

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

ANNEE: 2017

THESE N°:60

**TUBERCULOSE CUTANEE CHEZ L'ENFANT :
MANIFESTATIONS CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Mouna OULJA
Née le 29 Mai 1989 à Kénitra
Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : La tuberculose – Peau – Enfant.

JURY

Mr. A. BENTAHILA Professeur de Pédiatrie		PRESIDENT
Mme. F. JABOURIK Professeur de Pédiatrie		RAPPORTEUR
Mme. S. EL HAMZAOUI Professeur de Microbiologie	}	JUGES
Mme. S. TELLAL Professeur de Biochimie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAARFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

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

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

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

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badreddine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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



Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
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. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
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. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRA OUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
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. CHAKOUR Mohammed *
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. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*Enseignants Militaires



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A la meilleure mère au monde

*Merci de m'avoir donnée la vie ; le soutien ; le courage ;
l'éducation ; le savoir...*

Tu étais et tu seras ma bougie qui illumine mon chemin ;

Ton nom Nadia me rappelle de l'espoir

Tes bénédictions du haut des cieux n'ont jamais fait défaut ;

Que Dieu tout puissant t'accorde son paradis éternel

Je t'aime Nadia



A mes très chères sœurs

CHAIMÆ et SALMA

Sublimes soeurs

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour

et du soutien que vous m'avez toujours donné

Je vous remercie pour votre existence votre présence

Mes âmes sœurs

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés q

ui nous unissent

Je vous adore

A mes oncles mes tantes

Mes cousins et cousines

*Acceptez ce modeste travail en témoignage
de ma profonde affection et de mon amour*

A la mémoire des grands parents

A toute ma famille

A Jean pierre ; Mbarka ; Majdouline ; Sara ; Marin ;

Saadia ; Karim ;

Et à ceux que j'ai omis de citer

A mes amies

*Manal (manwillati); Intisar ; Yosra ; Ikram(kouki); Sara (elbouhalia);
Soukaina ; Maha(ma douce); Soukaina(counounina);
Siham(Fajoula); Chaima(chouchou); Laila (ma meilleure loulita);
Nezha ; Aicha ; Sofia ; Najoua ; Hanae ; Chaimae ; LailaD ;
Laila ; Sara ; hanane ; mouna ; wissal ; Mounia ; fadoua ; Leila
berrada ; khayrouna ; souhaila ; Zahra ; Jihan ; Farah ; jihan ; sara ; hajar
, Rim ; zineb ; fatima ; FZ ; Boutayna ; wafae ; Anissa ; Nargiss ; meryem
filali ; Maroua Sara (mes chouchou)...*

Mes amis

*Karim Amhoud; Yassine el harrak; Anass Ayad ; Hakim
yajouri ; Badr ; Zayd ; Amine ghazoui ; Oussama ssouni ; Mamoune ;
Alae ; reda ; claude ; Othmane Bouanani ; Taha ; Ayoub ; Lafia ; Oualid ;
Abdelmoughit ; Brahim G. ; mohamed Afrikh ; Mon fils Bilgo ; Alae ;
Salim ; Reda ; brahim ould lhibib ; ely sheikh ; larbi...*

Mes anciens Amiriens ; mes jeunes ; ma promo

L'union fait la force sans exception ; je vous dédie ce travail

Fière de faire partie de l'AMIR

Vive l'amir ; ...



Remerciements



A notre maître et Président de thèse

Monsieur A. BENTAHILA

Professeur de pédiatrie

Honorable maître ;

*Nous nous réjouissons de vous avoir comme président
pour ce travail malgré vos multiples occupations.*

*Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur
que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Madame F.JABOURIK

Professeur de pédiatrie

Honorable maître ;

*Vous m'aviez fait le grand honneur d'accepter de me diriger
dans ce travail ;vous m'avez toujours réservé un bon accueil ;
malgré vos obligations professionnelles.*

Votre compétence et votre sens de devoir méritent toute admiration .

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde
gratitude tout en vous témoignant mon respect ;*

À notre Maître et membre du jury

Madame ;S.El HAMZAOUI

Professeur de microbiologie

Chère maître ;

Vous avez accepté avec une grande amabilité de siéger dans ce jury.

*Cet honneur nous touche infiniment ;recevez ici chère
maître ;l'expression de nos sentiments de profonde gratitude*

A notre maître et membre du jury

Madame S.TELLAL

Professeur de biochimie

Honorable maître ;

*Permettez –nous de vous remercier pour cet honneur
que vous nous faites ; malgré vos multiples occupations*

*Veillez accepter ; l'assurance de notre estime
et de notre profond respect*

LISTES DES ABREVIATIONS

ARN	: acide ribonucléique
BCG	: bacille de Calmette-Guerin
BK	: bacille de koch
CDC	: Centre de contrôle et de prévention des maladies
CRP	: protéine C réactive
DOTAS	: Directly Observed Treatment, Short course
EMB	: éthambutol
FFP	: pièce faciale filtrante contre les particules
IGRA	: Interferon-Gamma Release Assays
INH	: isoniazide
IRM	: imagerie par résonance magnétique
ITL	: infection tuberculeuse latente
Mbt	: mycobacterium tuberculosis
NFS	: numération de formule sanguine
OMS	: organisation mondiale de la santé
PCR	: protein chain reaction
PZA	: pyrazinamide
RMP	: rifampicine

TC : tuberculose cutanée

TDM : tomodensitométrie

TEP : tuberculose extra pulmonaire

TOA : tuberculose ostéo-articulaire

TTF : tuberculose toutes formes

VS : vitesse de sédimentation globulaire

Xpert MTB/RIF : Xpert mycobacterium tuberculosis/ Rifampicine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 scrofuloderme satellite d'une adénopathie cervicale avant et après fistulisation à la peau

Figure 2 : Scrofuloderme satellite d'une adénopathie sus-claviculaire après fistulisation à la peau

Figure 3 Gomme tuberculeuse au niveau du pied.

Figure 4 :Gomme tuberculeuse au niveau du thorax

Figure 5 : Tuberculose verruqueuse d'un doigt

Figure 6 : Lupus vulgaris du visage.

Figure 7 : Erythème induré de Bazin

Figure 8 : Lichen scrofulosorum de l'abdomen

Figure 9 : schéma de l'enveloppe cellulaire du Mb [45].

Figure 10 : schéma montrant la réaction immunitaire après exposition au Mbt [33]

Figure 11 : Aspect histologique de la nécrose caséuse [34]

Figure 12 :Necrose caséuse : associe des cellules épithélioïdes (flèche grise : cellules histiocytaires de grande taille, allongées, au cytoplasme éosinophile et au noyau allongé excentré) et des cellules géantes multinucléées (flèche noire) entourant la nécrose

Figure 13 : Aspect histologique sous grossissement x 10 : granulome épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse

Figure 14 : Evolution de la tuberculose en Afrique de 1