère son utilisation potentielle comme outil de diagnostic. La stimulation avec des antigènes *M. tuberculosis* entraîne une augmentation d'IFN- γ dans le liquide péricardique, provenant probablement des cellules NK, CD4⁺ et CD8⁺. Des cellules T spécifiques de *M. tuberculosis* produisant de l'IFN- γ peuvent entraîner la pyroptose et la libération d'IL-1b dans le péricarde.

Une étude sur le traitement à la prednisolone chez les patients atteints de tuberculose péricardique montre une diminution des niveaux de médiateurs inflammatoires tels que l'IL-1b, l'IL-8 et l'IL-6, suggérant une modulation potentielle de l'inflammation. Cependant, en raison

de la petite taille des échantillons, il est difficile de comparer les effets du traitement chez les personnes infectées par le VIH et les personnes non infectées, bien que cela puisse être important en raison de l'impact du VIH sur la formation de granulomes et la régulation de la fibrogénèse.

L'Interleukine IL-22, produite par les cellules immunitaires innées et adaptatives, peut protéger contre la tuberculose en favorisant l'expression de peptides antimicrobiens. Des études humaines ont montré des taux élevés d'IL-22 chez les personnes atteintes d'une infection tuberculeuse latente. Dans les échantillons de liquide pleural et péricardique des patients atteints de tuberculose, on observe une concentration élevée d'IL-22, qui est associée à la MMP-9 (Matrix metalloproteinase 9). Cela suggère que l'IL-22 favorise la guérison et la régénération plutôt que d'avoir une action antimicrobienne directe. Les MMP, notamment les MMP-8 et -9, sont principalement présentes dans les neutrophiles et ne sont pas inhibées, ce qui leur permet d'avoir un effet délétère sur les tissus.

En résumé, les cellules T CD4⁺ et l'IFN- γ jouent un rôle crucial dans le contrôle de l'infection par *M. tuberculosis*, mais un excès d'IFN- γ peut être préjudiciable. La concentration d'IFN- γ dans le liquide péricardique pourrait être un outil de diagnostic de la TBP. L'IL-22 pourrait avoir des effets protecteurs dans la tuberculose, et ses niveaux sont en corrélation avec la MMP-9, ce qui indique un rôle dans la guérison et la régénération des tissus.

❖ **N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline (Ac-SDKP) :[74]**

Ac-SDKP est un peptide immunomodulateur et angiogénique qui a des effets bénéfiques sur la fibrose cardiaque et l'inflammation dans des modèles animaux. Il inhibe l'activation des MMP-2 et -9 médiée par l'IL-1 β tout en augmentant l'activité des TIMP-1 et TIMP-2. Des niveaux réduits d'Ac-SDKP sont observés dans le liquide péricardique des patients atteints de tuberculose par rapport aux témoins sains. Le traitement par inhibiteurs de l'ECA chez l'homme est lié à une augmentation des concentrations d'Ac-SDKP et a des effets protecteurs anti-inflammatoires et anti-fibrotiques. Les inhibiteurs de l'ECA peuvent constituer une thérapie potentielle pour prévenir la fibrose et la constriction chez les patients atteints de tuberculose péricardique, après la résolution des effets compressifs cardiaques aigus.

❖ Réponse des cellules T et infection par le VIH :[74]

La réponse compartimentée du VIH dans l'infection du péricarde par M. tuberculosis entraîne une altération de la réponse des cellules T. L'antigène M. tuberculosis favorise l'afflux de cellules T CD4 spécifiques de M. tuberculosis dans le péricarde.

Ces cellules expriment le CCR5 qui permet aux cellules spécifiques de l'antigène de se diriger vers les sites de la maladie.

Le VIH accède à ces cellules par l'intermédiaire du récepteur CCR5 et induit l'apoptose, ce qui entraîne une réduction de la fréquence des cellules T CD4.

Il en résulte une réponse moins différenciée et plus polyfonctionnelle des cellules T CD4 sur le site de la maladie. L'apoptose entraîne une libération supplémentaire du VIH, ce qui augmente la charge virale dans l'espace péricardique.

❖ Mécanisme proposé de constriction péricardique et cibles thérapeutiques :[74]

- L'augmentation de l'IL-8 favorise le chimiotactisme des neutrophiles.
- L'IFN- γ favorise le recrutement des neutrophiles. L'augmentation de l'IFN- γ est liée à l'augmentation de l'IL-1b par le biais d'un processus de mort cellulaire et de libération d'IL1b. L'IL-10 est liée à la constriction, mais la voie n'est pas claire.
- L'augmentation du nombre de neutrophiles contribue à la production d'IFN- γ .
- L'IL-1b a été associée à une activation accrue des MMP, L'IL-1b a également été associée à une augmentation du recrutement des neutrophiles et de l'activation des fibroblastes dans la tuberculose en dehors du péricarde.
- La tuberculose est partiellement dépendante de la destruction de la matrice extracellulaire associée aux MMP ; la MMP-9 est associée au remodelage extracellulaire.

- Une réduction de l'Ac-SDKP est liée à une augmentation de l'IL-1b. L'enzyme de conversion de l'angiotensine décompose l'Ac-SDKP. Une augmentation des taux d'ECA est signalée dans la tuberculose militaire.
- L'activation des fibroblastes par l'IL-1b et le remodelage extracellulaire par la MMP-9 contribuent tous deux à l'augmentation de la fibrose péricardique.
- L'administration de stéroïdes est liée à une réduction de l'IL-8 dans le liquide péricardique et de l'IL-1b dans la salive.
- Les inhibiteurs de l'ECA réduisent l'enzyme de conversion de l'angiotensine, réduisant ainsi la dégradation de l'Ac-SDKP.

Etude Clinique

IV. ETUDE CLINIQUE :

1. Présentations cliniques typiques :

La Tuberculose péricardique se manifeste cliniquement par deux modes de présentation à l'examen clinique :

- o Dans le premier mode de présentation, l'atteinte péricardique est asymptomatique et constitue une découverte fortuite chez les patients qui présentent des signes de tuberculose active ailleurs dans le corps. La preuve en est fournie par les résultats des autopsies[75], qui suggèrent que le péricarde est touché chez 1 à 2 % des patients non infectés par le VIH connus pour avoir une tuberculose pulmonaire [75]. Chez les patients infectés par le VIH, la proportion d'atteinte asymptomatique du péricarde peut être beaucoup plus importante. Les études d'autopsie et d'observation montrent que le VIH est associé à une prévalence plus élevée de tuberculose extra-pulmonaire étendue et multifocale. Chez ces patients, les symptômes dominants sont souvent ceux de la septicémie et de la tuberculose, alors que l'atteinte du péricarde et d'autres sites spécifiques est vraisemblablement cliniquement silencieuse [70].

La tuberculose, quel que soit le site, peut produire des symptômes qui ne sont pas spécifiquement liés à l'organe ou au tissu concerné, mais qui sont plutôt de nature systémique. Parmi les effets systémiques, la fièvre est le plus facilement quantifiable. La fréquence à laquelle la fièvre a été observée chez les patients atteints de tuberculose varie d'environ 37 à 80 % [76].

La perte d'appétit, la perte de poids, l'asthénie, les sueurs nocturnes et les malaises sont également fréquents.

- o Dans le deuxième mode de présentation, l'inflammation du péricarde, la compression par le liquide péricardique inflammatoire, ou les deux, provoquent une constellation typique de symptômes associée à l'épanchement péricardique et à la péricardite constrictive [77]. Les patients peuvent se présenter pour la première fois avec l'un ou l'autre de ces syndromes [70]. Le VIH peut modifier à la fois la manifestation clinique de ces syndromes reconnus et la progression des différents stades physiopathologiques [78].

1.1 La péricardite aiguë sèche :

❖ Définitions (ESC 2015) : [79]

La Péricardite aiguë est une inflammation assez soudaine du sac péricardique qui enveloppe le cœur, cet affection représente 5% des consultations pour douleurs thoraciques non ischémiques au service d'urgence annuellement [80, 81]. La péricardite aiguë est dans la plus part des cas spontanément résolutive et ne met pas la vie en danger ; cependant, elle peut entraîner une morbidité importante à court terme, se compliquer d'un épanchement péricardique important ou d'une tamponnade, et comporte un risque important de récurrence [80].

TABLEAU V: Définitions et critères diagnostiques des péricardites[79].

Péricardite	Définition et critères diagnostiques
Aiguë	syndrome péricardique inflammatoire devant être diagnostiqué avec au moins 2 des 4 critères suivants : (1) douleur thoracique péricardique : (85-90% des cas)-typiquement aiguë et pleurétique, améliorée par la position assise et en se penchant en avant, aggravé (2) frottements péricardiques : ($\leq 33\%$ des cas) bruit superficiel de grattage ou de couinement mieux perçu au bord gauche du sternum à l'auscultation. (3) nouveau sus-décalage généralisé du segment ST ou dépression PR sur l'ECG. (4) épanchement péricardique (nouveau ou s'aggravant) Résultats supplémentaires : - Élévation des marqueurs de l'inflammation (protéine C-réactive, vitesse de sédimentation des érythrocytes et numération des globules blancs) ; - Mise en évidence d'une inflammation péricardique par une technique d'imagerie (TDM, IRM cardiaque).
Incessante	Péricardite durant >4-6 semaines mais <3 mois sans rémission.
Récurrente	récidive de péricardite après un premier épisode documenté de péricardite aiguë et un intervalle sans symptômes de 4 à 6 semaines ou plus.
Chronique	Péricardite durant >3 mois

Le stade sec de la péricardite tuberculeuse se manifestant cliniquement par le syndrome de la péricardite aiguë sans épanchement est de loin le moins fréquent [82] ne représentant que 3,8 % des patients qui présentent une péricardite tuberculeuse [78, 83].

❖ **Signes Généraux :**

Symptômes non spécifiques qui peuvent inclure des malaises, de la toux et de la fièvre qui doit alerter si $> 38^{\circ}\text{C}$ [84].

❖ **Signes fonctionnels :**

- **Douleur thoracique pericarditique :**

La plupart des patients présentent une douleur thoracique ($>98\%$) vive, soudaine, rétrosternale et pleurétique, c'est à dire exacerbée par la toux ou l'inspiration et qui peut être assez grave et invalidante [85]. La douleur thoracique de la péricardite peut irradier vers les bras, le cou ou l'épaule gauche, comme chez les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu. Cependant, si la douleur sourde et envahissante irradie vers l'une ou les deux crêtes du muscle trapèze, il s'agit probablement d'une irritation du nerf phrénique, qui traverse le péricarde et innerve également ce groupe de muscles [79, 85]. Les patients peuvent également signaler un soulagement de la gêne thoracique lorsqu'ils s'assoient et se penchent en avant, car cela diminue la pression sur le péricarde pariétal et s'aggrave en position couchée sur le dos [79].

- **Dyspnée :**

Comme dans les cas de pleurésie, la respiration peuvent être superficielles et rapides en raison de la douleur, provoquant une sensation d'essoufflement [85].

Signes physiques :

- **Frottement péricardique :**

À l'auscultation, le symptôme pathognomonique de la péricardite aiguë est un frottement péricardique qui est entendu à un moment donné au cours de l'évolution de 85 % des cas . On pense que les frottements sont générés par le contact entre le péricarde pariétal et le péricarde

viscéral enflammés. Cependant, il est important de noter qu'ils peuvent toujours être entendus en présence d'un épanchement péricardique. Les frottements peuvent être localisés ou étendus, mais ils sont généralement plus audibles lorsque le patient se penche en avant et que le diaphragme du stéthoscope exerce une pression ferme sur le bord ou l'apex du sternum gauche. Bien que les frottements soient audibles tout au long du cycle respiratoire, ils sont mieux entendus lorsque la respiration est suspendue. Ceci est fait pour éviter toute confusion avec un frottement pleural ou pleuropéricardique concomitant, qui est absent lorsque la respiration est suspendue. Le frottement classique ressemble souvent à un grincement ou à un grattement aigu. Il comporte fréquemment trois composantes (environ 50 % du temps), ce qui correspond au mouvement du cœur [86].

il y a un frottement pré systolique ou auriculaire qui précède B1 (qui n'est pas entendu chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire), un frottement systolique ventriculaire qui se produit entre B1 et B2, et le frottement diastolique précoc, le plus faible et le plus difficile à entendre, qui provient de l'accélération ventriculaire après B2. Les frottements sont dynamiques et peuvent disparaître et réapparaître dans la même journée, il est donc prudent d'effectuer plusieurs examens pour confirmer leur présence s'ils sont initialement absents [79, 86].

- **Les signes accompagnateurs :[86]**

- Assourdissement des bruits du cœur
- Tachycardie modérée.

Tableau VI: Caractéristiques cliniques de la péricardite tuberculeuse aiguë [87].

Signe clinique	Prévalence (%)
Douleur thoracique	41%
Toux	46%
Dyspnée	44%
Fièvre	73%
Frottement pericardique	39%
Pouls Paradoxal	39%
Hépatomegalie	44%
Radiographie du thorax	
Cardiomegalie	98%
Epanchement pleural	41%
Lésion du parenchyme pulmonaire	15%
Lymphadenopathie hilare	10%

1.2 Présentations à composante exsudative :

Les présentations cliniques à composante exsudative représente 79.5% des formes cliniques de tuberculose péricardique chez les patients quel que soit leur profil sérologique VIH [78]. Ces formes cliniques regroupent **l'épanchement péricardique isolé, la tamponnade et la péricardite effusive constrictive**, la symptomatologie clinique de ce groupe de patients est déterminée par la vitesse d'accumulation du liquide, l'ampleur de la compression cardiaque induite par le liquide péricardique et la gravité de l'inflammation, de l'œdème et de la perte de compliance viscérale du péricarde [88].

1.2.1 Epanchement péricardique :

L'épanchement péricardique est une accumulation de liquide dans l'espace péricardique entre le feuillet viscéral et le feuillet pariétal qui dépasse ce qui est normalement présent (10-50ml)[79].

Dans les pays en développement, 40 à 70 % des grands épanchements péricardiques sont d'origine tuberculeuse. Cela contraste avec les pays développés, où moins de 4 % des cas sont tuberculeux [88].

Signes généraux :

Les signes avant-coureurs sont souvent une fièvre, altération de l'état général, signe d'imprégnation tuberculeuse, qui peuvent prendre le devant du tableau clinique [76].

On peut observer des signes généraux d'hypoperfusion d'organes à cause de la compression lente du cœur dans les épanchements abondants tels que : confusion, cyanose, froideur des extrémités et oligurie, œdèmes périphériques, parfois hypotension [88].

Signes fonctionnels :

Signes de compression médiastinales :[86]

Les grands épanchements péricardiques peuvent donner lieu à des présentations atypiques par le biais d'une compression médiastinale localisée. Il peut y avoir une compression :

- du nerf phrénique lorsqu'il traverse le péricarde, ce qui entraîne un hoquet,
- du diaphragme provoquant des nausées,
- de l'œsophage produisant une dysphagie,
- du nerf laryngé récurrent gauche déclenchant une dysphonie
- de l'estomac ce qui donne une sensation de pesanteur épigastrique, [86]

Signes fonctionnels de compression cardiaque donnant lieu à un tableau d'**Insuffisance cardiaque droite** : Hépatalgie d'effort puis de repos, dyspepsie et ballonnement, dyspnée progressive et éventuellement orthopnée [86].

Signes physiques :

Lorsque la compression cardiaque est importante, le remplissage cardiaque et le volume systolique peuvent être compromis de manière significative. Si les mécanismes compensatoires hémodynamiques sont adéquats, les symptômes sont généralement ceux d'une insuffisance

cardiaque droite sans hypotension, associé à des signes cliniques d'épanchement péricardique important [86].

Donc l'examen est souvent sans particularité dans le cas d'un petit épanchement. Cependant, en cas d'épanchement important on peut noter [79, 86]:

A l'examen du cœur[86],

- Une tachycardie, un signe d'Harzer à la palpation de la pointe du cœur,
- on retrouve également une matité au-delà de la projection de la pointe du cœur à la percussion en l'absence de maladie pulmonaire au niveau du lobe inférieur gauche.
- des bruits cardiaques distants ou étouffés, un bruit de galop et un B4 à l'auscultation

A l'examen du poumon[86],

On peut retrouver, des signes de pleurésie associée, un foyer de condensation au niveau de la base pulmonaire gauche.

A noter que l'association d'une matité à la percussion de l'aire cardiaque, de bruits respiratoires bronchiques ou tubulaires et d'une augmentation des vibrations vocales sous scapulaires est connue sous le nom de signe d'Ewart ou de Bamberger-Pins-Ewart décrit en 1896 [86].

A l'examen abdominal[86],

Une hépatomégalie parfois expansive, un reflux hépato-jugulaire et plus tardivement une ascite.

Tableau VII: Signes cliniques observés chez 88 patients atteints d'un épanchement tuberculeux tuberculeuse[89].

Physical Sign	Prevalence, n (%)
Tachycardie sinusale	68 (77)
Pouls paradoxal (>12 mm Hg)	32 (36)
Augmentation de la pression veineuse centrale	74 (88)
apex du Coeur palpable	53 (60)
Bruits cardiaques atténués	69 (78)
Frottement péricardique	16 (18)
Hépatomegalie	84 (95)
Ascite	64 (73)
Oedème périphérique	22 (25)
Tamponnade	3 (3)

1.2.2 Tamponnade :

Lorsque l'accumulation de liquide péricardique est relativement rapide et que les mécanismes compensatoires sont inadéquats, ou lorsque la compliance du péricarde est dépassée, on assiste à un syndrome de choc cardiogénique tamponnade [79].

La tamponnade cardiaque est présente chez 10 % des patients présentant un épanchement péricardique tuberculeux dans une étude menée en Afrique du Sud [82].

❖ Signes généraux :

Les patients atteints de tamponnade cardiaque présentent des symptômes similaires à ceux des autres formes de choc cardiogénique ou obstructif. Ils peuvent éprouver des symptômes vagues de douleurs thoraciques, de palpitations, d'essoufflement ou, dans des cas plus graves, des vertiges, syncope et d'altération de l'état mental voire une dysphorie. Ils peuvent également présenter un arrêt cardiaque avec activité électrique sans pouls (AEP) [86].

❖ **Signes physiques :**

- **la triade de Beck**, combinaison classique retrouvée dans 10 à 40 % des cas de tamponnade cardiaque aiguë, elle associe [79, 86]:

1. une chute de la pression artérielle,
2. une élévation de la pression veineuse centrale (PVC)
3. des bruits cardiaques distants avec tachycardie et douleur thoracique,

A noter que l'hypotension n'est pas toujours observée chez les patients souffrant de tamponnade cardiaque subaiguë ou à faible pression, les patients atteints de tamponnade cardiaque peuvent être hypotendus, normotendus ou même hypertendus [86] . En fait, l'hypertension (même supérieure à 200 mmHg) avec des traits caractéristiques de la tamponnade, bien que peu fréquente, n'est pas rare et a été décrite comme une variante de la tamponnade due à une activation sympathique excessive dans le cadre d'une tamponnade cardiaque subaiguë et est typique chez les patients présentant une hypertension préexistante [86].

- **Turgescence de la veine jugulaire (TVJ)** : c'est l'une des principales constatations physiques retrouvées dans la tamponnade, avec des poumons clairs pour la distinguer de l'insuffisance cardiaque gauche [90].
- **Tachycardie sinusale** : fréquence cardiaque supérieure à 90 battements par minute, est traditionnellement présente chez 77 % des patients ayant une tamponnade pour maintenir partiellement le débit cardiaque et une tachypnée (80 %)[85, 90], mais peut ne pas être observée chez les patients présentant une tamponnade cardiaque précoce malgré la présence d'un épanchement à retentissement hémodynamique significatif.
- **Frottement péricardique** : contrairement à la croyance commune, un frottement audible peut être entendu, surtout chez les patients atteints de péricardite inflammatoire [79].
- **Le Pouls Paradoxal de Kussmaul** : [79, 91, 92]

Définition :

Le pouls paradoxal est le signe le plus typique de la tamponnade cardiaque à l'examen physique, il est défini comme une baisse inspiratoire de la pression artérielle systolique de plus de 10 mmHg. Il est présent dans plus de trois quarts des cas de tamponnade cardiaque modérée à grave .

Physiopathologie :

Le pouls paradoxal est dû à l'interdépendance ventriculaire exagérée qui se produit lors d'une tamponnade cardiaque, lorsque le volume global des cavités cardiaques devient fixe et que toute modification du volume d'un côté du cœur entraîne des modifications inverses de l'autre côté, ainsi une augmentation inspiratoire du retour veineux vers les cavités droites entraîne une diminution du volume des cavités gauches et une réduction de la pression artérielle systémique.

Mise en évidence :

A l'examen physique, le pouls paradoxal peut être apprécié comme une diminution de la force du pouls synchrone avec l'inspiration. Dans les cas extrêmement graves, le pouls se dissipe complètement pendant l'inspiration. Un rythme cardiaque régulier mais un pouls périphérique irrégulier constitue le paradoxe.

En utilisant un tensiomètre et un stéthoscope ou une sonde d'échographie, on note le premier son audible de la pression artérielle pendant l'expiration qui disparaît dans un premier temps avec l'inspiration. Lorsqu'on dégonfle la pression du brassard, les bruits de pression artérielle sont audibles dans un deuxième temps tout au long du cycle respiratoire. La différence de pression entre les deux temps permet d'estimer la gravité du pouls paradoxal.

Variabilités cliniques :

Cette constatation peut être difficile à reconnaître au niveau du pouls radial en cas de choc grave, mais elle sera toujours apparente dans le pouls fémoral ou carotidien. Le pouls paradoxal peut être absent en cas de tamponnade cardiaque chez les patients souffrant d'hypertension chronique entraînant des pressions diastoliques ventriculaires élevées, ainsi que dans le cas de tamponnade à basse pression, de communication inter auriculaire ou d'insuffisance aortique [90, 93].

A noter que ce phénomène peut également être observé dans des maladies extracardiaques telles que l'embolie pulmonaire et d'autres affections pulmonaires telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive et l'asthme sévère [93].

Bien qu'il soit plus souvent associé à une fonction ventriculaire gauche gravement altérée, on peut observer un pouls alternant, c'est-à-dire une fluctuation entre un pouls faible et un pouls fort en présence d'un rythme régulier [86].

1.2.3 La péricardite effusive constrictive :

La péricardite effusive-constrictive est un syndrome clinique rare caractérisé par la présence simultanée d'un épanchement péricardique et d'une constriction péricardique [79, 94], elle est due par une constriction épicaudique ou une inflammation péricardique persistante en présence de liquide péricardique sous pression[95].

L'hémodynamique constrictive reste persistante après l'élimination de l'épanchement péricardique ; ainsi on retrouve une persistance d'une pression auriculaire droite élevée après la péricardiocentèse [79, 95, 96].

Des études hémodynamiques invasives suggèrent que la péricardite effusive constrictive est fréquente chez les patients atteints de péricardite tuberculeuse, dans jusqu'à 50 % des cas [95, 97].

❖ Signes généraux :

Sont ceux des manifestations systémiques de la tuberculose, associées à des symptômes peu spécifiques tels que l'asthénie, confusion, froideur des extrémités et des œdèmes périphériques [86].

❖ Signes fonctionnels :

Les symptômes de la péricardite effusive constrictive peuvent être difficiles à interpréter mais peuvent inclure une douleur thoracique à type de lourdeur ou pression thoracique, et dyspnée d'effort [98].

De nombreux patients sont asymptomatiques jusqu'aux stades avancés de la maladie. Dans les cas les plus graves, une altération de l'état mental peut être évidente en raison de la diminution du débit cardiaque.

❖ **Signes physiques :**

Les patients atteints de péricardite effusive constrictive peuvent présenter des symptômes qui se situent sur un spectre continu allant de l'insuffisance cardiaque et la surcharge volumique à la tamponnade cardiaque [95, 99].

Ces symptômes peuvent comprendre une hypotension, une distension de la veine jugulaire et une diminution des bruits du cœur (triade classique de Beck)[86].

D'autres symptômes courants peuvent inclure les éléments suivants : Tachycardie, Tachypnée, un Pouls paradoxal, Turgescence d la veine jugulaire, Hépatomégalie, Ascite, Œdème périphérique, Épanchement pleural (en l'absence de signes congestifs du cardiaque gauche), Oligurie, auscultation d'un frottement péricardique [86, 99].

La présence de Vibrance péricardique (pericardial knock) un B3 aigu et précoce, doit alerter sur la présence de rigidité péricardique [86].

1.3 La péricardite constrictive :

L'histoire naturelle des patients atteints de péricardite tuberculeuse est variable et l'évolution clinique de chaque patient est imprévisible. la principale complication à plus long terme est la fusion cicatricielle des 2 couches du péricarde et le développement d'une péricardite constrictive[88] . Avant la généralisation de l'utilisation du TAT et de l'évacuation systématique du péricarde, on trouvait une péricardite constrictive chez 30 à 60 % des patients[100], alors que des études prospectives plus modernes rapportent des taux de 5 à 25 % [83].

Le tableau clinique de péricardite constrictive est similaire à celui d'une insuffisance cardiaque congestive droite, et donc l'examen clinique doit être conduit soigneusement pour relever les signes subtils de constriction péricardique[98].

❖ **Signes généraux :**

Au début de l'évolution, les signes physiques peuvent être subtils, ce qui nécessite un examen attentif pour s'assurer que le diagnostic n'est pas manqué. Aux stades plus avancés, le patient peut présenter une altération de l'état général, une fonte musculaire marquée, une cachexie ou un ictère [86, 101].

❖ **Signes fonctionnels :**

Les symptômes comprennent la dyspnée d'effort, asthénie, les palpitations ainsi que des signes de surcharge volumique se manifestant par une prise de poids, une augmentation du périmètre abdominal, des œdèmes périphériques [86].

❖ **Signes physiques : [86]**

- Turgescence spontanée des veines jugulaires.
- tachycardie sinusale : fréquente avec une la pression artérielle normale ou basse, selon le stade du processus pathologique.
- Le choc de pointe est souvent impalpable, et le patient peut avoir des bruits cardiaques distants ou étouffés.
- Bruits surajoutés :

Vibrance péricardique ou claquement péricardique, correspond à l'arrêt soudain du remplissage ventriculaire au début de la diastole, se produit dans environ la moitié des cas. Il est généralement entendu le long du bord sternal gauche et peut être confondu avec un galop B3. Cependant, ce bruit est d'une fréquence plus élevée que le galop B3 et se produit légèrement plus tôt en diastole. Le frottement péricardique n'est généralement pas trouvé [86, 101].

- Le pouls paradoxal est inconstant. S'il est présent, il dépasse rarement 10 mm Hg, sauf en cas d'épanchement péricardique concomitant avec une pression anormalement élevée [86].

- Le signe de Kussmaul (c'est-à-dire l'élévation de la pression veineuse systémique à l'inspiration) est un résultat non spécifique courant, mais qui est également observé chez les patients souffrant d'insuffisance ventriculaire droite, de cardiomyopathie restrictive, d'infarctus du ventricule droit et de sténose tricuspide, mais pas chez les patients souffrant de tamponnade cardiaque [86].

Une hépatomégalie avec des pulsations hépatiques proéminentes peut être détectée chez 70 % des patients. D'autres signes résultant d'une congestion hépatique chronique sont l'ascite, les angiomes stellaires et l'érythème palmaire, qui peuvent contribuer au diagnostic à tort de maladie hépatique primaire [86, 102].

On peut aussi observer une diarrhée chronique avec œdème périphérique suggérant une entéropathie exsudative qui peut dominer la présentation clinique chez quelques patients et indique une constriction péricardique évolué [102]. L'œdème périphérique est une découverte courante, bien qu'il puisse être moins important chez les jeunes patients ayant des valves veineuses compétentes [86].

Tableau VIII: Signes cliniques observés chez 67 patients atteints de péricardite constrictive tuberculeuse [89].

Physical Sign	Prévalence (%)
Tachycardie sinusale	70%
Pouls paradoxal	48%
Augmentation de la pression veineuse centrale	100%
apex du Coeur palpable	58%
Pericardial knock	21%
Bruits cardiaques atténués	76%
Dédoublement soudain de B2 à l'inspiration	36%
B3	45%
Hépatomegalie	100%
Ascite	89%
Oedème périphérique	94%

2. Formes cliniques atypiques :

2.1 Myopéricardite tuberculeuse :

Le terme myopéricardite indique un syndrome principalement péricardique avec une atteinte mineure du myocarde, ce qui décrit la majorité des cas de péricardite et de myocardite combinées rencontrés en pratique clinique [79].

La présentation clinique de la myopéricardite reflète le degré d'atteinte myocardique, qui peut être focale ou diffuse, affectant une ou plusieurs cavités cardiaques [2,3,5].

Ce syndrome peut être asymptomatique et les signes cardiaques sont éclipsés par les manifestations systémiques de l'infection ou de l'inflammation, telles que la fièvre, les myalgies et les symptômes gastro-intestinaux. [7,25,27].

Chez les patients symptomatiques, les manifestations comprennent celles associées à la péricardite et/ou à la myocardite. Les patients peuvent se plaindre de douleurs thoraciques positionnelles ou pleurales, accompagnées ou non de fatigue, d'une diminution d'une dyspnée à l'effort ou de palpitations. La douleur thoracique est le symptôme le plus fréquemment rapporté et peut parfois être difficile à distinguer d'une douleur ischémique, d'autant plus que les signes d'atteinte myocardique peuvent simuler un syndrome coronarien aigu sur l'ECG, comme cela a été rapporté dans la myocardite aiguë [30,59].

On doit distinguer ce tableau clinique de celui la myocardite tuberculeuse qui est une maladie extrêmement rare associée à une mortalité élevée qui peut entraîner des arythmies, notamment une fibrillation auriculaire et une tachycardie ventriculaire, un bloc auriculo-ventriculaire complet, une insuffisance cardiaque congestive, des anévrismes du ventricule gauche et une mort subite [88, 98]. Le diagnostic est généralement établi post mortem et l'incidence peut donc être plus élevée que ce qui est actuellement rapporté.[98]

2.2 Péricardite tuberculeuse et VIH:

Chez les patients infectés par le VIH, la proportion d'atteintes asymptomatiques du péricarde peut être beaucoup plus élevée. Des études d'autopsie et d'observation montrent que le VIH est associé à une prévalence plus élevée de tuberculose extra-pulmonaire étendue et multifocale. Chez ces patients, les symptômes dominants sont souvent ceux de la septicémie et de la tuberculose, alors que l'atteinte du péricarde et d'autres sites spécifiques est probablement cliniquement silencieuse [70] .

L'infection par le VIH est associée à une forme plus sévère de tuberculose péricardique, qui se traduit par un épanchement péricardique plus important, une plus grande atteinte du myocarde (sous la forme d'une myopéricardite et d'un dysfonctionnement du ventricule gauche) et une mortalité plus élevée en l'absence de médicaments antirétroviraux [70, 88].

3. Manifestations électriques de la péricardite tuberculeuse :

La plupart des cas de tuberculose péricardique présente des anomalies sur le tracé d'ECG.[103]

3.1 Péricardite aiguë :

Les modifications électriques sont celles retrouvés typiquement lors d'une péricardite aiguë et sont observés dans 9-11% des cas de tuberculose péricardique, mais ne sont pas spécifique de l'origine tuberculeuse.[103]

Les modifications à l'ECG sont dynamiques dans le temps et peuvent même être absentes. quatre stades ont été décrit selon Spodick [104] :

Stade 1 :

- Un **sus-décalage de ST** pendant plusieurs jours, diffus à prédominance inféro-latérale, **maximal en DII et V5-V4** et minimum en V1(V2), Il est peu ample (≤ 5 mm), rapidement ascendant (mais n'englobe pas l'onde T au début), concave, sans **miroir** (sauf en VR où l'aspect constant est ST-).[104, 105]

- Un **sous-décalage de l'intervalle P-R**, inconstant, lorsqu'il est franc (ex. $\geq 0,8$ mm), descendant et diffus est un signe précoce et spécifique (cf. **signe de Spodick**). Il n'apparaît pas en aVR (ni en aVL) où l'on observe au contraire un sus-décalage de PQ $\geq 0,5$ mm. Il correspond à un courant de lésion atrial au contact de la péricardite.[106]
- Des ondes T amples et diffuses sont fréquentes, mais peu amples en latérales gauches avec un ratio d'amplitude ST/T $\geq 0,25$ en V6 ce qui peut aider à éliminer le diagnostic différentiel de repolarisation précoce.[106]
- Une tachycardie sinusale est fréquente, comparée à un infarctus. L'ECG est évolutif/dynamique, mais moins rapidement que lors d'un infarctus ST+.[106]

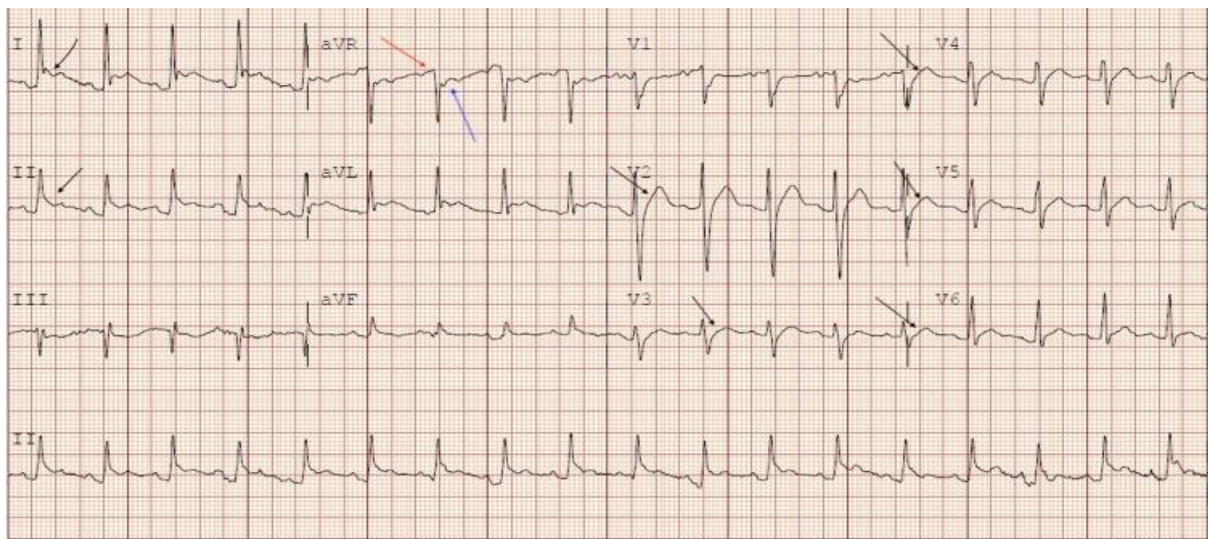


Figure 27: Electrocardiogramme montrant des signes de péricardite aiguë [107].

Surélévation diffuse du segment ST démontrée par des flèches noires. Élévation réciproque du segment PR (flèche rouge) et dépression ST (flèche bleue) en aVR.

Stade 2 : Retour précoce du segment ST à la ligne de base, puis tardivement aplatissement de l'onde T.

Stade 3 : Retour progressif du segment PR à la ligne de base, inversion de l'onde T.

Stade 4 : Résolution graduelle de l'inversion de l'onde T.

3.2 Épanchement péricardique et tamponnade :

L'ECG est anormal dans pratiquement tous les cas d'épanchement péricardique tuberculeux,[103] généralement sous la forme de modifications non spécifiques du segment ST-T.[103, 108] Le sous-décalage du segment PR et l'élévation du segment ST caractéristiques de la péricardite aiguë ne sont observées que dans 9 à 11 % des cas. La présence de microvoltage (c'est-à-dire de complexes <5 mm dans les dérivations des membres et <10 mm dans les dérivations précordiales) suggère un épanchement péricardique important, et une tamponnade cardiaque est peu probable en l'absence de microvoltage ECG.[103] La fibrillation auriculaire, qui est habituellement transitoire, se produit dans 4 % des cas ; l'alternance électrique, un marqueur de tamponnade cardiaque, est rare.[89]

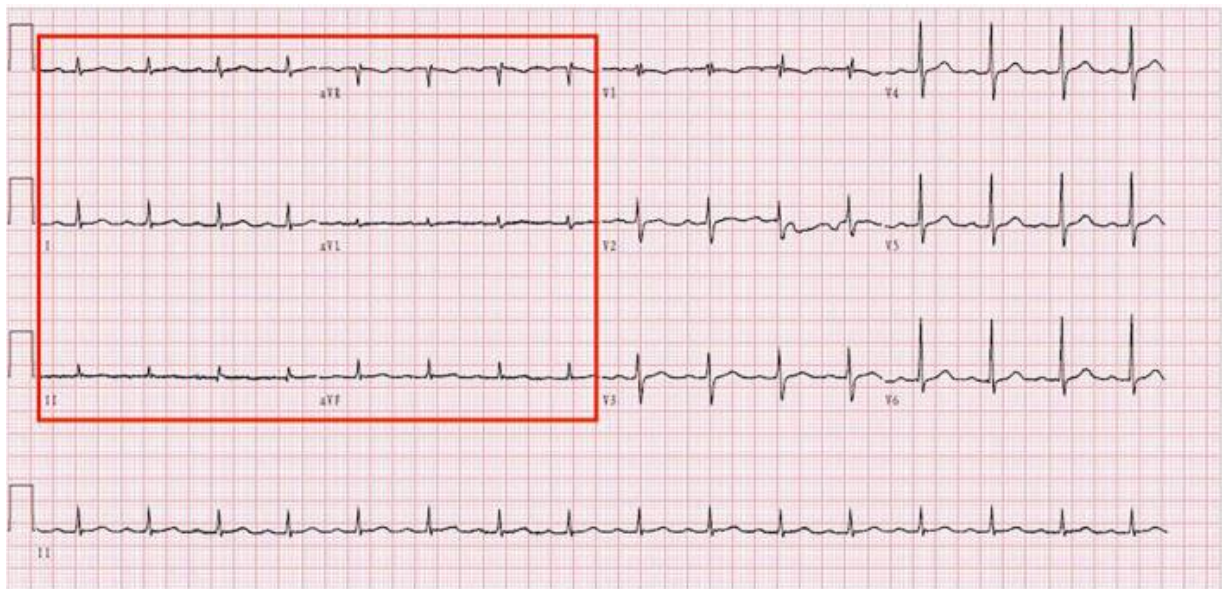
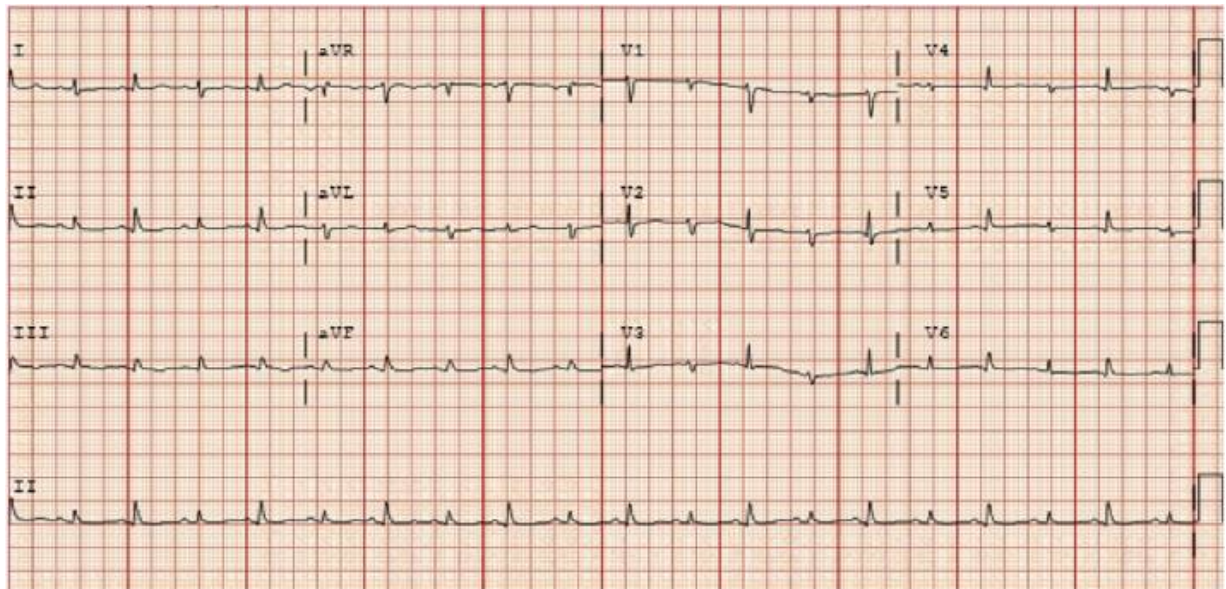


Figure 28: Electrocardiogramme montrant des signes d'un épanchement péricardique[9] .

L'électrocardiogramme montre des microvoltages dans les dérivations des membres chez un patient présentant un épanchement péricardique tuberculeux (d'après une étude de cas publié dans le journal : *Frontiers in Cardiovascular Medicine*).[9]

A noter : Les trois signes d'abondance d'un épanchement péricardique (à haut risque de **tamponnade**) sont : [9, 79]

- La **tachycardie**
- Le microvoltage
- Une alternance électrique des QRS (changement bigéminé de taille et d'axe des QRS).



Electrocardiogram showcasing the classic electrocardiographic signs of cardiac tamponade: sinus tachycardia, low voltage QRS complexes and electrical alternans.

Figure 29: Électrocardiogramme illustrant les signes électrocardiographiques classiques de la tamponnade cardiaque[7] .

ECG d'une femme de 35 ans ayant des ATCD de carcinome œsophagien et un épanchement péricardique de grand volume. Les signes électrocardiographiques classiques de tamponnade cardiaque sont bien visibles : tachycardie sinusale, complexes QRS de bas voltage et alternance électrique.[7]

3.3 Péricardite constrictive :

Des modifications non spécifiques mais généralisées de l'onde T sont observées sur l'ECG dans la plupart des cas, tandis que des complexes de bas voltage apparaissent dans environ 30 % des cas. La fibrillation auriculaire survient dans moins de 5 % des cas, elle est persistante et se produit généralement avec un péricarde calcifié. Comme pour l'épanchement péricardique tuberculeux, l'ECG n'est utile que pour attirer l'attention sur la présence d'une anomalie cardiaque.[89]

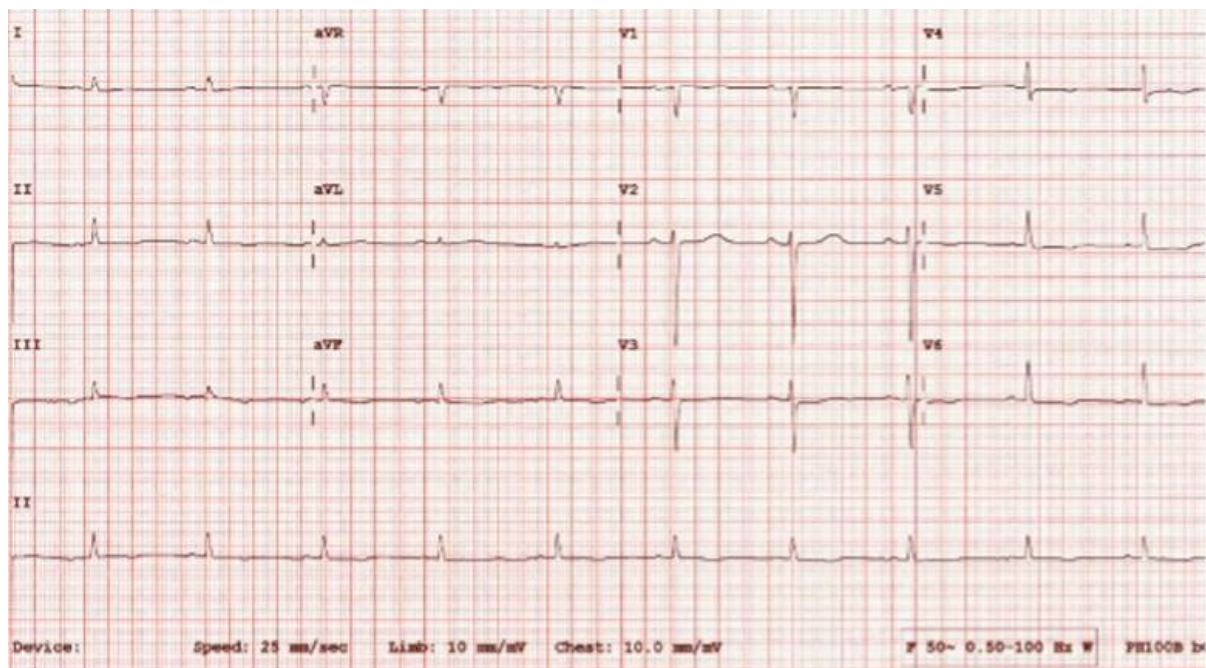


Figure 30: Électrocardiogramme à 12 dérivations montrant des signes non spécifiques de péricardite constrictive[6].

Notez les bas voltages des dérivations périphériques, qui sont l'un des signes non spécifiques de la péricardite constrictive sur l'électrocardiogramme.[6]

Etude Paraclinique

V. ETUDE PARACLINIQUE :

1. Diagnostic biologique non spécifique :

1.1 Hémogramme :

Les manifestations hématologiques les plus courantes de la tuberculose sont la diminution de l'Hémoglobine et de l'Hématocrite[29], l'augmentation du nombre de leucocytes dans le sang périphérique et l'anémie, chacune d'entre elles se produisant chez environ 10 % des patients atteints de tuberculose apparemment localisée [109, 110]. L'hyperleucocytose est généralement légère, mais des réactions leucémoïdes peuvent se produire[76]. Une leucopénie a également été signalée. Une augmentation du nombre de monocytes des neutrophiles et d'éosinophiles dans le sang périphérique peut également se produire avec la tuberculose[29].

Le nombre global de neutrophiles dans le sang périphérique est plus faible dans les épanchements tuberculeux que dans les épanchements non tuberculeux. Dans les épanchements tuberculeux, le nombre absolu de neutrophiles dans le sang périphérique est plus faible chez les personnes infectées par le VIH par rapport aux personnes non infectées, bien que la fréquence (%) soit similaire [29, 111]

un nombre élevé de neutrophiles dans le sang périphérique s'est avéré être un prédicteur indépendant de la mortalité dans une étude portant sur des patients atteints de tuberculose pulmonaire (49 %) et extrapulmonaire (51 %) [72].

1.2 Ionogramme :

l'hyponatrémie s'est manifestée chez 11 % des patients dans une étude, [76] était causée par la production d'une substance semblable à l'hormone antidiurétique par dans le tissu pulmonaire dans une tuberculose pulmonaire associée [76].

1.3 Bilan inflammatoire :

La tuberculose active quel que soit le site est associée à une augmentation significative de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS) [112, 113].

Les patients atteints de péricardite tuberculeuse présentaient des taux de protéines totales sériques, de globulines sériques, de LDH sérique et de protéine c-réactive qui sont significativement plus élevés que les patients atteints de péricardite non tuberculeuse[29].

1.4 Enzymes cardiaques :

Le dosage de la troponines et CK-MB pourrait identifier une atteinte myocardique associée signalant une myopéricardite [79].

1.5 Sérologie VIH :

La tuberculose est la cause d'un épanchement péricardique cliniquement significatif chez 90 % des personnes infectées par le VIH qui vivent dans des pays en développement où la tuberculose est endémique[114].et donc une sérologie VIH est nécessaire devant une suspicion de péricardite tuberculeuse, vu son association avec des tableau clinique plus grave et disséminé, et des épanchement plus abondants [70].

2. Diagnostic biologique spécifique :

2.1 Hémoculture :

Dans les formes disséminées, fréquentes chez les immunodéprimés, notamment les patients séropositifs pour le VIH, *M. tuberculosis* peut être cherché par hémoculture, mais ceci n'ai pas d'usage courant et n'ajoute pas de valeur diagnostique[115].

Le prélèvement est réalisé sur tube spécial pour centrifugation-lyse, soit sur flacon spécial contenant un milieu de culture lytique radioactif ou froid. Le prélèvement de sang sur tube conventionnel n'est pas recommandé.

2.2 La péricardiocentèse :

Une péricardiocentèse diagnostique doit être envisagée chez tous les patients présentant une suspicion de péricardite tuberculeuse [79].

❖ Historique :

La péricardiocentèse percutanée a été introduite au cours du XIXe siècle. Frank Schuh a décrit

cette procédure pour la première fois en 1840. Au 20^e siècle, la péricardiocentèse percutanée est devenue une technique privilégiée pour le traitement des patients présentant un épanchement péricardique ou à des fins diagnostiques.

Avant l'avènement de l'échocardiographie bidimensionnelle, la procédure utilisait une approche aveugle subxiphœdale. Des complications graves n'étaient pas rares (par exemple, lésions du foie, du myocarde, des artères coronaires, des poumons). L'échocardiographie bidimensionnelle permet une visualisation directe des structures cardiaques et des organes vitaux adjacents, est désormais réalisée avec un risque minimal.

Depuis 1979, la péricardiocentèse écho-guidée est la procédure initiale privilégiée pour le diagnostic et le traitement de la plupart des épanchements péricardiques. La technique a été modifiée et affinée au cours des 22 dernières années. La péricardiocentèse percutanée est maintenant la procédure de choix pour l'élimination sûre du liquide péricardique. Dans la mesure du possible, cette procédure doit être réalisée par un chirurgien, un cardiologue interventionnel ou un cardiologue formé aux techniques invasives.

Il n'y a pas de différence significative en termes de mortalité globale entre le drainage chirurgical ouvert et la péricardiocentèse percutanée pour les épanchements péricardiques symptomatiques. Les complications procédurales peuvent être plus nombreuses après le drainage chirurgical d'un épanchement péricardique, par contre, la nécessité de répéter l'intervention peut être plus importante si l'épanchement est drainé par péricardiocentèse [116].

❖ **Indications :**

- Péricardiocentèse d'urgence :

L'indication d'une péricardiocentèse urgente est la présence de changements hémodynamiques mettant en danger la vie du patient chez qui l'on soupçonne une tamponnade cardiaque [8].

- Péricardiocentèse non urgente :

L'aspiration de liquide péricardique chez des patients stables sur le plan hémodynamique pour des raisons diagnostiques, palliatives ou prophylactiques, effectuée sous échographie, tomographie informatisée ou visualisation fluoroscopique[9, 10].

❖ **Contre-indications :**

- Contre-indications absolues :

Chez le patient instable sur le plan hémodynamique, il n'existe aucune contre-indication absolue à la réalisation d'une péricardiocentèse. Le retrait d'une quantité même minime de liquide péricardique peut améliorer considérablement l'état hémodynamique du patient [117, 118].

- Contre-indications relatives :

les troubles hémorragiques non corrigés, Une anticoagulation en cours n'est donc pas une contre-indication au drainage percutané [119].

La tamponnade cardiaque traumatique. Certains auteurs soutiennent que la tamponnade cardiaque traumatique doit être traitée par thoracotomie d'urgence [120].

❖ **Technique de ponction :[92]**

La technique standard de péricardiocentèse est guidée par échocardiographie ou fluoroscopie sous anesthésie locale. Les procédures à l'aveugle ne doivent pas être utilisées pour éviter le risque de laceration du cœur ou d'autres organes, sauf dans des situations très rares qui mettent immédiatement la vie en danger.

Un opérateur et un personnel expérimentés doivent effectuer la péricardiocentèse dans un établissement équipé pour permettre un monitoring radiographique, échocardiographique, hémodynamique et ECG.

Si l'état clinique du patient le permet, il faut relever la tête du lit de 30 à 45 degrés, ce qui permettra un accès plus direct à la collection de liquide péricardique.

Pour la péricardiocentèse échoguidée, le site d'entrée est défini par l'échocardiographie qui permet d'identifier le point de la surface corporelle où la collecte de liquide péricardique est maximale et la plus proche du thorax. L'utilisation de dispositifs spécifiques peut permettre de surveiller la procédure pendant tout le temps (péricardiocentèse sous surveillance échographique) [117].

Pour la péricardiocentèse guidée par fluoroscopie, le site d'entrée est sous-xyphoïdien et la vue angiographique latérale fournit la meilleure visualisation de l'aiguille de ponction, de sa relation avec le diaphragme et le péricarde [121].

Pour vérifier la position de l'aiguille ou si du liquide hémorragique est aspiré, il est possible d'injecter du sérum physiologique agité pendant la procédure échoguidée, ou quelques millilitres de produit de contraste sous contrôle fluoroscopique pour vérifier la position correcte de l'aiguille.

Quelle que soit la technique de guidage, l'aiguille est insérée au niveau du site d'entrée et avancée avec aspiration douce dans l'espace péricardique jusqu'à l'obtention de liquide. Ensuite, un fil-guide souple à pointe en J est introduit et, après dilatation, échangé contre un cathéter à queue de cochon à trous multiples (Cathéter de drainage ponction Seldinger), par lequel l'évacuation du liquide est effectuée. Il est généralement recommandé de ne pas évacuer une grande quantité de liquide afin d'éviter une complication rare, mais potentiellement fatale, de la péricardiocentèse rapide, appelée syndrome de décompression cardiaque et se manifestant par une détérioration hémodynamique paradoxale, une dysfonction ventriculaire et un œdème pulmonaire après la péricardiocentèse [121].

Dans le contexte de Tamponnade cardiaque :

il convient de drainer le liquide péricardique jusqu'à la résolution de la tamponnade (qui peut être évaluée par échocardiographie ou enregistrement des pressions hémodynamiques) et, dans tous les cas, pas plus de 500 ml, afin de prévenir la décompression rapide, puis de maintenir le drainage péricardique jusqu'à un retour quotidien < 25-30 ml [117].

Dans le contexte de Péricardiocentèse diagnostique :

Le volume doit être d'au moins 2 ml pour chaque test de laboratoire.

❖ **Complication de la ponction péricardique :**

La péricardiocentèse doit être réalisée par des opérateurs expérimentés et comporte un risque variable de complications de 4 à 10 % selon le type de surveillance, les compétences de

l'opérateur et le contexte (urgence vs électif). Les complications les plus courantes sont les suivantes : arythmies, ponction d'une artère coronaire ou d'une chambre cardiaque, hémithorax, pneumothorax, pneumopéricarde, lésions hépatiques, syndrome de décompression cardiaque si aspiration rapide et perforation digestive [122].

La péricardiocentèse est une procédure plus dangereuse lorsque le liquide péricardique n'est pas libre et situé latéralement ou postérieurement ou < 10 mm. Dans ces cas, une approche chirurgicale peut être plus sûre en fonction de l'expertise locale et de la disponibilité [122].

❖ **Conservation et acheminement : [117]**

Le liquide péricardique est recueilli par péricardiocentèse ou par drainage chirurgical ouvert.

La stabilité de l'échantillon est la suivante :

Température ambiante - 7 jours

Réfrigération - 7 jours

congélation - 28 jours

Les cellules peuvent dégénérer pendant le stockage. Par conséquent, l'échantillon de liquide péricardique destiné à l'étude cytopathologique doit être envoyé au laboratoire dès que possible à l'état frais ou réfrigéré à 2-8° C.

Le volume doit être d'au moins 2 ml pour chaque test de laboratoire.

Il est important de se référer à chaque laboratoire pour obtenir des instructions plus spécifiques sur le prélèvement et le transport des échantillons.

2.3 Analyse du liquide péricardique :

La péricardiocentèse, a pour but de déterminer la nature de l'épanchement péricardique. L'analyse du liquide péricardique permet notamment de différencier un exsudat d'un transsudat et de pratiquer une analyse microbiologique et cytologique.

2.3.1 Biochimie et cellularité du liquide péricardique :

L'interprétation de la composition du liquide péricardique est généralement réalisée en étendant les critères de Light validés pour l'analyse du liquide pleural au liquide péricardique. À ce jour, il n'existe pas de méthodologie établie pour évaluer la composition du liquide péricardique ni de valeurs de référence reconnues pour les constituants normaux du liquide péricardique [29].

	Transsudat	Exsudat
Quotient protéines pleurales/ protéines plasmatiques	< 0,5	> 0,5
Quotient LDH pleurales/ LDH plasmatiques	< 0,6	> 0,6
LDH pleurales	< 200 Ui/l	> 200 Ui/l
Un seul critère suffit pour que le diagnostic d'exsudat soit retenu. LDH : lactate deshydrogénase.		

Figure 31: Critères de light [123]

Des études réalisées sur des patients subissant une chirurgie cardiaque sans maladie péricardique ont révélé des taux moyens de lactate déshydrogénase (LDH) dans le liquide péricardique de 1,1 à 2,4 fois plus élevé et des taux moyens de protéines totales de 0,5 à 0,6 fois plus faible que les taux sériques. Les valeurs du rapport liquide-sérum de la LDH et des protéines de ces spécimens normaux seraient classées comme exsudatives selon les critères de Light[124].

Dans l'étude Heart, Sabrina Buoro et ses collègues ont cherché à définir des valeurs de référence spécifiques pour l'analyse du liquide péricardique. Cette étude a examiné un échantillon final de 120 sujets adultes subissant une chirurgie élective à cœur ouvert. Les auteurs ont constaté que le liquide péricardique physiologique est riche en protéines, en albumine, en LDH et en cellules nucléées, avec de faibles taux de glucose et de cholestérol [124].

Bien que la taille modeste de l'échantillon de l'étude contribue probablement à de larges

intervalles de référence, les résultats impliquent que le liquide péricardique physiologique normal répondrait aux critères traditionnels d'un exsudat. Les résultats de cet étude soulignent le risque d'erreurs de diagnostic que posent des outils d'interprétation utilisés en dehors de leur objectif validé [124] .

Les auteurs ont émis l'hypothèse que la composition unique du liquide péricardique peut être due à une perméabilité accrue de la vascularisation péricardique, à une contrainte mécanique péricardique due à la contractilité cardiaque, ou liée aux types cellulaires abondants présents dans l'espace péricardique.

Tableau IX: Comparaison des intervalles de référence normaux du liquide péricardique et du liquide pleural transsudatif [124]

	Liquide Péricardique	liquide pleural transsudatif
Composants biochimiques		
Protéines totales (g/dL)	2.8 (1.7–4.6)	<3.0
Rapport des protéines totales	0.5 (0.29–0.83)	≤0.5
Gradient d'albumine (g/dL)	1.4 (0.18–2.37)	≥1.2
LDH (U/L)	357 (141–2613)	≤147*
Rapport LDH	1.1 (0.40–2.99)	≤0.6
Glucose (mg/dL)	95 (80–134)	65-139†
Cholestérol total (mg/dL)	27 (12–69)	≤45
Numération cellulaire		
Leucocytes (10 ⁶ cellules/L)	503 (35–2210)	125 (83–214)
Cellules mésothéliales (10 ⁶ cellules/L)	1283 (40–3790)	1 (0–2)
Lymphocytes (10 ⁶ cellules/L)	304 (19–1634)	23 (16–31)
Cellules polymorphonucléaires, (10 ⁶ cellules/L)	2 (0–116)	1 (0–2)
Macrophages, (10 ⁶ cellules/L)	1 (0–207)	75 (64–81)
*La valeur est égale aux deux tiers de la limite supérieure de la normale pour les personnes âgées de 18 ans ou plus (222 UI/L).		
†Similaire à la concentration de glucose dans le sang.		

❖ Dans la Péricardite Tuberculeuse :

Dans les épanchements tuberculeux, le liquide péricardique est à prédominance lymphocytaire alors que les épanchements à prédominance neutrophile sont plus susceptibles d'orienter vers une étiologie autre que la tuberculose [29].

Chez les personnes infectées par le VIH, la fréquence des neutrophiles dans le liquide péricardique semble légèrement plus élevée que chez les personnes non infectées par le VIH, cependant, malgré une diminution marquée du nombre de lymphocytes TCD4+ chez ces personnes, leurs épanchements restent dominés par les lymphocytes [29].

Le nombre de monocytes du liquide péricardique semble similaire entre les épanchements tuberculeux et non tuberculeux, et les individus infectés par le VIH et non infectés par le VIH [29].

Bien que les fibroblastes aient été impliqués dans la physiopathologie à l'origine de la fibrose péricardique radio-induite et des manifestations péricardiques de la sclérose systémique, aucun lien direct n'a été établi dans la péricardite tuberculeuse, bien que des transcrits ARNm de collagène élevés aient été rapportés [124].

2.3.2 Marqueurs biochimiques de la tuberculose :

L'adénosine désaminase (ADA) est une enzyme dont l'activité est étroitement corrélée à l'activation de sous-ensembles de lymphocytes T impliqués dans les réponses immunitaires à la TB [125]. Depuis 1995, près de trois douzaines d'études ont testé l'utilité de l'ADA dans le diagnostic de la TBP. Une méta-analyse récente de 11 études avec près de 800 participants a été publiée [126], les auteurs ont rapporté une sensibilité groupée de 0,90, une spécificité de 0,85 et une probabilité négative de 15%. Ils ont conclu que si le test était suffisamment précis, étant donné l'hétérogénéité et la conception de nombreuses études, les résultats de l'ADA chez les patients individuels devaient être interprétés dans le contexte des antécédents du patient et d'autres examens, et non comme un test autonome. Il est important de noter que la performance et la précision du test ne sont pas diminuées dans le contexte du VIH et du SIDA.

L'interféron gamma (IFN- γ) est une cytokine produite par les cellules T en réponse aux antigènes de la tuberculose et joue un rôle central dans la réponse immunitaire protectrice contre la tuberculose active. Des niveaux élevés d'IFN- γ mesurés sont donc indicatifs de la présence d'une tuberculose active. Parmi les multiples études visant à déterminer la précision et le rôle potentiel de l'IFN- γ dans le diagnostic de la TBP, quatre d'entre elles, portant sur près de 500 patients, ont été menées dans des zones à forte prévalence de TB avec un plan prospectif et ont été incluses dans une méta-analyse. Les auteurs ont conclu que la précision diagnostique des tests était extrêmement élevée avec des sensibilités et des spécificités avoisinant 98 et 99 respectivement [127]. À ce jour, le test a été limité dans la pratique clinique par le manque de disponibilité d'un test commercial facilement accessible et peu coûteux.

Tableau X : Sensibilité et spécificité de divers tests diagnostiques couramment utilisés dans le liquide péricardique pour le diagnostic de la tuberculose[128].

Test diagnostique	Sensibilité	Spécificité
Pericardial ADA	87–93	89–97
Pericardial IFN- γ	87–95	91–97
PCR	15	100
T-SPOT-TB	92.3	87.9
Xpert MTB/RIF	60	88
Xpert Ultra	NA	NA

2.3.3 Microscopie optique :

les bacilles tuberculeux peuvent être trouvés dans le liquide péricardique. Cependant, la microscopie à frottis est peu sensible pour le diagnostic de la péricardite tuberculeuse, avec des résultats positifs dans seulement 20 à 40 % des cas. D'autres tests diagnostiques, tels que la PCR et la culture, peuvent être nécessaires pour confirmer le diagnostic [29].

2.3.4 Culture du liquide péricardique : [29, 79]

L'étiologie tuberculeuse de la péricardite doit être établie autant que possible par la recherche de preuves d'une infection par *M tuberculosis* (recherche de B.A.A.R et culture du liquide péricardique) ou par l'examen histologique du tissu péricardique. La variabilité de la détection des bacilles tuberculeux lors de l'examen direct du liquide péricardique par frottis est bien documentée ; le rendement varie de zéro à 42 % [75, 100]. La culture des bacilles tuberculeux à partir du liquide péricardique peut être considérablement améliorée par l'inoculation du liquide dans un milieu de culture de Kirchner liquide à double concentration au chevet du patient, ce qui donne un rendement de 75 % par rapport à un rendement de 53 % avec la culture conventionnelle [129]. S'il est impossible d'obtenir des informations diagnostiques à partir du liquide péricardique, on peut recourir à l'examen des expectorations, aux lavages gastriques, à la culture d'urine et à la biopsie des ganglions lymphatiques scalènes. Le rendement des expectorations (examen direct ou culture positive) est positif chez 10 à 55 % des patients atteints de péricardite tuberculeuse [100, 130].

2.4 Xpert MTB/RIF :

Le test Xpert MTB/RIF est un test de diagnostic in vitro automatisé utilisant la PCR en temps réel intégrée pour la détection qualitative du complexe MTB et de la résistance au RIF. Les amorces de ce test amplifient une partie du gène *rpoB* contenant la région centrale de 81 paires de bases. Les sondes sont conçues pour distinguer la séquence de type sauvage conservée des mutations dans la région centrale qui sont associées à la résistance au RIF[131]. Depuis 2010, l'Organisation mondiale de la santé recommande le test moléculaire Xpert MTB/RIF pour le diagnostic précoce de la tuberculose [132].

Dans une étude comparant la précision diagnostique de l'Xpert MTB/RIF à celle de l'ADA et IFN- γ pour la péricardite tuberculeuse, la sensibilité de l'Xpert MTB/RIF s'est avérée être de 53-70%, ce qui est inacceptable, les tests IFN- γ se sont avérés être l'outil optimal de diagnostic de première ligne pour la TBP [133, 134]. Les auteurs ont suggéré qu'une approche combinée de deux tests, commençant par Xpert MTB/Rif et suivie par ADA ou IFN- γ , offrait une sensibilité et une spécificité maximales de >97% [133]. Cependant, l'aspect pratique et le

rapport coût-efficacité d'une telle stratégie dans des contextes où les ressources sont limitées et où la péricardite tuberculeuse est la plus répandue seraient une limitation majeure.

En 2017, l'OMS a recommandé Xpert Ultra (Cepheid), la prochaine génération de Xpert MTB/RIF, comme test initial de diagnostic de la tuberculose pour les adultes et les enfants, quel que soit le statut VIH, en première intention, par rapport aux générations précédentes, les cartouches de test Ultra possèdent une chambre d'amplification de l'ADN plus grande que celle du Xpert MTB/RIF et deux cibles d'amplification multicopies pour la tuberculose, à savoir IS6110 et IS1081, pour une limite inférieure de détection de 16 UFC/ml [131, 135]. On ne sait pas si ce nouveau test, développé pour améliorer la précision dans les maladies extrapulmonaires et paucibacillaires, sera plus performant dans la péricardite tuberculeuse, mais les caractéristiques de conception et les aspects opérationnels du nouveau test amélioré sont prometteurs [136].

2.5 Biopsie Péricardique :

L'étude endoscopique du péricarde est possible par une approche percutanée sous-xiphoïde. Cette technique est connue sous le nom de péricardioscopie, et elle est généralement réalisée à l'aide d'un tube endoscopique flexible de bronchoscopie. Elle permet de visualiser directement le sac péricardique avec ses couches épipéricardique et péricardique et de réaliser des biopsies ciblées des couches épipéricardique et péricardique, en évitant les vaisseaux épipéricardiques et en augmentant la probabilité d'obtenir des résultats spécifiques à la maladie.

La biopsie péricardique est une approche alternative pour établir un diagnostic définitif de péricardite tuberculeuse. Les granulomes caséeux sont confirmés dans 10 à 70 % des cas de péricardite tuberculeuse ; toutefois, les tests moléculaires effectués sur des échantillons de biopsie péricardique se caractérisent par une sensibilité et une spécificité supérieures (80 et 100 %, respectivement) [82].

Une comparaison prospective entre la culture du liquide péricardique et l'histologie dans une région où la tuberculose est endémique a démontré que la culture du liquide péricardique confirmait plus souvent l'étiologie tuberculeuse que l'histologie du péricarde [108]. La

sensibilité diagnostique de la biopsie péricardique pour la tuberculose varie de 10 % à 64 % [137]. L'histologie tissulaire est plus appropriée comme test initial dans les cas où le liquide péricardique ne peut pas être obtenu en toute sécurité par voie percutanée [138]. De plus, la probabilité d'obtenir un résultat bactériologique définitif est plus grande lorsque les échantillons de liquide péricardique et de biopsie sont examinés au début du stade exudatif de la maladie [129] et que plusieurs échantillons ciblés sont prélevés [70], par exemple sous péricardioscopie [79]. Certains ont préconisé la biopsie et le drainage péricardique comme mode initial d'investigation d'un épanchement péricardique inexpliqué de grande taille [139], en particulier dans les zones non endémiques de tuberculose, en raison de la plus grande probabilité de malignité [79].

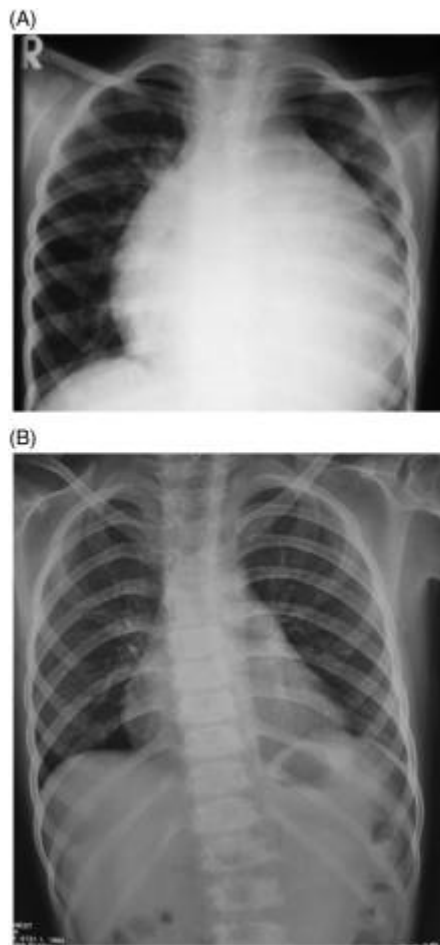
3. Imagerie cardiovasculaire :

3.1 Radiographie thoracique :

La radiographie du thorax est un examen peu coûteux de premier recours, recommandé devant toute suspicion de péricardite ou d'épanchement péricardique [79].

❖ La Péricardite :

En cas de péricardite aiguë, à part la mise en évidence d'un épanchement péricardique important, la radiographie thoracique peut être assez banale. Dans le cas d'une péricardite chronique, la radiographie peut montrer une calcification péricardique sous-jacente, si elle est présente.



(A) Radiographie du thorax en vue PA montrant une cardiomégalie massive avec des champs pulmonaires normaux et une configuration typique de "carafe d'eau".

(B) Radiographie du thorax après péricardiocentèse montrant la résolution de l'épanchement péricardique.

Figure 32: Radiographie thoracique d'un épanchement péricardique abondant[140]

❖ **L'épanchement péricardique: [141]**

Sur la radiographie du thorax, un minimum d'environ 250 ml de liquide est nécessaire, et par conséquent des épanchements plus petits peuvent être inapparents [142]. Sur la radiographie du thorax, on peut observer une configuration en forme de bouteille d'eau ou en « carafe » avec un élargissement cardiaque symétrique généralisé et une augmentation du rapport cardiothoracique >0.5 . Cependant, sur le RX, il peut être difficile de distinguer cela d'une cardiomyopathie. Occasionnellement, chez les patients avec un épanchement péricardique, le signe du "coussinet graisseux" ou "Fat pad sign", une bande de tonalité tissulaire de >2 mm entre la graisse épicaudique et la graisse médiastinale antérieure peut être vue en avant du cœur sur la vue latérale [141].

❖ La tamponnade :[141]

Le diagnostic de tamponnade cardiaque aiguë menaçant le pronostic vital est un diagnostic clinique, qui est généralement confirmé par une échocardiographie transthoracique d'urgence. Les radiographies du thorax ont un rôle très limité dans l'évaluation de la tamponnade cardiaque.

❖ La Constriction Péricardique :[141]

Le diagnostic de la constriction péricardique peut être difficile. La péricardite constrictive est difficile à diagnostiquer sur une radiographie thoracique. Cependant, certains résultats de la radiographie pulmonaire suggèrent l'existence d'une péricardite constrictive. Dans la forme classique de la maladie, la silhouette cardiaque n'est ni élargie ni réduite, alors que dans d'autres formes, un épanchement péricardique peut contribuer à l'augmentation de la taille du cœur. Les signes de calcification péricardique sont évocateurs d'une péricardite constrictive alors que la calcification péricardique en elle-même n'est pas un diagnostic de constriction. Une radiographie thoracique latérale peut révéler une calcification péricardique sur l'oreillette et le ventricule droits, ainsi que sur les sillons auriculo ventriculaires.



Figure 33: calcifications péricardiques dans une péricardite constrictive[101] .

(A) La radiographie du thorax, vue PA et (B) vue latérale, montre une calcification péricardique le long des bords antérieur et intérieur [101].

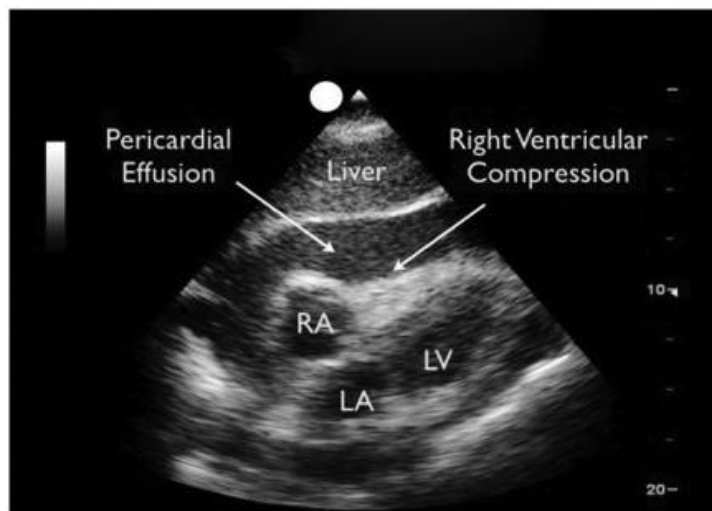
3.2 Echocardiographie :

L'échocardiographie transthoracique (ETT) est l'examen d'imagerie de première intention chez les patients suspects de maladie péricardique [79, 142].

❖ L'épanchement péricardique : [79, 142]

L'une des premières applications de l'échocardiographie est la détection d'un épanchement péricardique. Aujourd'hui encore, l'échocardiographie représente l'option diagnostique la plus simple et la plus économique pour détecter la présence d'un épanchement péricardique, en fournissant une évaluation semi-quantitative de la taille qui peut être facilement réalisée même au chevet du patient et dans les situations d'urgence.

Dans la pratique clinique, la taille de l'épanchement péricardique sur l'échocardiographie bidimensionnelle (2D) et en mode M est évaluée qualitativement par la distance télédiastolique de l'espace anéchogène entre l'épicarde et le péricarde pariétal, il est classé comme : Peu abondant si < 10 mm ; de moyenne abondance si il est entre 10-20 mm ; de grande abondance si > 20 mm.



Échocardiographie 2D :
vue sous-costale
montrant un
épanchement
péricardique massif et un
collapsus diastolique du
ventricule droit.

Figure 34: Echographie 2D, Epanchement péricardique [143].

Le liquide péricardique s'accumule en fonction des espaces disponibles et des forces de gravité. En décubitus latéral gauche, le liquide commence à s'accumuler postérieurement (épanchements légers) ; puis, après le remplissage complet de l'espace antéro-postérieur, les épanchements péricardiques deviennent circonférentiels.

Sur cette base, un espace péricardique antérieur isolé anéchogène doit être considéré comme la preuve d'une augmentation de la graisse épicaudique plutôt que du liquide péricardique, surtout en l'absence de chirurgie cardiaque antérieure, de traumatisme ou de péricardite avec ou sans procédures interventionnelles. Le scanner et l'IRM cardiaque peuvent fournir une meilleure caractérisation tissulaire du contenu péricardique.

L'échocardiographie est l'outil diagnostique le plus utile pour évaluer le degré d'impact hémodynamique., elle peut montrer : des mouvements pendulaires systolo-diastoliques du cœur dans l'épanchement ,un collapsus diastolique précoce du ventricule droit, collapsus diastolique tardif de l'oreillette droite, un déplacement diastolique du septum ventriculaire vers le côté gauche , variabilité respiratoire exagérée (>25%) de la vitesse du flux mitral, diminution inspiratoire et augmentation expiratoire du flux diastolique de la veine pulmonaire, variation respiratoire de la taille des chambres ventriculaires, de la vitesse du flux sortant aortique (pouls paradoxal échographique) et distension de la veine cave inférieure.[92, 142, 144]

→ Éléments de suspicion de tuberculose péricardique devant un épanchement :

Les anomalies de l'écho intrapéricardique, telles qu'un degré plus élevé d'épaississement péricardique, la fréquence et l'épaisseur de l'enduit ou des dépôts exsudatifs, et les filaments fibrineux traversant l'espace péricardique, sont utiles pour le diagnostic de l'épanchement péricardique tuberculeux et pour différencier cette entité de l'épanchement péricardique idiopathique chronique[145].

❖ **Péricardite constrictive :**

Éléments échocardiographiques de la physiologie constrictive [79],

- Rebond septal
- Épaississement et calcifications péricardiques
- Variation respiratoire du pic de vitesse E mitrale $> 25\%$ et variation du pic de vitesse D du flux veineux pulmonaire $> 20\%$
- Vitesse de propagation du flux couleur (V_p) $> 45\text{ cm/s}$
- Doppler tissulaire : pic $e' > 8,0\text{ cm/s}$

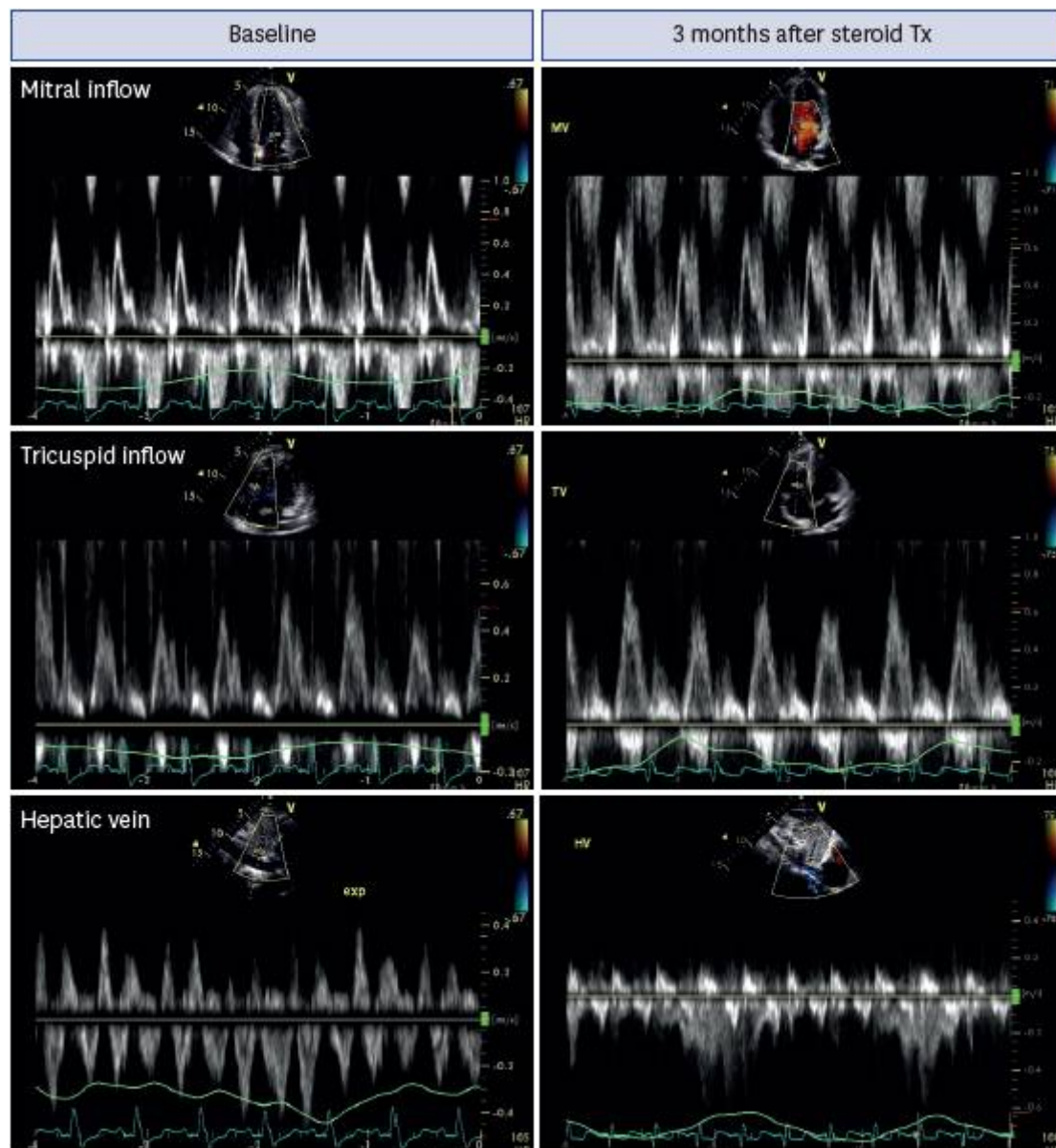


Figure 35: L'examen Doppler par échocardiographie transthoracique montrant la physiologie de la constriction avant et après le traitement [8]

Au départ, la variation respiratoire du flux mitral et tricuspide était exagérée et l'inversion du flux diastolique pendant l'expiration était proéminente. Après 3 mois de traitement par corticoïdes, il n'y avait aucun signe de physiologie constrictive [8]

3.3 Tomodensitométrie thoracique :

Le péricarde normal est visible comme une fine structure curviligne entourée par la graisse médiastinale et épigénique hypodense, et a une épaisseur variant entre 0,7 et 2 mm. Les sinus péricardiques et leurs cavités respectives sont bien visualisés au scanner. [141]

La tomodensitométrie (TDM) est une modalité d'imagerie complémentaire de deuxième intention qui est particulièrement utile pour l'étude des calcifications péricardiques ainsi que des maladies pleuropulmonaires concomitantes. En outre, la TDM peut être utile pour fournir une certaine caractérisation tissulaire du liquide péricardique. Les valeurs d'atténuation du liquide péricardique mesurées en unités Hounsfield (UH) fournissent des informations sur la nature du liquide : de faibles valeurs d'atténuation (par exemple, 0-20 UH) indiquent un simple épanchement et un transsudat ; des valeurs intermédiaires (par exemple, 20-60 UH) suggèrent un épanchement protéique et exsudatif ; des valeurs d'atténuation élevées (>60 UH) suggèrent une hémorragie. [141]

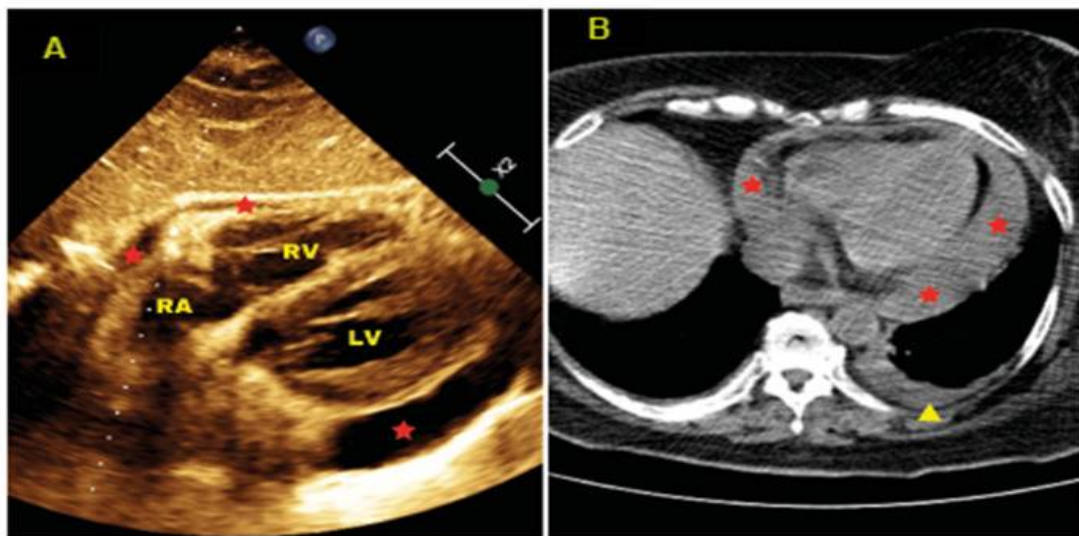


Figure 36: épanchement péricardique sur TDM[146]

A) - Image échocardiographique (axe parasternal long) montrant des signes d'épanchement péricardique (rouge *). (B) - TDM thoracique montrant un épanchement péricardique circonférentiel (rouge *) et un léger épanchement pleural gauche (pointe de flèche jaune). : oreillette droite ; VR : ventricule droit ; VG : ventricule gauche.

La TDM est la technique la plus précise pour visualiser les tissus calcifiés, elle est particulièrement utile pour visualiser l'extension des calcifications, ce qui permet d'établir un meilleur plan chirurgical pour la péricardiectomie (Fig. 3.6). De nos jours, les tomodensitomètres multidétecteurs modernes combinent à la fois vitesse d'acquisition, contraste élevé et résolution spatiale, ce qui permet d'obtenir d'excellents détails anatomiques. La tomodensitométrie cardiaque à faible rayonnement est réalisable en utilisant un déclenchement électrocardiographique prospectif [147]. L'administration intraveineuse d'un produit de contraste iodé permet de détecter une inflammation du péricarde qui apparaît rehaussé dans ce cas-là.

L'apport supplémentaire des études tomodensitométriques comprend l'évaluation et le diagnostic des masses et des kystes péricardiques et de l'absence partielle ou complète congénitale du péricarde. La valeur ajoutée de la TDM est également l'évaluation des maladies pleuropulmonaires concomitantes, ce qui est précieux pour le dépistage étiologique des maladies péricardiques[141].

Bien que la tomodensitométrie en temps réel soit réalisable, dans la pratique clinique, elle apporte une contribution limitée à l'étude fonctionnelle du cœur et du péricarde car les images sont acquises en une seule inspiration.

3.4 Imagerie par résonance magnétique cardiaque :

L'IRM cardiaque est une technique d'imagerie de deuxième intention utile pour l'étude des maladies du péricarde et du myocarde. Comme pour la TDM, le péricarde normal apparaît sur l'imagerie pondérée en T1 comme une fine structure curviligne hypointense (sombre) entourée de graisse médiastinale et épocardique hyperintense (brillante). L'épaisseur normale du péricarde est inférieure à 3 mm [141].

Devant une maladie péricardique, on peut observer une augmentation de l'épaisseur du péricarde. Des zones irrégulières d'épaisseur accrue causées par des calcifications sont apparues sur l'IRM cardiaque comme des pertes de signal. Des preuves possibles d'une inflammation péricardique peuvent être observées sur des images pondérées en T2 de type STIR (short-tau

inversion-recovery) fournissant des preuves d'un œdème péricardique, un rehaussement tardif du gadolinium péricardique fournit des preuves d'une péricardite inflammatoire. La présence et l'étendue de l'inflammation péricardique sur l'IRM cardiaque peut être utile pour le diagnostic et pour guider la durée et les modalités du traitement médical [141].

Les contributions supplémentaires de l'IRM cardiaque peuvent inclure :[141]

- a. La caractérisation du liquide péricardique
- b. Évaluation de la physiologie constrictive concomitante (épaississement péricardique, adhérences sur le marquage, rebondissement septal sur les images ciné en temps réel)
- c. Évaluation d'une myocardite concomitante
- d. Étude des masses et des kystes péricardiques
- e. Étude des anomalies congénitales du péricarde
- f. Évaluation des maladies cardiaques et pleuropulmonaires concomitantes.

La principale limite de l'IRM cardiaque est sa disponibilité limitée dans de nombreux contextes cliniques, son coût, la nécessité de retenir sa respiration et d'avoir un rythme cardiaque régulier pour obtenir une meilleure qualité d'image.

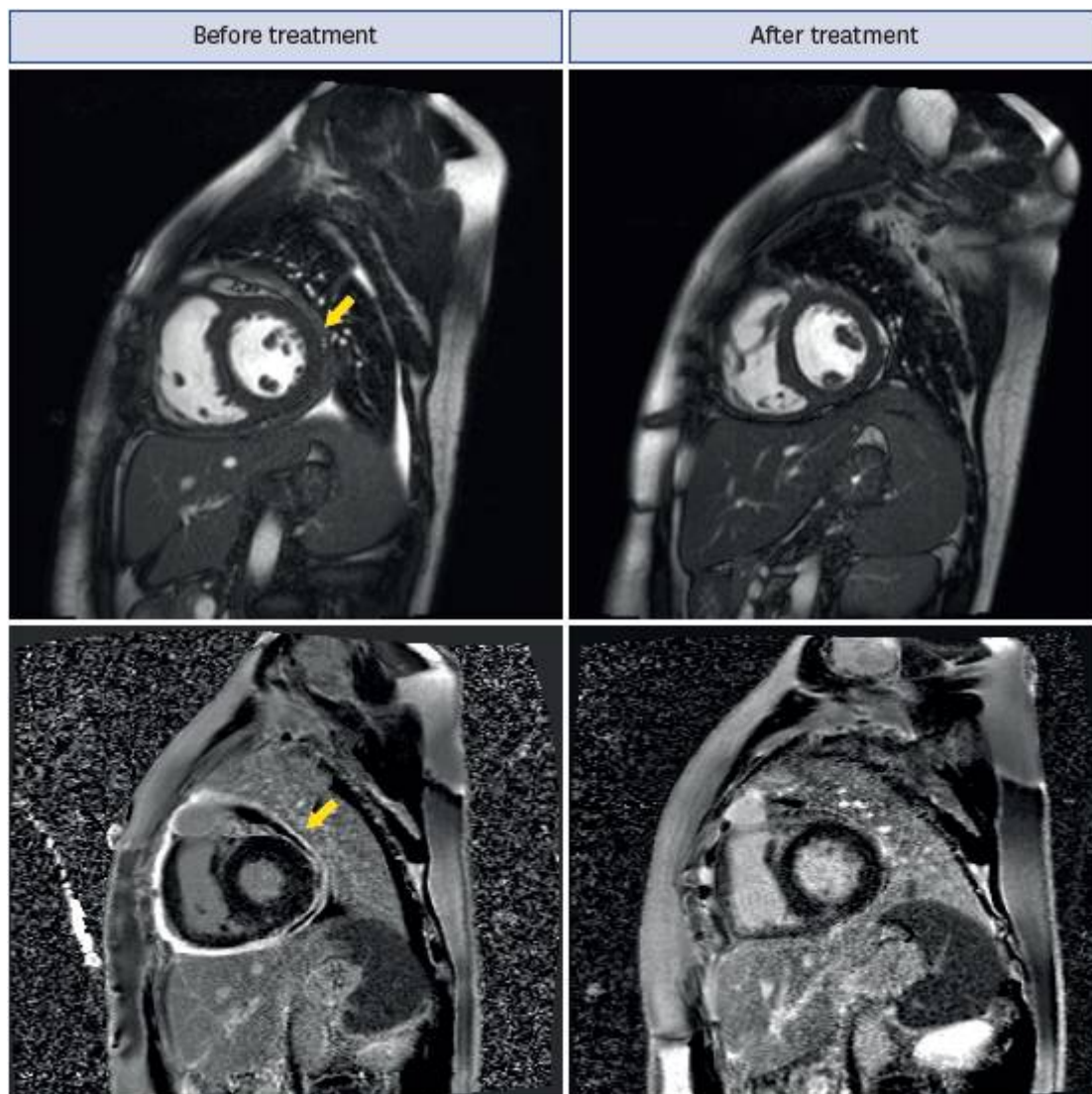


Figure 37: Utilisation de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque pour diagnostiquer une péricardite constrictive transitoire [8].

Une péricardite tuberculeuse diagnostiquée chez un homme de 32 ans. Avant le traitement, le péricarde était épaissi (panneau supérieur gauche) et présentait des signes de rehaussement tardif (panneau inférieur gauche). Après une corticothérapie et un traitement antituberculeux, l'épaisseur du péricarde s'est normalisée et le rehaussement tardif du péricarde a disparu [8]

3.5 Médecine nucléaire :

Les techniques d'imagerie de médecine nucléaire ont une indication spécifique dans certains cas pour évaluer l'activité métabolique du péricarde, notamment en cas de suspicion de maladie péricardique néoplasique ou de péricardite infectieuse, comme la péricardite tuberculeuse. La tomographie par émission de positons (TEP) seule, ou de préférence en association avec la tomodensitométrie (TEP/TDM), est couramment utilisée pour cette application diagnostique. La captation péricardique du traceur 18F-fluorodéoxyglucose (18-FDG) chez les patients atteints de cancers solides et de lymphomes indique une atteinte péricardique (maligne). L'application clinique de cette technique va du diagnostic à la stadification, en passant par l'évaluation de la réponse thérapeutique [148].

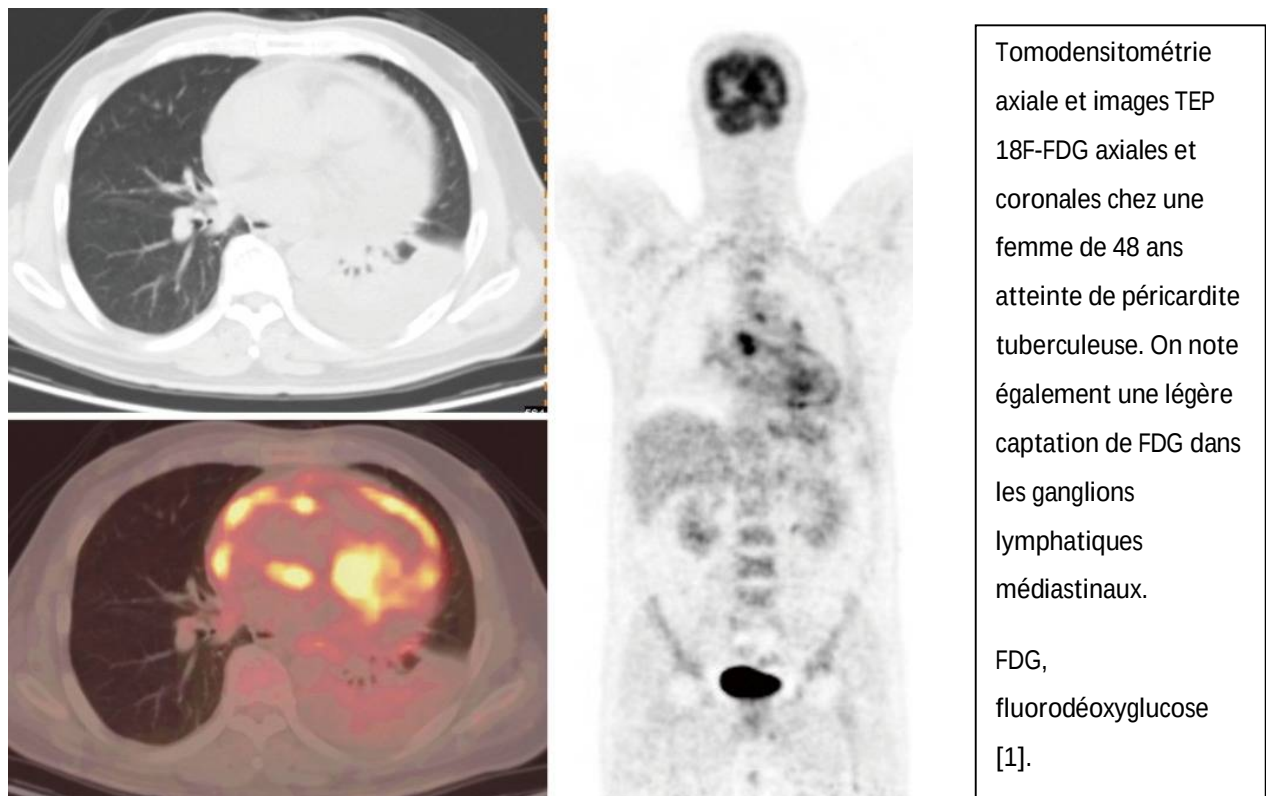


Figure 38: Tomodensitométrie axiale et images TEP 18F-FDG axiales et coronales chez une femme de 48 ans atteinte de péricardite tuberculeuse [1].

3.6 Cathétérisme cardiaque :

Historiquement, le cathétérisme cardiaque a été un pilier pour le diagnostic de la péricardite constrictive et de la tamponnade cardiaque. De nos jours, l'utilisation généralisée d'autres techniques de diagnostic non invasives a sérieusement limité le rôle du cathétérisme cardiaque aux cas complexes, où les données de l'évaluation clinique et de l'imagerie non invasive pour la péricardite constrictive ou la cardiomyopathie restrictive sont contradictoires, ou aux situations d'urgence où la tamponnade cardiaque se développe pendant des procédures invasives (par exemple angioplastie coronaire, implantation d'un stimulateur cardiaque ou ablation d'arythmies) et nécessite un diagnostic et un traitement immédiats [149].

❖ Tamponnade cardiaque :

Elle n'est que rarement diagnostiquée par l'hémodynamique cardiaque. La tamponnade cardiaque se développe lorsque le remplissage cardiaque est altéré par une pression intra-péricardique dépassant les pressions intracardiaques, ce qui entraîne une altération du remplissage ventriculaire pendant toute la durée de la diastole.

Le tableau hémodynamique classique comprend une hypotension artérielle, un pouls paradoxal et une pression auriculaire typiquement élevée, avec des descentes en x proéminentes et des descentes en y émoussées ou absentes. L'absence ou l'atténuation de la descente en Y est secondaire à l'égalisation diastolique des pressions dans l'oreillette droite et le ventricule droit et à l'absence de flux efficace à travers la valve tricuspide au début de la diastole ventriculaire [149].

❖ Péricardite constrictive :

Dans la péricardite constrictive, un péricarde rigide, épaissi ou non, fixe le volume total des cavités cardiaques, dissocie les pressions intrathoraciques des pressions intracardiaques et altère la circulation diastolique au milieu et à la fin de la diastole.

Le principal diagnostic différentiel est celui de la cardiomyopathie restrictive. Dans cette condition pathologique, le débit diastolique est altéré en raison d'une maladie du myocarde et non de l'enveloppe externe ; ainsi, la dysfonction diastolique est présente et affecte

principalement le ventricule gauche, et des pressions de débit élevées sont enregistrées dans toutes les cavités cardiaques ; de plus, il n'y a pas de dissociation entre les pressions intrathoraciques et les pressions intracardiaques.

Les critères hémodynamiques classiques de la péricardite constrictive :

- a. Des courbes de pression ventriculaire en forme de Dip-plateau ou Racine-carrée au début de la diastole des ventricules droit et gauche.
- b. Dissociation des pressions intracavitaire et intrathoracique avec diminution inspiratoire de la pression du ventricule gauche et augmentation de la pression du ventricule droit avec renforcement de l'interdépendance ventriculaire et changements discordants des pressions du ventricule gauche et du ventricule droit pendant la respiration (uniquement en cas de péricardite constrictive).

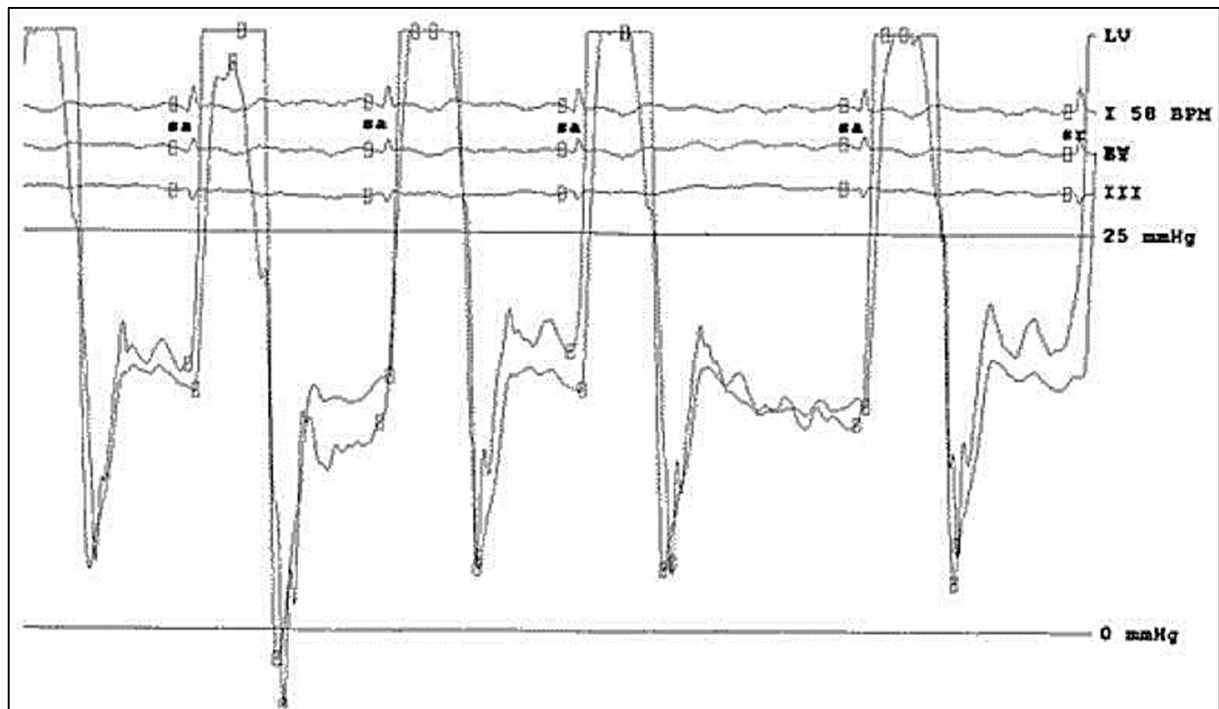


Figure 39: Tracé de cathétérisme cardiaque des pressions cardiaques gauche et droite simultanément [11].

Notez le "signe de la racine carrée" classique, caractéristique de la péricardite constrictive. Le tracé révèle une égalisation des pressions diastoliques des ventricules droits et gauche et des signes d'interdépendance ventriculaire pendant l'inspiration et l'expiration [11].

3.7 Imagerie multimodale :

L'imagerie multimodale fait partie intégrante de la prise en charge moderne de la plupart, sinon de la totalité, des affections cardiovasculaires, y compris les maladies du péricarde. Bien que l'imagerie soit souvent réalisée pour confirmer une suspicion clinique initiale, elle permet parfois de poser un diagnostic cliniquement insoupçonné et de compléter l'évaluation clinique.

La radiographie du thorax, l'électrocardiogramme et l'échocardiographie sont les outils d'imagerie essentiels de première ligne pour le diagnostic et l'évaluation de la péricardite tuberculeuse[88]. L'échocardiographie reste le principal outil utilisé pour confirmer la présence d'un épanchement péricardique et déterminer sa taille et la possibilité d'une péricardiocentèse

[79]. L'utilisation de l'imagerie multimodale dans la maladie péricardique, comme la tomodensitométrie (CT), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque et la tomographie par émission de positons au flurodésoxyglucose (FDG-PET), est maintenant soutenue par des directives récentes en deuxième intention [79, 142]. Cette approche par étapes est importante pour éviter les examens inutiles avec leur risque potentiel d'effets secondaires, de diagnostics faussement positifs et d'affectation inappropriée des ressources, et ainsi éviter des coûts excessifs.

L'IRM cardiaque est capable de mieux délimiter la distribution et la quantité de liquide péricardique que l'échocardiographie [150, 151], ce qui permet une évaluation plus précise de la péricardiocentèse. L'IRM cardiaque peut également aider à établir l'épaississement péricardique, un épaississement supérieur à 6 mm étant considéré comme hautement spécifique de la péricardite constrictive. L'utilisation de l'imagerie FDG-PET dans la maladie péricardique est établie et sa capacité à différencier la péricardite tuberculeuse de la péricardite idiopathique a été démontrée dans une petite étude. Les patients atteints de péricardite tuberculeuse active présentaient une captation de FDG plus multifocale par rapport à la captation régionale chez ceux atteints de péricardite idiopathique aiguë. Cependant, dans les contextes à ressources limitées où la TBP reste la plus répandue, l'imagerie spécialisée telle que l'IRM cardiaque et la TEP-FDG est souvent indisponible ou nécessite de longues périodes d'attente, ce qui rend leur utilité fonctionnelle difficile [79, 142].



Diagnostic Etiologique

VI. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1. Critères diagnostique :

L'aspect le plus difficile du diagnostic de la TBP reste d'établir une étiologie tuberculeuse. Malgré tous les efforts déployés, 15 à 20 % des maladies péricardiques ne sont jamais diagnostiquées [152], ce qui reflète la pénurie générale de nouveaux tests diagnostiques fiables et rentables pouvant aider rapidement à la prise de décision clinique. Par conséquent, dans de nombreuses régions où la tuberculose est endémique, la pratique consiste à traiter la tuberculose de manière empirique[78], malgré des données observationnelles indiquant que le traitement empirique est associé à une morbidité et une mortalité plus élevées[153]. Pour faciliter le diagnostic dans les pays où la tuberculose est endémique, certains auteurs ont élaboré des critères de diagnostic de la TBP définitive et probable[82] sur la base des résultats cliniques et de laboratoire (voir tableau 6).

Tableau XI : Critères diagnostiques de la Péricardite tuberculeuse dans les pays endémique pour la Tuberculose [82].

Péricardite tuberculeuse certaine	Péricardite tuberculeuse probable
• Des bacilles tuberculeux sont trouvés à l'examen direct ou sur culture du liquide péricardique ; et/ou • L'examen histologique du péricarde révèle la présence de bacilles tuberculeux ou de granulomes épithélio-gigantocellulaires avec ou sans nécrose.	• Mise en évidence d'une péricardite chez un patient ayant une tuberculose démontrée ailleurs dans le corps ; et/ou • Exsudat péricardique lymphocytaire avec une activité ADA élevée ; et/ou • bonne réponse à une chimiothérapie antituberculeuse.

2. Orientation clinique:

2.1 Score de prédiction clinique ou Score de Tygerberg :

Reuter et al. du CHU de Tygerberg en Afrique du sud ont identifié plusieurs variables associées à la tuberculose pour déterminer le score de prédiction clinique le plus largement utilisé. Il attribue des points pondérés aux symptômes de la tuberculose[29]:

Tableau XII: Score de prédiction clinique de la tuberculose [29].

variable	Score
Sueurs nocturne	1
Perte de poids	1
Fièvre >38°C	2
Nombre de globules blancs <10×10 ⁹	3
Globuline sérique >40 g/L	3

Dans l'étude de dérivation réalisée pour établir ce score de prédiction clinique, il a été constaté qu'un score global supérieur à 6 avait une sensibilité de 86 % et une spécificité de 85 % pour la péricardite tuberculeuse[29].

Bien que cet indice diagnostique de la péricardite tuberculeuse n'ait jamais été validé formellement dans une étude prospective, il a été utilisé avec succès comme critère d'inclusion pour les patients inscrits dans le grand essai contrôlé randomisé panafricain multicentrique (IMPI) de l'immunothérapie pour la TBP [83]. L'une des principales limites de ce score est que, comme il ne nécessite aucune analyse du liquide péricardique, il est particulièrement susceptible de poser un diagnostic erroné chez les patients atteints de co-infection bactérienne, de tumeurs malignes et d'autres maladies caractérisées par des symptômes constitutionnels [77].

2.2 L’IDR à la tuberculine :

Le test cutané à la tuberculine (IDR) a une valeur limitée dans les zones de forte endémicité de la tuberculose, car sa positivité reflète simplement l'exposition aux antigènes de Mtb et ne permet pas de discerner avec précision une tuberculose active [42]. En outre, le dérivé protéique purifié (PPD) utilisé par l'IDR peut donner des résultats faussement positifs chez les personnes vaccinées au bacille de Calmette-Guérin (BCG) et chez celles qui ont été sensibilisées aux mycobactéries non tuberculeuses (MNT)

3. Démarche diagnostique :

3.1 Protocole par étape proposée par la société européenne de cardiologie :

La commission d'étude pour le diagnostic et la gestion des maladies du péricarde de la Société européenne de cardiologie (ESC) a proposée en 2015 un protocole pour l'évaluation des péricardites et épanchements péricardique probablement tuberculeux[79], ce protocole comprend 4 étapes :

Étape 1 : Évaluation initiale non invasive :

- La radiographie thoracique peut montrer des signes suggérant une tuberculose pulmonaire dans 30 % des cas.
- À l'échocardiographie, la présence d'un épanchement péricardique abondant avec des projections en fronde et un liquide épais "ressemblant à du porridge" suggèrent un exsudat mais ne sont pas spécifiques d'une cause tuberculeuse.
- Le scanner et/ou l'IRM sont des modalités d'imagerie alternatives : recherche d'un épanchement péricardique et d'un épaississement (> 3 mm), lymphadénopathie médiastinale et trachéobronchique typique (> 10 mm, centres hypodenses, sparterie) qui épargne les ganglions hilaires.

- Des cultures de crachat, d'aspiration gastrique et/ou d'urines à la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* doivent être envisagées chez tous les patients ; une biopsie de ganglion scalène peut être faite si le liquide péricardique n'est pas accessible et si des adénopathies sont présentes.
- L'IDR à la tuberculine n'est pas utile chez les adultes, quelle que soit la prévalence de base de la tuberculose.
- Si le liquide péricardique n'est pas accessible, un score diagnostique ≥ 6 selon les critères suivants est hautement suggestif d'une péricardite tuberculeuse chez les patients qui vivent en zone endémique : fièvre (1), sueurs nocturnes (1), perte de poids (2), taux de globulines > 40 g/L (3), globules blancs $< 10 \times 10^9/L$ (3).[29]

Étape 2 : Péricardiocentèse

- Une péricardiocentèse à visée thérapeutique est absolument nécessaire en cas de tamponnade cardiaque.
- Une péricardiocentèse à titre diagnostique doit être envisagée chez tous les patients ayant une suspicion de péricardite tuberculeuse et les tests suivants doivent être réalisés sur le liquide péricardique :
 - inoculation directe du liquide péricardique dans un milieu de culture de Kirchner (ou équivalent) et cultures pour *M. Tuberculosis* ;
 - PCR quantitative (Xpert MTB/RIF) pour les acides nucléiques de *Mycobacterium tuberculosis*
 - tests biochimiques pour différencier un exsudat d'un transsudat (protéines du liquide et du sérum ; LDH du liquide et du sérum) ;
 - globules blancs et cytologie : un exsudat lymphocytaire est en faveur d'une péricardite tuberculeuse ;
 - tests indirects d'infection tuberculeuse : interféron-gamma, adénosine déaminase, lysozyme.

Etape 3 : Biopsie péricardique

- Une biopsie “thérapeutique” est faite lors du drainage chirurgical d’une tamponnade cardiaque.
- Une biopsie “diagnostique” n’est pas nécessaire dans les zones de tuberculose endémique avant de commencer le traitement antituberculeux ; dans les zones où la tuberculose n’est pas endémique, une biopsie diagnostique est recommandée chez les patients dont la maladie dure depuis plus de 3 semaines et pour lesquels il n’y a pas de diagnostic étiologique.

Etape 4 : Chimiothérapie antituberculeuse empirique :

- Tuberculose endémique : un traitement antituberculeux empirique est recommandé, après que les autres causes de péricardite ont été exclues : cancer, urémie, trauma, péricardite purulente et maladie auto-immune.
- Tuberculose non endémique : si le diagnostic de péricardite tuberculeuse n’a pas été fait, il n’y a pas de justification d’un traitement antituberculeux empirique.

3.2 Algorithme diagnostique proposé par l'American Heart Association (AHA)[154] :

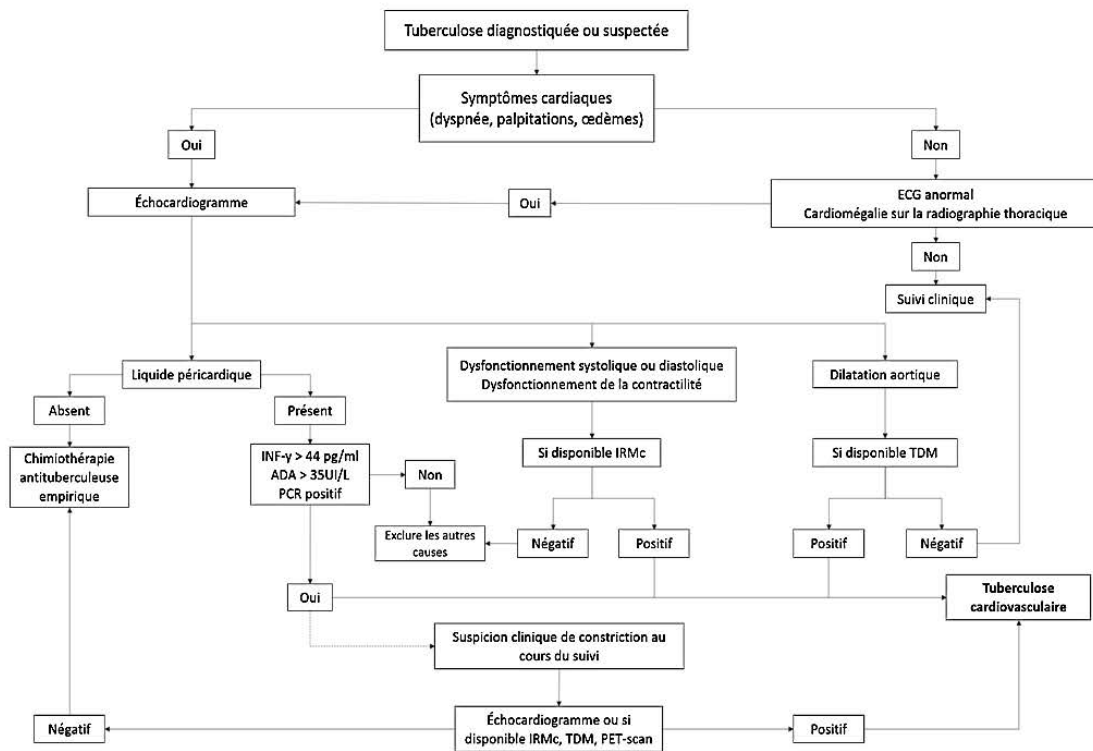


Figure 40: Algorithme pour guider le diagnostic de Tuberculose cardiovasculaire[154].

ADA : adénosine désaminase ; IRMc : résonance magnétique cardiaque ; TDM : tomodensitométrie ; Rx : radiographie pulmonaire ; ECG : électrocardiogramme ; INF-γ : interféron gamma ; PCR, amplification en chaîne par polymérase ; PET-scan : tomographie par émission de positons/tomodensitométrie ; et TB : tuberculose.

4. Diagnostique chez les patients VIH séropositifs :

Étant donné que la tuberculose est la cause de la péricardite chez la vaste majorité des patients séropositifs, la question se pose souvent de savoir s'il est nécessaire d'effectuer un quelconque test diagnostique. Une raison majeure de poursuivre un bilan diagnostique approfondi est que les causes alternatives traitables de péricardite telles que la péricardite purulente, la malignité et l'urémie sont bien décrites chez les patients séropositifs[29, 155] et doivent être activement exclues car ces diagnostics alternatifs ont une mortalité beaucoup plus élevée que la péricardite tuberculeuse. Le traitement empirique de la tuberculose dans le cas de ces patients a des implications morbides et est associé à des résultats plus défavorables [153].

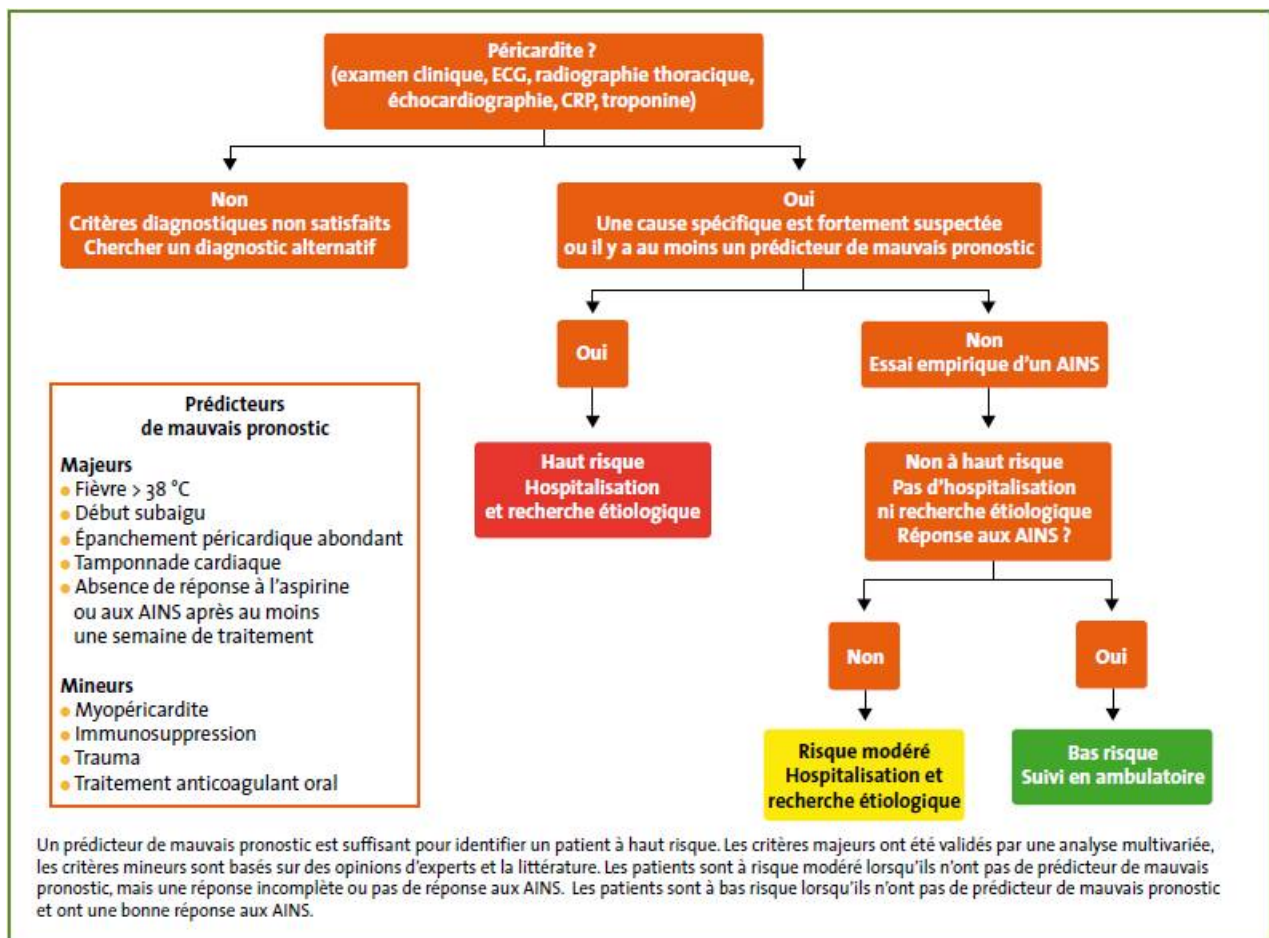


Diagnostic Différentiel

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Péricardite aigue :

La péricardite aigue est une pathologie généralement bénigne d'origine virale ou idiopathique dont la prise en charge ne nécessite pas d'hospitalisation, la recherche étiologique s'avère rarement nécessaire sauf devant la suspicion d'étiologie comme la tuberculose. Les recommandations 2015 de l'ESC proposent un algorithme de triage pour détecter les cas qui nécessite de pousser les investigations étiologique :



Nombreux diagnostics différentiels peuvent découler de la recherche étiologique :

Tableau XIII: Etiologies des maladies péricardiques[79]

Causes infectieuses	
<i>Virales</i>	(fréquentes) entérovirus (coxsackie, écho), herpès (cytomégalo virus, virus Epstein-Barr, human herpes virus-6), adénovirus, parvovirus B19.
<i>Bactériennes</i>	Mycobacterium tuberculosis (fréquente ; autres bactéries : rares), Coxiella burnetii, Borrelia burgdorferi ; rarement : Pneumococcus spp., Meningococcus spp., Gonococcus spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Haemophilus spp., Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp., Leptospira spp., Listeria spp., Providencia stuartii.
<i>Fongiques</i>	(très rares) : Histoplasma spp. (plus probable chez les patients immunocompétents), Aspergillus spp., Blastomyces spp., Candida spp. (plus probable chez les patients immunodéprimés)
<i>Parasitaires</i>	(très rares) : Echinococcus spp., Toxoplasma spp
Causes non infectieuses	
<i>Auto-immunes</i>	(fréquentes) : maladies systémiques auto-immunes et auto-inflammatoires (lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie), vascularites systémiques (granulomatose éosinophilique avec polyangéite ou granulomatose allergique, autrefois appelée syndrome de Churg-Strauss, maladie de Horton, maladie de Takayasu, syndrome de Behçet), sarcoïdose, fièvre méditerranéenne familiale, maladies intestinales inflammatoires, maladie de Still.
<i>Néoplasiques</i>	tumeurs primitives (rares ; surtout mésothéliome péricardique) ; tumeurs métastatiques secondaires (habituelles ; surtout cancers du poumon et du sein, lymphome).
<i>Métaboliques</i>	urémie, myxoedème, anorexie mentale ; autres : rares
<i>Traumatiques et iatrogéniques</i>	– début précoce (rares) : blessures directes (blessures thoraciques pénétrantes, perforation oesophagienne) et indirectes (blessures thoraciques non pénétrantes, radiations) ; – début retardé : syndromes d'atteinte péricardique (fréquents) tels que le syndrome post-infarctus du myocarde, le syndrome postpéricardotomie, les syndromes post-traumatiques, incluant les formes après trauma iatrogène (par exemple, intervention coronaire percutanée, insertion de sonde de stimulateur cardiaque, ablation par radiofréquence).
<i>Médicamenteuses</i>	(rares) lupus-like syndrome (procaïnamide, hydralazine, méthyldopa, isoniazide, phénytoïne) ; médicaments anticancéreux (souvent associés à une cardiomyopathie, ils peuvent causer une péricardiopathie) : doxorubicine, daunorubicine, cytosine arabinoside, 5-fluorouracile, cyclophosphamide ; pénicillines : péricardite d'hypersensibilité avec éosinophilie ; amiodarone, méthysergide, mésalazine, clozapine, minoxidil, dantrolène, practolol, phénylbutazone, thiazides, streptomycine, thiouraciles, streptokinase, acide para-amino-salicylique, sulfadrogues, ciclosporine, bromocriptine, plusieurs vaccins, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), anti-tumor necrosis factor agents (agents anti-TNF).
<i>Autres</i>	fréquentes : amylose, dissection aortique, hypertension artérielle pulmonaire, insuffisance cardiaque chronique. peu fréquentes : absence congénitale partielle ou totale de péricarde.

2. Epanchement péricardique :

Dans beaucoup de cas l'épanchement péricardique constitue une découverte fortuite sur une radiographie ou un échocardiographie réalisé pour d'autres raisons. De nombreux cas restent idiopathiques dans les pays développés (jusqu'à 50 %), tandis que les autres causes fréquentes sont le cancer (10-25 %), les infections (15-30 %), les causes iatrogènes (15-20 %) et les maladies du tissu conjonctif (5-15 %), tandis que la tuberculose est la cause la plus prédominante dans les pays en développement (> 60 %), où elle est endémique [82, 156]. Dans le cadre d'une péricardite avec épanchement péricardique, la prévalence des étiologies malignes ou infectieuses varie de 15 à 50% selon les séries publiées. [157, 158]

L'épanchement péricardique tuberculeux se développe généralement de manière insidieuse et s'accompagne de symptômes systémiques non spécifiques tels que fièvre, sueurs nocturnes, fatigue et perte de poids. Les douleurs thoraciques, la toux et l'essoufflement sont fréquents, bien qu'une douleur péricardique sévère d'apparition aiguë caractéristique d'une péricardite idiopathique soit inhabituelle.

Chez les patients africains présentant des épanchements péricardiques tuberculeux, des signes de compression cardiaque chronique imitant une insuffisance cardiaque sont la présentation la plus courante, la tamponnade cardiaque aiguë étant une évolution rare, une Rx thoracique aide à orienter le diagnostic [89].

La péricardite tuberculeuse est une cause fréquente d'insuffisance cardiaque en Afrique subsaharienne, moins fréquente que la cardiopathie rhumatismale et plus fréquente que la cardiopathie hypertensive et la cardiomyopathie dans la région du Cap oriental en Afrique du Sud et au Zimbabwe [89, 159]. Bien qu'il existe un chevauchement marqué entre les signes physiques de l'épanchement péricardique et de la péricardite constrictive, la présence d'un frottement péricardique et d'un abatement cardiaque accru s'étendant à droite du sternum favorise le diagnostic clinique d'épanchement péricardique [89].

3. Tamponnade :

Toutes étiologie d'épanchement péricardique peut être pourvoyeuse d'une tamponnade cardiaque, mais dans le cas particulier de la tuberculose le diagnostic différentiel de péricardite effusive-constrictive se pose, cette forme mixte de péricardite tuberculeuse est une présentation courante en Afrique du Sud [152].²⁵ En plus des signes physiques d'épanchement péricardique, on peut détecter un cognement diastolique à la palpation et un troisième bruit cardiaque précoce à l'auscultation.

La péricardite effusive-constrictive est due à une augmentation de la pression péricardique en raison d'un épanchement en présence d'une constriction viscérale ; le diagnostic est confirmé lorsque la pression veineuse reste élevée après une péricardiocentèse.

4. Péricardite constrictive :

La présentation clinique est très variable, allant d'une constriction asymptomatique à une constriction sévère, et le diagnostic est souvent manqué lors d'un examen clinique superficiel [160]. L'investigation doit être guidée par l'examen clinique car l'échocardiographie peut potentiellement manquer des signes suggérant une constriction, le principal diagnostic différentiel est la cardiomyopathie restrictive [84].

Tableau XIV: :Element du diagnostic différentiel entre Péricardite constrictive et cardiomyopathie restrictive.

Évaluation clinique	Péricardite constrictive	Cardiomyopathie restrictive
Examen physique	Signe de Kussmaul, vibration péricardique	Souffle régurgitationnel, le signe de Kussmaul peut être présent, B ₃ (formes avancées)
ECG	Microvoltage, modifications non spécifiques de ST-T, fibrillation atriale	Microvoltage, pseudo-infarctus, élargissement de QRS possible, axe gauche, fibrillation atriale
Radiographie thoracique	Calcifications péricardiques (1/3 des cas)	Pas de calcifications péricardiques
Échocardiographie	Rebond septal Épaississement et calcifications péricardiques Variation respiratoire du pic de vitesse E mitrale > 25 % et variation du pic de vitesse D du flux veineux pulmonaire > 20% Vitesse de propagation du flux couleur (Vp) > 45 cm/s Doppler tissulaire: pic e' > 8,0 cm/s	VG petit avec grosses oreillettes, possible augmentation de l'épaisseur pariétale Rapport E/A > 2, temps de décélération court Variations respiratoires significatives du flux mitral absentes Vitesse de propagation du flux couleur en mode M (Vp) < 45 cm/s Doppler tissulaire: pic e' < 8,0 cm/s
Cathétérisme cardiaque	Courbe en "dip-plateau" ou en racine carrée, égalisation des pressions VG et VD diastoliques, interdépendance ventriculaire (aire systolique indexée > 1,1 ^a)	Hypertension VD systolique marquée (> 50 mmHg) et PTDVG > PTDVD au repos ou durant l'effort, d'au moins 5 mmHg (PTDVD < 1/3 PSVD)
Scanner/IRM	Épaisseur péricardique > 3-4 mm, calcifications péricardiques, interdépendance ventriculaire	Épaisseur péricardique normale (< 3,0 mm), évaluation de l'atteinte myocardique par étude morphologique et fonctionnelle (IRM)
^a L'aire systolique indexée est définie comme le rapport de l'aire VD (mmHg x s) à l'aire VG (mmHg x s) en inspiration versus expiration. PTD: pression télédiastolique; VD: ventricule droit; VG: ventricule gauche.		

D'autres diagnostics différentiels de la péricardite constrictive incluent :

L'insuffisance cardiaque gauche, l'hypertension pulmonaire, L'épanchement péricardique
Compression tumorale de la veine cave inférieure, Sténose et insuffisance tricuspidiennes,
Myxome de l'oreillette droite, Cirrhose, Syndrome néphrotique [161].



Prise en charge thérapeutique

VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le traitement de la TBP vise à atteindre trois objectifs :

1. l'élimination et le contrôle des Mycobactéries actives.
2. le soulagement de la compression cardiaque et des séquelles hémodynamiques indésirables (tamponnade et insuffisance cardiaque).
3. et la prévention des complications du remodelage et de la cicatrisation péricardique inadaptés, y compris la péricardite constrictive.

Le traitement de la péricardite tuberculeuse repose sur une chimiothérapie conjuguée à 4 médicaments, plus ou moins associée à des corticostéroïdes et, dans certaines situations, à un drainage, ouvert ou percutané.

1. Traitement médical

1.1 Chimiothérapie anti-tuberculeuse :

La chimiothérapie antituberculeuse a permis une diminution significative de la mortalité, en particulier chez les patients séropositifs et généralement immunodéprimés.⁴⁹ Ce régime quadrivalent comprend :

- l'isoniazide INH (3-5 mg/kg par jour)
- la rifampicine RMP (10 mg/kg par jour)
- l'Ethambutol EMB (20 mg/kg par jour)
- le Pyrazinamide PZA (30 mg/kg par jour)

Ce régime ne diffère pas du traitement de la tuberculose pulmonaire et doit être administré initialement pendant 2 mois (Phase d'induction). Ensuite, il doit être poursuivi avec la rifampicine et la pyrazinamide pendant 4 mois supplémentaires (Phase de consolidation), quel que soit le statut immunitaire du patient [79]. Un traitement de ≥ 9 mois ne donne pas de meilleurs résultats et présente les inconvénients d'un coût plus élevé et d'un risque accru de mauvaise observance et d'apparition d'effets secondaire [162].

Pour les patients vivant dans des régions où la tuberculose est endémique et/ou pour lesquels la suspicion clinique de péricardite tuberculeuse est élevée, l'instauration d'un traitement antituberculeux empirique est appropriée avant l'établissement d'un diagnostic définitif. Chez les patients pour lesquels le diagnostic ne peut être établi sur la base de la bactériologie, de l'histologie ou de l'analyse du liquide péricardique, la réponse clinique au traitement antituberculeux permet d'étayer le diagnostic de péricardite tuberculeuse [82].

Dans les régions où la tuberculose n'est pas endémique, un traitement antituberculeux ne doit généralement pas être instauré de manière empirique en l'absence de diagnostic définitif, sauf si la suspicion clinique est élevée [79].

1.2 Corticostéroïdes :

Au cours des dernières décennies, le rôle des corticostéroïdes a été sujet à controverse. En 2017, une revue systématique et une méta-analyse des interventions visant à traiter la péricardite tuberculeuse ont été menées pour répondre à cette question, en incluant les résultats de l'essai IMPI (Investigation of the Management of Pericarditis in Africa).[83, 163] Les corticostéroïdes se sont avérés avoir un effet positif, réduisant l'incidence des décès dus à la péricardite, le développement d'une péricardite constrictive et les hospitalisations subséquentes.

La dose de prednisone suggérée est de : [154]

- 1 mg/kg par jour pendant 4 semaines
- puis de 0,5 mg/kg par jour pendant 4 semaines
- de 0,25 mg/kg par jour pendant 2 semaines
- et enfin de 0,125 mg/kg par jour pendant 2 semaines.

Chez les personnes porteuses du VIH. Les corticostéroïdes peuvent réduire la constriction mais au prix d'une élévation de l'incidence des tumeurs malignes liées au VIH selon l'essai IMPI de 2014, d'autres études trouvent qu'il n'est pas certain que les corticostéroïdes aient un effet sur la mortalité toutes causes confondues ou sur le cancer; et ils peuvent avoir peu ou pas d'effet sur les péricardiocentèses répétées [163].

2. Traitement chirurgical :

Environ 60 % des patients atteints de péricardite constrictive tuberculeuse répondent au traitement médical, ce qui suggère l'état parfois transitoire de cette affection[89]. En l'absence de calcification suggérant que la maladie est bien établie, une chimiothérapie antituberculeuse initiale et une corticothérapie sont recommandées, avec une péricardiectomie pour ceux qui ne répondent pas au traitement médical dans les 6 à 8 semaines [163].

La chirurgie se fait généralement par sternotomie médiane ou thoracotomie latérale gauche. [164] Dans une péricardiectomie antérieure, le péricarde est enlevé du nerf phrénique au nerf phrénique, alors que dans une péricardiectomie radicale, cette ablation est étendue au péricarde diaphragmatique et au péricarde postérieur au nerf phrénique gauche [164]. La péricardiectomie antérieure est techniquement plus facile à réaliser que la péricardiectomie radicale ; cependant, la base du cœur et la face postéro-latérale du ventricule gauche restent enveloppés par le péricarde, et les changements hémodynamiques causés par la constriction peuvent ne pas se résoudre tant que ces zones de péricarde n'ont pas été enlevées [165, 166]

Dans une étude d'observation portant sur 395 patients ayant subi une péricardiectomie entre 1985 et 2004, une résection péricardique incomplète a été associée à une augmentation significative de la mortalité (survie de 74 % contre 84 % avec une péricardiectomie complète sur un suivi moyen de 18 ans ; $P = 0,004$) [167].

Dans une étude de la Mayo Clinic, presque tous les patients nécessitant une péricardiectomie à nouveau pour une constriction récurrente ont un péricarde résiduel postérolatéral ou diaphragmatique au moment de la péricardiectomie initiale, avec une mortalité élevée après une péricardiectomie à nouveau (20 % au suivi à 30 jours) [168].

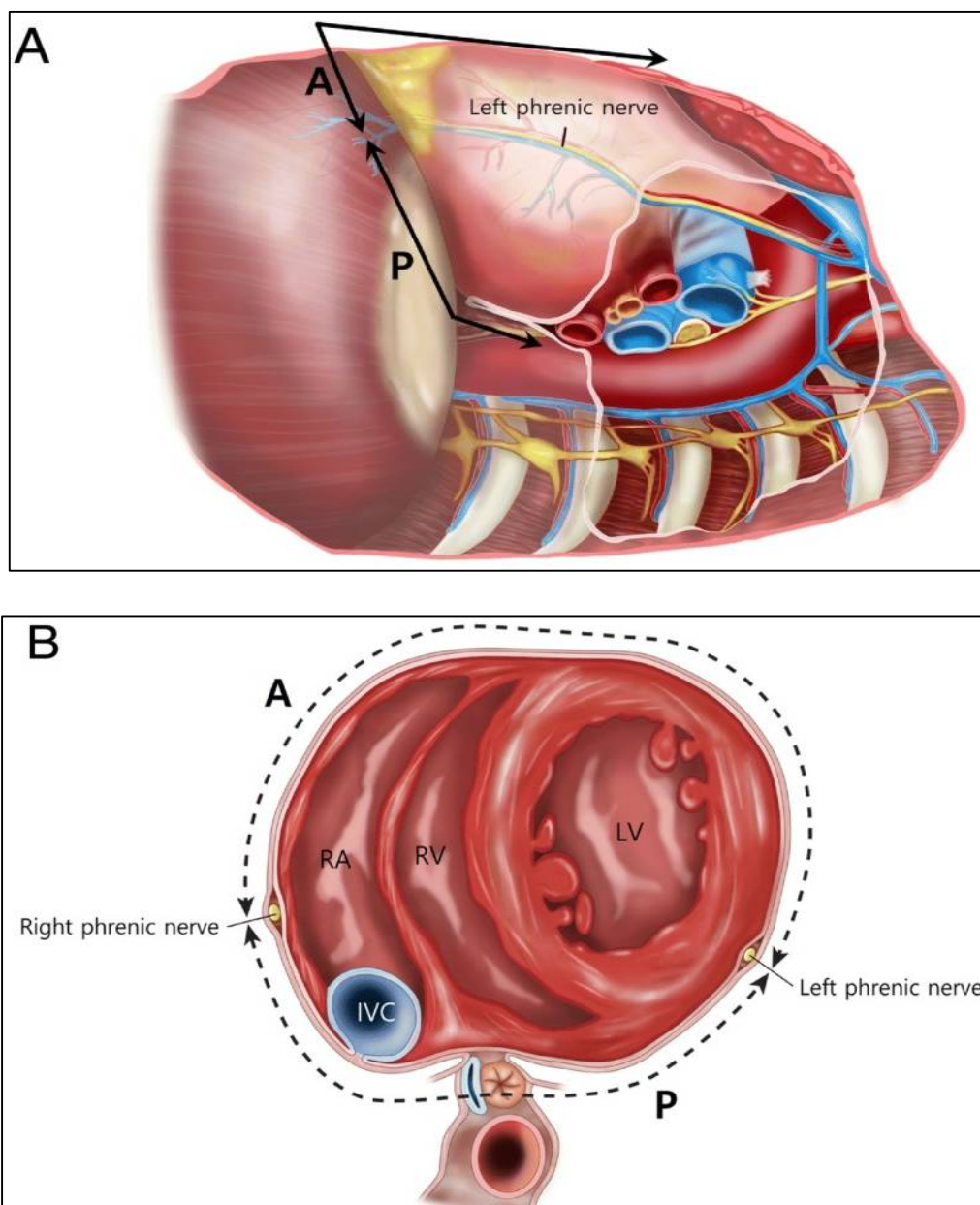


Figure 41: étendue de la péricardiectomie antérieure et de la péricardiectomie radicale[165].

Vue latérale gauche (a) et axiale (b) du cœur.

L'étendue de la péricardiectomie conventionnelle était A et celle de la péricardiectomie radicale était A et P. (A, péricarde antérieur au nerf phrénique ; IVC, veine cave inférieure ; LV, ventricule gauche ; P, péricarde postérieur au nerf phrénique ; RA, oreillette droite ; RV, ventricule droit).

La Circulation extrapulmonaire est généralement utilisée, en particulier en cas de calcification importante ou de constriction épiscopardique. La CEC permet une manipulation cardiaque plus importante et facilite une péricardiectomie plus étendue, ainsi que la dissection de l'épicarde constrictif, bien que la cardioplogie et l'occlusion aortique ne soient pas nécessaires. L'épicarde constrictif résiduel doit être enlevé pour obtenir un soulagement adéquat des symptômes. Il faut veiller à ne pas endommager les nerfs phréniques ou les vaisseaux coronariens. Une régurgitation tricuspide significative associée (présente chez ~20% des patients) est généralement traitée par réparation et annuloplastie [165, 168].



IX. PREVENTION

1. Prévention au niveau des populations :

La prévention de la péricardite tuberculeuse passe par la prévention de la tuberculose maladie.

1.1 Vaccin Bacille Calmette-Guérin (BCG) :

Le vaccin Bacille Calmette-Guérin (BCG) existe depuis 80 ans et est l'un des plus utilisés de tous les vaccins actuels, utilisé chez plus de 80 % des nouveau-nés et des nourrissons dans les pays où il fait partie du programme national d'immunisation. Le vaccin BCG a un effet protecteur documenté contre la méningite et la tuberculose disséminée chez les enfants. Il ne prévient pas la primo-infection et, surtout, la réactivation de l'infection pulmonaire latente, principale source de propagation du bacille dans la communauté. L'impact de la vaccination par le BCG sur la transmission de la tuberculose est donc limité.

1.2 Vaccin candidat M72/AS01E :

Récemment, un vaccin candidat investigué contre la tuberculose (M72/AS01E) s'est avéré avoir un effet protecteur significatif contre la tuberculose dans un essai de phase IIb mené au Kenya, en Afrique du Sud et en Zambie, chez des individus présentant des signes d'infection tuberculeuse latente. L'estimation ponctuelle de l'efficacité du vaccin était de 50 % (IC à 90 %, 12-71), sur une période de suivi d'environ trois ans (voir ci-dessous pour plus d'informations).

2. Chimio prophylaxie des sujets-contacts

En plus des mesures initiales d'isolement, la chimiothérapie est le moyen essentiel et efficace pour réduire la propagation de la tuberculose chez les patients contagieux. La chimio prophylaxie des sujets-contacts joue également un rôle important, avec l'utilisation de l'isoniazide à des doses spécifiques (e 5 mg/kg/j chez l'adulte et 10 mg/kg/j chez l'enfant avec une dose maximale de 300 mg/j), Voici les groupes prioritaires :

1. Contacts familiaux de patients atteints de tuberculose active : La priorité est accordée aux membres de la famille qui ont été exposés à une personne atteinte de tuberculose

active. Le risque de développer la maladie est d'environ 0,5% par an. Pour les enfants contacts, une prophylaxie est administrée immédiatement et pendant 3 mois. Si le test cutané à la tuberculine est positif à la fin du troisième mois, la prophylaxie est poursuivie pendant 9 mois supplémentaires.

2. Personnes de moins de 35 ans avec une réaction tuberculinique positive : Les personnes de moins de 35 ans présentant une réaction positive au test cutané à la tuberculine sont également prioritaires. Le risque de développer la tuberculose dans l'année suivant l'infection est d'environ 3%. Une prophylaxie par l'isoniazide est recommandée pendant 1 an.
3. Sujets âgés avec une tuberculose ancienne non active : Ce groupe comprend les personnes âgées qui ont une tuberculose ancienne mais inactive et qui n'ont jamais reçu de traitement approprié. Si leur espérance de vie dépasse 10 ans, une prophylaxie par l'isoniazide est recommandée pendant 1 an.
4. Patients immunodéprimés : Les patients immunodéprimés ayant un test tuberculinique positif doivent recevoir une prophylaxie par l'isoniazide pendant 1 an.
5. Personnes vaccinées par le BCG avec des réactions tuberculiniques importantes persistantes : Les personnes ayant été vaccinées par le BCG et présentant des réactions tuberculiniques importantes persistantes, même si la réaction cutanée est normalement moins marquée qu'avec une infection naturelle, doivent être considérées comme infectées et recevoir une prophylaxie par l'isoniazide.

3. Prévention des séquelles :

Au cours de la dernière décennie, beaucoup d'efforts ont été consacrés à l'exploration et à la compréhension des voies et des mécanismes expliquant les taux élevés de péricardite constrictive post-tuberculeuse. Les travaux dans ce domaine sont importants pour la découverte potentielle de cibles pour des interventions précoces afin de prévenir la fibrose et le remodelage inadapté ainsi que la guérison du péricarde après la péricardite tuberculeuse.

Les corticoïdes adjuvants ont permis de réduire l'incidence de la péricardite constrictive et la réhospitalisation qui s'ensuit de près de 45 %, mais leur usage est limitée en cas d'immunodépression[88].

À l'avenir, des espoirs sont associés à la fibrinolyse intrapéricardique à l'Alteplase, qui fait actuellement l'objet d'une enquête dans le cadre de la deuxième étude sur la gestion de la péricardite (IMPI-2). La justification de son utilisation est basée sur sa capacité théorique à briser les brins de fibrine loculés, permettant l'évacuation complète du péricarde et une réduction des médiateurs de la fibrose [169, 170].

Grâce à utilisation d'une approche transcriptomique, un profil génétique fortement profibrotique a été identifié dans le liquide péricardique des participants atteints de péricardite tuberculeuse, 17 gènes qui ont été associés soit à des régulateurs de la fibrose, soit à une fibrose réelle chez des hôtes infectés ou non par le VIH.[88, 171]

Parmi les cibles thérapeutiques décelées par ces études, la plus importante est la découverte au niveau du liquide péricardique des participants atteints de péricardite tuberculeuse de niveaux inférieurs de tétrapeptide anti-fibrotique N-Acetyl-Seryl-Aspartyl-Lysyl-Proline (Ac-SDKP) par rapport aux témoins non atteints de TB (41). Ces résultats sont particulièrement intéressants car l'AcSDKP est métabolisé et dégradé par l'enzyme de conversion de l'angiotensine "IEC", ce qui suggère un rôle potentiel des IEC dans la péricardite tuberculeuse en tant qu'intervention pour maintenir les niveaux de peptides et l'activité antifibrotique élevés afin de réduire la probabilité de fibrose péricardique [172, 173].



Evolution et Pronostic

X. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

Introduction :

Avant l'introduction d'une chimiothérapie efficace contre la péricardite tuberculeuse, la confirmation du diagnostic était une véritable condamnation à mort, avec des taux de mortalité atteignant 90 %[174]. Les traitements antituberculeux ont considérablement réduit la mortalité. Chez les patients non infectés par le VIH, les taux de mortalité sont tombés à 8-17 % [82], alors que chez les patients infectés par le VIH, ce taux est plus élevé (17-40 %) [82, 153].

1. Evolution clinique et pronostic général :

La présentation aiguë de la tuberculose péricardique étant rare (3,8%) [78], la plupart des patients se présente cliniquement avec un épanchement péricardique fébrile de moyenne à grande abondance, au-delà, L'histoire naturelle des patients atteints de péricardite tuberculeuse exsudative est variable et l'évolution clinique de chaque patient est imprévisible, La complication la plus redoutée à court terme est la tamponnade ; tandis que la principale complication à long terme est la fusion fibreuse du péricarde et le développement d'une péricardite constrictive[160].

Des études pointent vers deux facteurs majeurs qui semblent influencer l'évolution clinique et le pronostic de la péricardite tuberculeuse ; l'accès à la prise en charge médicale et l'état immunitaire du patient.

Le registre IMPI (Investigation of the Management of Pericarditis in Africa) établi en 2004 était une cohorte d'observation prospective de patients consécutifs présentant une péricardite tuberculeuse présumée dans plusieurs sites d'Afrique subsaharienne où l'accès aux centres hospitaliers et l'épidémie VIH posent problème. Des questions importantes liées à l'immunopathogénie, aux manifestations cliniques, au diagnostic et aux pronostics de la péricardite tuberculeuse dans l'ère du VIH ont été étudiées dans le cadre de ce registre [78].

L'essai d'immunothérapie IMPI était un essai contrôlé randomisé en double aveugle portant sur 1400 patients recruté par le registre IMPI, atteints de péricardite tuberculeuse certaine ou

probable dont deux tiers étaient VIH positifs, les patients ont été randomisés pour recevoir des corticostéroïdes d'appoint ou *Mycobacterium indicus pranii* par rapport à un placebo dans un schéma en double factoriel [83]. Dans le bras de l'étude qui recevait uniquement un TAT où près de 60 % des participants ont subi une péricardiocentèse, environ 18 % des patients sont décédés à 12 mois, 8 % ont évolué vers une péricardite constrictive, 4 % ont connu une ré-accumulation de l'épanchement péricardique avec développement d'une tamponnade, et 40 à 60 % se sont complètement rétablis sans aucune séquelle clinique à long terme [83], les résultats de l'essai ont démontré en outre que les corticoïdes d'appoint réduisent l'incidence de la péricardite constrictive et la réhospitalisation qui s'ensuit de près de 45 %, mais ne réduisent pas les taux de mortalité par rapport au placebo [83].

Les données du registre suggèrent que la maladie peut se présenter de manière plus agressive chez les patients infectés par le VIH, ce groupe de patients a tendance à présenter une dyspnée plus importante (classes fonctionnelles III et IV de la New York Heart Association), une instabilité hémodynamique et davantage de signes d'atteinte myocardique par rapport à leurs témoins non infectés par le VIH, appariés selon l'âge et le sexe [153]. Enfin, les données du registre IMPI suggèrent que l'incidence de la péricardite constrictive pourrait être significativement plus faible chez les participants infectés par le VIH.

Kim et al. De la Corée du Sud, un pays développé mais où la tuberculose est toujours endémique, ont analysé rétrospectivement les dossiers médicaux de patients atteints de péricardite tuberculeuse entre janvier 2010 et janvier 2017 au Samsung Medical Center. Au total, 50 cas de péricardite tuberculeuse chez des patients immunocompétents ont été inclus.[175]

Le traitement consistait en un schéma standard de 4 médicaments antituberculeux pendant 6 mois avec ou sans corticostéroïdes. Une échocardiographie a été réalisée au moment du diagnostic initial, 1, 3 et 6 mois plus tard. [175]

L'étude sud-coréenne a conclu que la péricardite tuberculeuse avec épanchement péricardique sans physiologie constrictive au début a peu de chances de se transformer en péricardite constrictive chez les hôtes immunocompétents, si elle est traitée avec des médicaments antituberculeux et une corticothérapie optimaux. Malgré les caractéristiques hémodynamiques de la péricardite constrictive au moment du diagnostic, plus de 80 % des patients ont vu leur état s'améliorer [175].

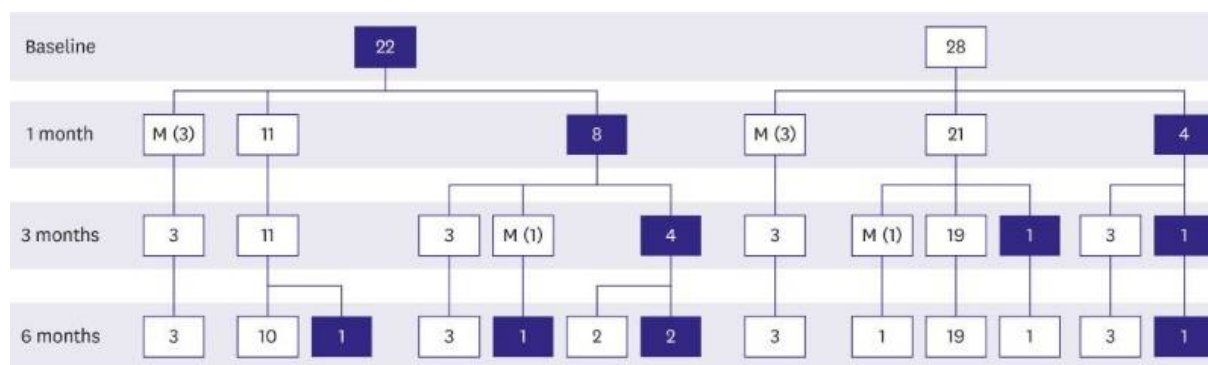


Figure 42: Evolution clinique de la péricardite tuberculeuse chez un groupe de patients immunocompétent.[175]

Les chiffres dans les cases bleues indiquent le nombre de patients présentant une constriction à ce moment-là. Les chiffres dans les cases blanches indiquent le nombre de patients sans constriction. Les données manquantes sont indiquées par M (le nombre de patients). Après 6 mois de traitement, une péricardite constrictive résiduelle s'est développée chez 4 patients (18,2 %) parmi les 22 patients qui présentaient initialement une péricardite constrictive. En revanche, un seul patient a développé une péricardite constrictive résiduelle (3,6 %) parmi les 28 patients qui présentaient initialement un épanchement sans constriction.

2. Pronostic post-opératoire de la Péricardite constrictive :

Si le traitement antituberculeux et/ou les corticoïdes adjuvants (le cas échéant) ne parviennent pas à prévenir ou à inverser la constriction péricardique après 4 à 8 semaines de traitement, l'excision chirurgicale du péricarde (péricardectomie) est indiquée pour soulager les symptômes de la constriction péricardique. [82]

Bien que facilement accessible dans les pays développés, la péricardectomie reste une procédure coûteuse, à haut risque et difficilement accessible dans de nombreuses régions des pays en développement. [176]

Mutyaba et al ont récemment montré que, bien qu'efficace pour soulager les symptômes de constriction, la péricardectomie dans la région du Cap occidental (Afrique du Sud) où la tuberculose est endémique, présente un taux de mortalité péri-opératoire élevé de 14% qui n'est pas influencé par le statut VIH [160]. Le syndrome de bas débit cardiaque étant à l'origine de la plupart des décès précoces (64,7 %). Une dyspnée classe IV de la (NYHA) et l'hyponatrémie se sont révélés être des facteurs prédictifs de la mortalité péri-opératoire dans cette étude. [160]

Dans une étude indienne où 351 des 395 (88,9%) patients ayant subi une péricardectomie présentaient une péricardite constrictive tuberculeuse, la mortalité péri-opératoire était de 7,6%, la plupart des décès précoces étant imputables au syndrome de bas débit péri-opératoire (47%). Une pression auriculaire droite élevée avant l'opération, une hyperbilirubinémie, un dysfonctionnement rénal, une fibrillation auriculaire, une calcification péricardique, une approche par thoracotomie et une péricardectomie partielle étaient des facteurs de risque significatifs de décès, la péricardectomie partielle conférant un risque de décès 4,5 plus élevé que la péricardectomie totale dans cette série. Seuls 7 (1,7 %) patients ont subi une péricardectomie sur un pontage cardiopulmonaire dans cette série. [167]

Dans ces deux études, l'étiologie tuberculeuse n'a pas conféré un risque plus élevé de mortalité péri-opératoire. Le tableau suivant présente la mortalité et les facteurs prédictifs de mortalité après péricardectomie pour péricardite constrictive dans une sélection d'études réalisées dans des pays en développement où l'étiologie tuberculeuse de la péricardite constrictive prédomine encore.

Tableau XV: Péricardiectomie pour péricardite constrictive dans les pays en développement : étiologie, mortalité et facteurs prédictifs de mortalité.

Auteur, période	Région	Nombre de cas	étiologie	Mortalité péri-opérative (%)	Mortalité tardive (%)	Facteurs prédictifs de la mortalité péri-opératoire	Facteurs prédictifs de la mortalité tardive
Bashi, 1954-85	Inde	118	TB (61%)	16	–	NYHA III et IV préopératoire	–
Cinar, 1990-05	Turkie	70	TB (100%)	8.6	10.1; 5 yr 17.6; 10 yr	Ascite, durée des symptômes	Ascite
Lin, 2005-10	Chine	51	TB (65%), idiopathique (25%), chirurgie cardiaque antérieure (6%), connectivite (2%), post-traumatique (2%).	3.9	6.3; 1yr	–	VS élevée, créatinine élevée, syndrome de bas débit cardiaque post-chirurgical, épanchement pleural.
Arsan, 1983-93	Turkie	105	TB (38%), tumeurs malignes (15%), urémie (11,4%), Connectivite (10,5%)	10.5		–	–
Chowdhury, 1984-2004	Inde	395	TB (88,9%), purulentes (6,3%), idiopathiques (3,7%), malignes (1%)	7.6		*Pression auriculaire droite élevée, hyperbilirubinémie, FA, Insuffisance rénale, calcification péricardique, approche par thoracotomie, péricardiectomie partielle.	
Mutyaba, 1990-2014	Afrique du Sud	121	TB (91,2%), idiopathique (4,9%)	14	–	NYHA IV, hyponatrémie	–

*Prédicteurs de mortalité péri-opératoire et tardive. (AF, fibrillation auriculaire ; VS, vitesse de sédimentation des érythrocytes)



La péricardite tuberculeuse reste une cause majeure de décès et d'invalidité cardiovasculaire dans les régions du monde où la tuberculose est endémique, cette morbidité et cette mortalité élevées s'expliquent notamment par les facteurs suivants :

- Peu de progrès dans notre compréhension de l'immunopathogénie de la maladie afin d'identifier des cibles potentielles pour la thérapie ;
- L'incapacité à mettre au point un test relativement peu coûteux, rapide, précis et largement disponible, qui puisse être utilisé sur le terrain au point de contact avec les patients suspectés d'être atteints de la maladie ;
- Une meilleure compréhension des déterminants et des facteurs de la fibrose post-tuberculeuse et de la péricardite constrictive ;
- Une compréhension plus détaillée de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique des médicaments antituberculeux dans le plasma et le péricarde et de leur impact sur les résultats à court et à long terme.

Dans ce travail , nous avons souligné les domaines dans lesquels des progrès significatifs ont été réalisés, tels que l'étude plus détaillée des mécanismes immunitaires, des cellules et des cytokines médiatrices de la réponse à la tuberculose ; les domaines dans lesquels les progrès ont été insaisissables, tels que le diagnostic de l'étiologie tuberculeuse et les interventions visant à réduire la mortalité et la morbidité ; et nous avons décrit les domaines dans lesquels il pourrait y avoir des possibilités de renverser le cours de cette maladie accablante.



RESUME

Titre : Diagnostic et attitudes thérapeutiques dans la péricardite tuberculeuse.

Auteur : SECK MARIAMA

Mots-clés : Péricardite tuberculeuse -Constriction péricardique -VIH -Insuffisance cardiaque -péricardiectomie.

La péricardite tuberculeuse (TBP) est la manifestation la plus importante de la tuberculose cardiovasculaire et reste associée à une morbidité et une mortalité significatives dans les régions où la tuberculose est endémique. Dans les pays industrialisés, la péricardite tuberculeuse a pris un regain d'intérêt avec l'infection VIH.

L'objectif de ce travail est de présenter une mise à jour des développements dans le diagnostic et le traitement de cette affection, la prévention de ses complications, ainsi que les nouvelles thérapies à venir.

Le diagnostic définitif d'une étiologie tuberculeuse chez les patients suspects de TBP reste un défi pour les cliniciens, malgré les progrès des méthodes de diagnostic moléculaire.

La péricardiocentèse reste la méthode de référence pour la prise en charge du liquide péricardique compressif et ses conséquences hémodynamiques préjudiciables.

La quadrithérapie antituberculeuse à des doses et des durées standard reste le traitement de référence. Cependant, la mortalité générale reste importante, en particulier chez les patients dont la culture est positive avec charge bacillaire élevée.

La péricardite constrictive est la principale complication à long terme de la TBP et reste une cause importante d'insuffisance cardiaque en Afrique subsaharienne. L'accès à une prise en charge chirurgicale définitive dans les régions où la TBP est répandue reste faible, ce qui souligne la nécessité de développer des stratégies pour prévenir la fibrose et la constriction péricardique.

ABSTRACT

Title: Diagnosis and therapeutic approaches in tuberculous pericarditis.

Author: SECK MARIAMA

Keywords: Tuberculous pericarditis - Pericardial constriction - HIV - Heart failure - Pericardiectomy.

Tuberculous pericarditis (TBP) is the most important manifestation of cardiovascular tuberculosis and remains associated with significant morbidity and mortality in areas where tuberculosis is endemic. In industrialized countries, tuberculous pericarditis has gained renewed interest with HIV infection.

The objective of this work is to provide an update on developments in the diagnosis and treatment of this condition, the prevention of its complications, as well as new therapies in the future.

Definitive diagnosis of a tuberculous etiology in patients with suspected TBP remains a challenge for clinicians, despite advances in molecular diagnostic methods.

Pericardiocentesis remains the gold standard for the management of compressive pericardial fluid and its detrimental hemodynamic consequences.

Antitubercular quadritherapy at standard doses and durations remains the reference treatment. However, overall mortality remains high, especially in culture-positive patients with high bacillary load.

Constrictive pericarditis is the major long-term complication of TBP and remains an important cause of heart failure in sub-Saharan Africa. Access to definitive surgical management in areas where TBP is prevalent remains low, underscoring the need to develop strategies to prevent fibrosis and pericardial constriction.

ملخص

العنوان: التشخيص وأساليب العلاج في التهاب التامور السلي.

المؤلف: مريم سبيك.

الكلمات المفتاحية: التهاب التامور السلي -انقباض التامور -فيروس نقص المناعة -قصور القلب -استئصال التامور.

التهاب التامور السلي هو أهم مظاهر السل القلبي الوعائي ويظل مرتبطًا بمرضية ووفيات كبيرة في المناطق التي يتوطن فيها مرض السل. في البلدان الصناعية، اكتسب التهاب التامور السلي اهتمامًا متجددًا بسبب وباء فيروس نقص المناعة البشري.

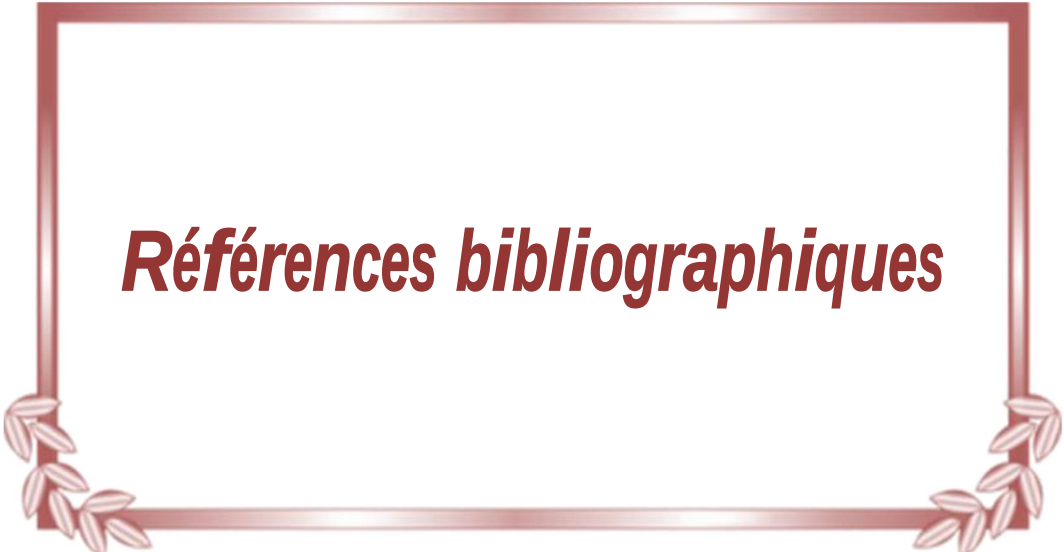
الهدف من هذا العمل هو تقديم عرض للتطورات في تشخيص وعلاج هذه الحالة، والوقاية من مضاعفاتها، وكذلك العلاجات الجديدة في المستقبل.

لا يزال التشخيص النهائي للمسببات السلية في المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالتهاب التامور السلي يمثل تحديًا للأطباء، على الرغم من التقدم في طرق التشخيص الجزيئي الحيوي.

يظل بزل التامور هو المعيار لعلاج سائل التامور الضاغط وعواقبه الديناميكية الدموية الضارة.

لا يزال العلاج الرباعي المضاد للسل بالجرعات والمدد المعروفة هو العلاج المرجعي. ومع ذلك، لا يزال معدل الوفيات الإجمالي مرتفعًا، خاصةً في المرضى إيجابيين الزرع مع حمولة عسوية عالية.

يعد التهاب التامور التضيق أحد أهم المضاعفات طويلة الأمد لالتهاب التامور السلي ويظل سببًا مهمًا لقصور القلب في إفريقيا جنوب الصحراء. لا يزال الوصول إلى العلاج الجراحي النهائي في المناطق التي ينتشر فيها التهاب التامور السلي منخفضًا، مما يؤكد الحاجة إلى تطوير استراتيجيات لمنع التليف وانقباض التامور.



Références bibliographiques

- [1] Yu, W.Y., et al., *Updates on (18)F-FDG-PET/CT as a clinical tool for tuberculosis evaluation and therapeutic monitoring*. Quant Imaging Med Surg, 2019. **9**(6): p. 1132-1146.
- [2] Chika, E. *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*. 2023; Available from: <https://microbiologyclass.net/mycobacterium-tuberculosis/>.
- [3] Laboratories, M. *Auramine-Rhodamine stain*. 2014; Available from: <https://www.medical-labs.net/auramine-rhodamine-stain-2043/>.
- [4] Watt, C.J., et al., *Chapter 3 - The global epidemiology of tuberculosis*, in *Tuberculosis*, H.S. Schaaf, et al., Editors. 2009, W.B. Saunders: Edinburgh. p. 17-27.
- [5] Rasslan, O., et al., *Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay in the Diagnosis Of Multidrug-Resistant Tuberculosis*. The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, 2012. **2012; July 16(7)941-946**.
- [6] Mikhail, P., et al., *Early-onset post-cardiotomy severe constrictive pericarditis: a case report*. Eur Heart J Case Rep, 2022. **6**(9): p. ytac342.
- [7] Thabet, C., et al., *Pericardial Decompression Syndrome: A Case Series and Literature Review*. CJC Open, 2022. **4**(4): p. 420-423.
- [8] Chang, S.A. and J.K. Oh, *Constrictive Pericarditis: A Medical or Surgical Disease?* J Cardiovasc Imaging, 2019. **27**(3): p. 178-186.
- [9] Wang, S., et al., *A case report and review of literature: Tuberculous pericarditis with pericardial effusion as the only clinical manifestation*. Front Cardiovasc Med, 2022. **9**: p. 1020672.
- [10] Barua, S., et al., *Bulky granulomatous disease resulting in constrictive tuberculous pericarditis requiring pericardiectomy: a case report*. Eur Heart J Case Rep, 2020. **4**(5): p. 1-6.

- [11] Billings, M.E., M. Mulligan, and G. Raghu, *Acute constrictive pericarditis after lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis*. J Heart Lung Transplant, 2009. **28**(1): p. 110-3.
- [12] Flores, J., J.C. Cancino, and L. Chavez-Galan, *Lipoarabinomannan as a Point-of-Care Assay for Diagnosis of Tuberculosis: How Far Are We to Use It?* Front Microbiol, 2021. **12**: p. 638047.
- [13] Marieb, E.N. and K.N. Hoehn, *Anatomy & Physiology*. 2016: Pearson Education.
- [14] Netter, F.H., P. Kamina, and J.P. Richer, *Atlas d'anatomie humaine*. 2019: EDUCA Books.
- [15] Drake, R.L., et al., *Gray's Anatomie - Le Manuel pour les étudiants*. 2020: Elsevier Health Sciences.
- [16] Hoit, B.D., *Anatomy and Physiology of the Pericardium*. Cardiol Clin, 2017. **35**(4): p. 481-490.
- [17] **World Health, O.**, *Global tuberculosis report 2018*. 2018, Geneva: World Health Organization.
- [18] **WHO**, *Global tuberculosis report 2021*. 2021, Geneva: World Health Organization.
- [19] **Ernst, J.D., G. Trevejo-Nuñez, and N. Banaiee**, *Genomics and the evolution, pathogenesis, and diagnosis of tuberculosis*. J Clin Invest, 2007. **117**(7): p. 1738-45.
- [20] de Jong, B.C., M. Antonio, and S. Gagneux, *Mycobacterium africanum—Review of an Important Cause of Human Tuberculosis in West Africa*. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2010. **4**(9): p. e744.
- [21] Evans, J.T., et al., *Cluster of human tuberculosis caused by Mycobacterium bovis: evidence for person-to-person transmission in the UK*. Lancet, 2007. **369**(9569): p. 1270-1276.
- [22] FRAPERIE, P.M.-L., Marielle. *Classification des mycobactéries*. Available from: <https://microbiologiemedicale.fr/classification-structure-paroi-mycobacteries/>.

- [23] Squeglia, F., et al., *The Cell Wall Hydrolytic NlpC/P60 Endopeptidases in Mycobacterial Cytokinesis: A Structural Perspective*. Cells, 2019. **8**(6).
- [24] Azay-Mycobactéries. *MODE OPERATOIRE: Colorations et Examen microscopique*. Available from: <http://www.microbes-edu.org/professionel/GBEA/MO004.htm#fuchsine>.
- [25] Apers, L., et al., *A comparison of direct microscopy, the concentration method and the Mycobacteria Growth Indicator Tube for the examination of sputum for acid-fast bacilli*. Int J Tuberc Lung Dis, 2003. **7**(4): p. 376-81.
- [26] Mase, S.R., et al., *Yield of serial sputum specimen examinations in the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review*. Int J Tuberc Lung Dis, 2007. **11**(5): p. 485-95.
- [27] Bonnet, M., et al., *Bleach sedimentation: an opportunity to optimize smear microscopy for tuberculosis diagnosis in settings of high prevalence of HIV*. Clin Infect Dis, 2008. **46**(11): p. 1710-6.
- [28] Steingart, K.R., et al., *Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review*. Lancet Infect Dis, 2006. **6**(9): p. 570-81.
- [29] Reuter, H., et al., *Diagnosing tuberculous pericarditis*. Qjm, 2006. **99**(12): p. 827-39.
- [30] Perkins, M.D. and J. Cunningham, *Facing the crisis: improving the diagnosis of tuberculosis in the HIV era*. J Infect Dis, 2007. **196 Suppl 1**: p. S15-27.
- [31] World Health, O., *Fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis: policy statement*. 2011, World Health Organization: Geneva.
- [32] Aryal, S. *Middlebrook Agar- Composition, Principle, Preparation, Results, Uses*. 2022; Available from: <https://microbenotes.com/middlebrook-agar/>.
- [33] Yvonne, M.H., G.E. Pfyffer, and S. Max, *Laboratory Diagnosis of Mycobacterial Infections: New Tools and Lessons Learned*. Clinical Infectious Diseases, 2001. **33**(6): p. 834-846.

- [34] Hanna, B.A., et al., *Multicenter evaluation of the BACTEC MGIT 960 system for recovery of mycobacteria*. Journal of clinical microbiology, 1999. **37**(3): p. 748-752.
- [35] Leitritz, L., et al., *Evaluation of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460TB systems for recovery of mycobacteria from clinical specimens of a university hospital with low incidence of tuberculosis*. Journal of clinical microbiology, 2001. **39**(10): p. 3764-3767.
- [36] Moore, D.A., et al., *Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB*. N Engl J Med, 2006. **355**(15): p. 1539-50.
- [37] Minion, J., et al., *Microscopic-observation drug susceptibility and thin layer agar assays for the detection of drug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet Infectious Diseases, 2010. **10**(10): p. 688-698.
- [38] Wang, L., et al., *Evaluating the Auto-MODS Assay, a Novel Tool for Tuberculosis Diagnosis for Use in Resource-Limited Settings*. Journal of Clinical Microbiology, 2015. **53**(1): p. 172.
- [39] Alcántara, R., et al., *MODS-Wayne, a Colorimetric Adaptation of the Microscopic-Observation Drug Susceptibility (MODS) Assay for Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Pyrazinamide Resistance from Sputum Samples*. Journal of Clinical Microbiology, 2019. **57**(2): p. e01162-18.
- [40] Aziz, M., et al., *Expanding culture and drug susceptibility testing capacity in tuberculosis diagnostic services: the new challenge*. Int J Tuberc Lung Dis, 2007. **11**(3): p. 247-50.
- [41] Bhalla, G.S., et al., *Methods of phenotypic identification of non-tuberculous mycobacteria*. Practical Laboratory Medicine, 2018. **12**: p. e00107.
- [42] Guérardel, Y., et al., *Lipomannan and lipoarabinomannan from a clinical isolate of *Mycobacterium kansasii*: novel structural features and apoptosis-inducing properties*. J Biol Chem, 2003. **278**(38): p. 36637-51.

- [43] Knutson, K.L., et al., *Lipoarabinomannan of *Mycobacterium tuberculosis* Promotes Protein Tyrosine Dephosphorylation and Inhibition of Mitogen-activated Protein Kinase in Human Mononuclear Phagocytes: ROLE OF THE Src HOMOLOGY 2 CONTAINING TYROSINE PHOSPHATASE 1 **. Journal of Biological Chemistry, 1998. **273**(1): p. 645-652.
- [44] Hamasur, B., et al., *Rapid diagnosis of tuberculosis by detection of mycobacterial lipoarabinomannan in urine*. J Microbiol Methods, 2001. **45**(1): p. 41-52.
- [45] *WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee*, in *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection*. 2021, World Health Organization
© World Health Organization 2021.: Geneva.
- [46] Bjerrum, S., et al., *Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV*. Cochrane Database Syst Rev, 2019. **10**(10): p. Cd011420.
- [47] Cole, S.T., et al., *Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence*. Nature, 1998. **393**(6685): p. 537-44.
- [48] Gonzalo-Asensio, J., et al., *New insights into the transposition mechanisms of IS6110 and its dynamic distribution between Mycobacterium tuberculosis Complex lineages*. PLoS Genet, 2018. **14**(4): p. e1007282.
- [49] Takiff, H.E. and O. Feo, *Clinical value of whole-genome sequencing of *Mycobacterium tuberculosis**. The Lancet Infectious Diseases, 2015. **15**(9): p. 1077-1090.
- [50] Brites, D. and S. Gagneux, *Co-evolution of Mycobacterium tuberculosis and Homo sapiens*. Immunol Rev, 2015. **264**(1): p. 6-24.

- [51] Singh, K.H., et al., *Characterization of a secretory hydrolase from *Mycobacterium tuberculosis* sheds critical insight into host lipid utilization by *M. tuberculosis**. Journal of Biological Chemistry, 2017. **292**(27): p. 11326-11335.
- [52] Wipperman, M.F., N.S. Sampson, and S.T. Thomas, *Pathogen roid rage: cholesterol utilization by *Mycobacterium tuberculosis**. Crit Rev Biochem Mol Biol, 2014. **49**(4): p. 269-93.
- [53] Glickman, M.S. and W.R. Jacobs, Jr., *Microbial pathogenesis of *Mycobacterium tuberculosis*: dawn of a discipline*. Cell, 2001. **104**(4): p. 477-85.
- [54] Churchyard, G., et al., *What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview*. The Journal of infectious diseases, 2017. **216**: p. S629-S635.
- [55] Turner, R.D., et al., *Tuberculosis Infectiousness and Host Susceptibility*. The Journal of infectious diseases, 2017. **216**(suppl_6): p. S636-S643.
- [56] Dharmadhikari, A.S. and E.A. Nardell, *Chapter 2 - Transmission of *Mycobacterium tuberculosis**, in *Tuberculosis*, H.S. Schaaf, et al., Editors. 2009, W.B. Saunders: Edinburgh. p. 8-16.
- [57] Oh, P., et al., *Human exposure following *Mycobacterium tuberculosis* infection of multiple animal species in a Metropolitan Zoo*. Emerging infectious diseases, 2002. **8**(11): p. 1290-1293.
- [58] Gutierrez, M.C., et al., *Ancient Origin and Gene Mosaicism of the Progenitor of *Mycobacterium tuberculosis**. PLOS Pathogens, 2005. **1**(1): p. e5.
- [59] Edwards, L.B., et al., *Height, weight, tuberculous infection, and tuberculous disease*. Arch Environ Health, 1971. **22**(1): p. 106-12.
- [60] Reid, A., et al., *Towards universal access to HIV/AIDS prevention, treatment and care - the role of tuberculosis/HIV collaboration*. Lancet Infectious Diseases, 2006. **6**: p. 483-495.

- [61] Vynnycky, E. and P.E. Fine, *Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis*. Am J Epidemiol, 2000. **152**(3): p. 247-63.
- [62] Selwyn, P.A., et al., *A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med, 1989. **320**(9): p. 545-50.
- [63] Bucher, H.C., et al., *Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Aids, 1999. **13**(4): p. 501-7.
- [64] Vynnycky, E. and P.E. Fine, *The natural history of tuberculosis: the implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection*. Epidemiol Infect, 1997. **119**(2): p. 183-201.
- [65] Borgdorff, M.W., et al., *Gender and tuberculosis: a comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection*. Int J Tuberc Lung Dis, 2000. **4**(2): p. 123-32.
- [66] Horton, K.C., et al., *Systematic Review and Meta-Analysis of Sex Differences in Social Contact Patterns and Implications for Tuberculosis Transmission and Control*. Emerg Infect Dis, 2020. **26**(5): p. 910-919.
- [67] **DELM**, *Données statistiques sur la tuberculose, la tuberculose extrapulmonaire et la péricardite tuberculeuse au Maroc de 2016 à 2021*. 2022: Service des maladies Respiratoires, Division des maladies transmissibles, Direction de l'Epidémiologie et de la lutte contre les maladies.
- [68] Chahboune, M., et al., *[Epidemiological profile and diagnostic and evolutionary features of TB patients at the Diagnostic Centre for Tuberculosis and Respiratory Diseases in Settat, Morocco]*. Pan Afr Med J, 2022. **42**: p. 185.
- [69] Spodick, D.H., *Tuberculous pericarditis*. AMA Arch Intern Med, 1956. **98**(6): p. 737-49.

- [70] Ntsekhe, M. and B.M. Mayosi, *Tuberculous pericarditis with and without HIV*. Heart Fail Rev, 2013. **18**(3): p. 367-73.
- [71] Shaler, C., et al., *Within the Enemy's Camp: contribution of the granuloma to the dissemination, persistence and transmission of Mycobacterium tuberculosis*. Frontiers in Immunology, 2013. **4**.
- [72] Lowe, D.M., et al., *Neutrophilia independently predicts death in tuberculosis*. Eur Respir J, 2013. **42**(6): p. 1752-1757.
- [73] Berry, M.P.R., et al., *An interferon-inducible neutrophil-driven blood transcriptional signature in human tuberculosis*. Nature, 2010. **466**(7309): p. 973-977.
- [74] Howlett, P., et al., *The immunopathogenesis of tuberculous pericarditis*. Microbes and Infection, 2020. **22**(4): p. 172-181.
- [75] Fowler, N.O., *Tuberculous pericarditis*. Jama, 1991. **266**(1): p. 99-103.
- [76] *Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2000. **161**(4): p. 1376-1395.
- [77] Syed, F.F. and B.M. Mayosi, *A modern approach to tuberculous pericarditis*. Prog Cardiovasc Dis, 2007. **50**(3): p. 218-36.
- [78] Mayosi, B.M., et al., *Clinical characteristics and initial management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pericarditis in Africa (IMPI Africa) registry*. BMC Infectious Diseases, 2006. **6**(1): p. 2.
- [79] 79. Adler, Y., et al., *2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. European Heart Journal, 2015. **36**(42): p. 2921-2964.

- [80] Chiabrando, J.G., et al., *Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review*. J Am Coll Cardiol, 2020. **75**(1): p. 76-92.
- [81] Launbjerg, J., et al., *Long-term risk of death, cardiac events and recurrent chest pain in patients with acute chest pain of different origin*. Cardiology, 1996. **87**(1): p. 60-6.
- [82] Mayosi, B.M., L.J. Burgess, and A.F. Doubell, *Tuberculous pericarditis*. Circulation, 2005. **112**(23): p. 3608-16.
- [83] Mayosi, B.M., et al., *Prednisolone and Mycobacterium indicus pranii in Tuberculous Pericarditis*. New England Journal of Medicine, 2014. **371**(12): p. 1121-1130.
- [84] Adler, Y., et al., *2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. Eur Heart J, 2015. **36**(42): p. 2921-2964.
- [85] Imazio, M., et al., *Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy*. J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(6): p. 1042-6.
- [86] Patel, S. and I. Kronzon, *History and Physical Examination of a Patient with Pericardial Disease*, in *Management of Pericardial Disease*, E. Herzog, Editor. 2014, Springer International Publishing: Cham. p. 27-35.
- [87] Gooi, H.C. and J.M. Smith, *Tuberculous pericarditis in Birmingham*. Thorax, 1978. **33**(1): p. 94-6.
- [88] Mutyaba, A.K. and M. Ntsekhe, *Tuberculosis and the Heart*. Cardiol Clin, 2017. **35**(1): p. 135-144.
- [89] Strang, J.I.G., *Tuberculous pericarditis in transkei*. Clinical Cardiology, 1984. **7**(12): p. 667-670.
- [90] Spodick, D.H., *Acute cardiac tamponade*. N Engl J Med, 2003. **349**(7): p. 684-90.

- [91] Guberman, B.A., et al., *Cardiac tamponade in medical patients*. Circulation, 1981. **64**(3): p. 633-40.
- [92] Appleton, C., L. Gillam, and K. Koulogiannis, *Cardiac Tamponade*. Cardiol Clin, 2017. **35**(4): p. 525-537.
- [93] Winer, H.E. and I. Kronzon, *Absence of paradoxical pulse in patients with cardiac tamponade and atrial septal defects*. Am J Cardiol, 1979. **44**(2): p. 378-80.
- [94] Zheng, X.Z., et al., *Effusive Tuberculous Pericarditis*. Ann Thorac Surg, 2017. **104**(5): p. e397.
- [95] Syed, F.F., et al., *Effusive-constrictive pericarditis*. Heart Fail Rev, 2013. **18**(3): p. 277-87.
- [96] DeCamp, M.M., Jr., et al., *Malignant effusive disease of the pleura and pericardium*. Chest, 1997. **112**(4 Suppl): p. 291s-295s.
- [97] Kim, K.H., et al., *Effusive-Constrictive Pericarditis After Pericardiocentesis: Incidence, Associated Findings, and Natural History*. JACC Cardiovasc Imaging, 2018. **11**(4): p. 534-541.
- [98] Mayosi, B., *Tuberculous pericarditis and myocarditis in adults and children*. 2009. p. 351-360.
- [99] Sagristà-Sauleda, J., et al., *Effusive–Constrictive Pericarditis*. New England Journal of Medicine, 2004. **350**(5): p. 469-475.
- [100] Sagristà-Sauleda, J., G. Permanyer-Miralda, and J. Soler-Soler, *Tuberculous pericarditis: ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment*. J Am Coll Cardiol, 1988. **11**(4): p. 724-8.
- [101] Goel, P.K. and N. Moorthy, *Tubercular chronic calcific constrictive pericarditis*. Heart views : the official journal of the Gulf Heart Association, 2011. **12**(1): p. 40-41.
- [102] Moriyama, H., et al., *Constrictive Pericarditis and Protein-Losing Enteropathy*. Circulation: Heart Failure, 2016. **9**(12): p. e003666.

- [103] Smedema, J.P., et al., *Twelve-lead electrocardiography in tuberculous pericarditis*. Cardiovascular Journal of Africa, 2001. **12**(1): p. 31-34.
- [104] Spodick, D.H., *Electrocardiogram in acute pericarditis. Distributions of morphologic and axial changes by stages*. Am J Cardiol, 1974. **33**(4): p. 470-4.
- [105] Spodick, D.H., *Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis. Significance of PR segment and PR vector changes*. Circulation, 1973. **48**(3): p. 575-80.
- [106] Lindow, T., et al., *Electrocardiographic changes in the differentiation of ischemic and non-ischemic ST elevation*. Scandinavian Cardiovascular Journal, 2020. **54**(2): p. 100-107.
- [107] Singh, A., et al., *Acute Pericarditis Secondary to COVID-19 Infection*. Cureus, 2021. **13**(12): p. e20709.
- [108] Strang, J.I., et al., *Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei*. Lancet, 1988. **2**(8614): p. 759-64.
- [109] Cameron, S., *Tuberculosis and the blood—a special relationship?* Tubercle, 1974. **55**(1): p. 55-72.
- [110] Corr Jr, W., R. Kyle, and E. Bowie, *Hematologic changes in tuberculosis*. American Journal of Medical Sciences, 1964. **248**(6): p. 709-14.
- [111] Reuter, H., et al., *Characterization of the immunological features of tuberculous pericardial effusions in HIV positive and HIV negative patients in contrast with non-tuberculous effusions*. Tuberculosis (Edinb), 2006. **86**(2): p. 125-33.
- [112] Mandal, S.K., *Erythrocyte Sedimentation Rate Values in Cases of Active Tuberculosis without HIV Co-Infection*. journal of medical science and clinical research, 2016. **04**: p. 13156-13159.

- [113] Shafee, M., et al., *Hematological profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Quetta, Pakistan*. Pakistan journal of medical sciences, 2014. **30**(1): p. 36-40.
- [114] Reuter, H., L.J. Burgess, and A.F. Doubell, *Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa*. Epidemiol Infect, 2005. **133**(3): p. 393-9.
- [115] Ceia, F., et al., *Mycobacterial blood cultures in the diagnosis of tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected patients: are they useful?* Clinical Microbiology and Infection, 2019. **25**(2): p. 264-265.
- [116] Saltzman, A.J., et al., *Comparison of surgical pericardial drainage with percutaneous catheter drainage for pericardial effusion*. J Invasive Cardiol, 2012. **24**(11): p. 590-3.
- [117] Fitch, M.T., et al., *Emergency Pericardiocentesis*. New England Journal of Medicine, 2012. **366**(12): p. e17.
- [118] Mitsumoto, G.L., et al., *Pericardiocentesis: A Lifesaving Procedure*, in *Cardiovascular Surgery: A Clinical Casebook*, R.M.d.S.S.A.d. Almeida and F.B. Jatene, Editors. 2019, Springer International Publishing: Cham. p. 375-388.
- [119] McDonald, J.M., et al., *Comparison of open subxiphoid pericardial drainage with percutaneous catheter drainage for symptomatic pericardial effusion*. Ann Thorac Surg, 2003. **76**(3): p. 811-5; discussion 816.
- [120] Thourani, V.H., et al., *Penetrating cardiac trauma at an urban trauma center: a 22-year perspective*. Am Surg, 1999. **65**(9): p. 811-6; discussion 817-8.
- [121] Imazio, M. and Y. Adler, *Management of pericardial effusion*. Eur Heart J, 2013. **34**(16): p. 1186-97.
- [122] Reuter, H., et al., *The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients*. Cardiovasc J S Afr, 2007. **18**(1): p. 20-5.

- [123] Light, R.W., et al., *Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates*. Ann Intern Med, 1972. **77**(4): p. 507-13.
- [124] Buoro, S., et al., *What is the normal composition of pericardial fluid?* Heart, 2021. **107**(19): p. 1584.
- [125] Martinez-Vazquez, J.M., et al., *Adenosine deaminase activity in tuberculous pericarditis*. Thorax, 1986. **41**(11): p. 888-9.
- [126] Xie, D.L., et al., *Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous pericarditis: a meta-analysis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015. **19**(22): p. 4411-8.
- [127] Liu, C., et al., *Diagnostic accuracy of interferon-gamma in pericardial effusions for tuberculous pericarditis: a meta-analysis*. J Thorac Dis, 2018. **10**(2): p. 854-860.
- [128] Gopalaswamy, R., et al., *Extrapulmonary Tuberculosis—An Update on the Diagnosis, Treatment and Drug Resistance*. Journal of Respiration, 2021. **1**(2): p. 141-164.
- [129] Strang, G., et al., *Bedside culture to confirm tuberculous pericarditis*. Lancet, 1991. **338**(8782-8783): p. 1600-1.
- [130] Reuter, H., et al., *Adenosine deaminase activity--more than a diagnostic tool in tuberculous pericarditis*. Cardiovasc J S Afr, 2005. **16**(3): p. 143-7.
- [131] Kohli, M., et al., *Xpert(®) MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **8**(8): p. Cd012768.
- [132] Lawn, S.D. and M.P. Nicol, *Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance*. Future microbiology, 2011. **6**(9): p. 1067-1082.
- [133] Pandie, S., et al., *Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous pericarditis compared to adenosine deaminase and unstimulated interferon- γ in a high burden setting: a prospective study*. BMC Med, 2014. **12**: p. 101.

- [134] van der Bijl, P., P. Herbst, and A.F. Doubell, *Redefining Effusive-Constrictive Pericarditis with Echocardiography*. J Cardiovasc Ultrasound, 2016. **24**(4): p. 317-323.
- [135] Kohli, M., et al., *Xpert MTB/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021(1).
- [136] Chakravorty, S., et al., *The New Xpert MTB/RIF Ultra: Improving Detection of Mycobacterium tuberculosis and Resistance to Rifampin in an Assay Suitable for Point-of-Care Testing*. mBio, 2017. **8**(4).
- [137] Komsuoğlu, B., et al., *The diagnostic and prognostic value of adenosine deaminase in tuberculous pericarditis*. Eur Heart J, 1995. **16**(8): p. 1126-30.
- [138] Corey, G.R., et al., *Etiology of large pericardial effusions*. Am J Med, 1993. **95**(2): p. 209-13.
- [139] Trautner, B.W. and R.O. Darouiche, *Tuberculous Pericarditis: Optimal Diagnosis and Management*. Clinical Infectious Diseases, 2001. **33**(7): p. 954-961.
- [140] Dybowska, M., et al., *Large Pericardial Effusion-Diagnostic and Therapeutic Options, with a Special Attention to the Role of Prolonged Pericardial Fluid Drainage*. Diagnostics (Basel), 2022. **12**(6).
- [141] Agarwal, V., S. Uretsky, and A.N. Makaryus, *Multimodality Imaging (X-Ray, CT, and MRI) in Pericardial Disease*, in *Management of Pericardial Disease*, E. Herzog, Editor. 2014, Springer International Publishing: Cham. p. 89-107.
- [142] Klein, A.L., et al., *American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography*. J Am Soc Echocardiogr, 2013. **26**(9): p. 965-1012.e15.

- [143] Lucero, O.D., et al., *Tuberculous pericarditis-a silent and challenging disease: A case report*. World J Clin Cases, 2022. **10**(6): p. 1869-1875.
- [144] Cosyns, B., et al., *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015. **16**(1): p. 12-31.
- [145] George, S., et al., *Echocardiography in differentiating tuberculous from chronic idiopathic pericardial effusion*. Heart (British Cardiac Society), 2004. **90**(11): p. 1338-1339.
- [146] Chemello, D., L.F.T. Neumaier, and I.B. Lovatel, *An unusual case of tuberculous pericarditis diagnosed exclusively by positive acid-fast staining*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2021. **54**: p. e0084-2021.
- [147] Rossi, D., et al., *Scanner cardiaque basse dose : comment l'obtenir ?* Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2012. **61**: p. 357–364.
- [148] 148. Imazio, M., *Multimodality Imaging of Pericardial/Myopericardial Diseases*, in *Myopericardial Diseases: Diagnosis and Management*. 2016, Springer International Publishing: Cham. p. 27-38.
- [149] 149. Jones, B.M. and S.R. Kapadia, *Cardiac Catheterization Evaluation of a Patient with Pericardial Disease*, in *Management of Pericardial Disease*, E. Herzog, Editor. 2014, Springer International Publishing: Cham. p. 71-87.
- [150] 150. Mulvagh, S.L., et al., *Usefulness of nuclear magnetic resonance imaging for evaluation of pericardial effusions, and comparison with two-dimensional echocardiography*. Am J Cardiol, 1989. **64**(16): p. 1002-9.
- [151] 151. Bogaert, J. and M. Francone, *Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases*. J Cardiovasc Magn Reson, 2009. **11**(1): p. 14.
- [152] 152. Noubiap, J.J., et al., *Epidemiology of pericardial diseases in Africa: a systematic scoping review*. Heart, 2019. **105**(3): p. 180.

- [153] Mayosi, B.M., et al., *Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa*. S Afr Med J, 2008. **98**(1): p. 36-40.
- [154] López-López, J.P., et al., *Tuberculosis and the Heart*. Journal of the American Heart Association, 2021. **10**(7): p. e019435.
- [155] Louw, A. and M. Tikly, *Purulent pericarditis due to co-infection with Streptococcus pneumoniae and Mycobacterium tuberculosis in a patient with features of advanced HIV infection*. BMC Infect Dis, 2007. **7**: p. 12.
- [156] Mayosi, B.M., *Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa*. Heart, 2007. **93**(10): p. 1176-83.
- [157] Imazio, M., et al., *Controversial issues in the management of pericardial diseases*. Circulation, 2010. **121**(7): p. 916-28.
- [158] Imazio, M., et al., *Indicators of Poor Prognosis of Acute Pericarditis*. Circulation, 2007. **115**(21): p. 2739-2744.
- [159] Hakim, J.G. and J. Manyemba, *Cardiac disease distribution among patients referred for echocardiography in Harare, Zimbabwe*. Cent Afr J Med, 1998. **44**(6): p. 140-4.
- [160] Mutyaba, A.K., et al., *Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990-2012)*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **148**(6): p. 3058-65.e1.
- [161] Müller, H., *Revue Médicale Suisse : Péricardite constrictive chronique*. Revue Médicale Suisse, 2015. **11**(476): p. 1166-1171.
- [162] Mayosi, B.M., *Interventions for treating tuberculous pericarditis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002(4).
- [163] 163. Wiysonge, C.S., et al., *Interventions for treating tuberculous pericarditis*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **9**(9): p. Cd000526.

- [164] Cho, Y.H. and H.V. Schaff, *Surgery for pericardial disease*. Heart Fail Rev, 2013. **18**(3): p. 375-87.
- [165] Choi, M.S., et al., *Long-term results of radical pericardiectomy for constrictive pericarditis in Korean population*. J Cardiothorac Surg, 2019. **14**(1): p. 32.
- [166] Kuroda, H., et al., *Intraoperative monitoring of pressure-volume loops of the left ventricle in pericardectomy for constrictive pericarditis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996. **112**(1): p. 198-9.
- [167] Chowdhury, U.K., et al., *Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques*. Ann Thorac Surg, 2006. **81**(2): p. 522-9.
- [168] Syed, F.F., H.V. Schaff, and J.K. Oh, *Constrictive pericarditis--a curable diastolic heart failure*. Nat Rev Cardiol, 2015. **12**(12): p. 682.
- [169] Isiguzo, G., et al., *Diagnosis and Management of Tuberculous Pericarditis: What Is New?* Curr Cardiol Rep, 2020. **22**(1): p. 2.
- [170] Wiyeh, A.B., et al., *A systematic review of the efficacy and safety of intrapericardial fibrinolysis in patients with pericardial effusion*. Int J Cardiol, 2018. **250**: p. 223-228.
- [171] Matthews, K., et al., *A Compartmentalized Profibrotic Immune Response Characterizes Pericardial Tuberculosis, Irrespective of HIV-1 Infection*. Am J Respir Crit Care Med, 2015. **192**(12): p. 1518-21.
- [172] Mnguni, A.T., et al., *The Effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACE-I) on Human N-Acetyl-Seryl-Aspartyl-Lysyl-Proline (Ac-SDKP) Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLOS ONE, 2015. **10**(12): p. e0143338.
- [173] Ntsekhe, M., et al., *Scientific letter: Ac-SDKP (N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline) and Galectin-3 levels in tuberculous pericardial effusion: implications for pathogenesis and prevention of pericardial constriction*. Heart, 2012. **98**(17): p. 1326-8.

- [174] Harvey, A. and M. Whitehill, *Tuberculous pericarditis*. Medicine, 1937. **16**(1): p. 45.
- [175] Kim, M.S., et al., *The Clinical Course of Tuberculous Pericarditis in Immunocompetent Hosts Based on Serial Echocardiography*. Korean Circ J, 2020. **50**(7): p. 599-609.
- [176] Mirabel, M., et al., *Access to cardiac surgery in sub-Saharan Africa*. Lancet, 2015. **385**(9968): p. 606.



بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميريه وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضمير وشر في جلاء صحة مريض هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 215

سنة: 2023

التشخيص وأساليب العلاج في التهاب التامور السلي أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيدة مريمة سيك

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب التامور السلي؛ انقباض التامور؛ فيروس نقص المناعة؛

قصور القلب؛ استئصال التامور

أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة

مدير الأطروحة

عضو

عضو

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة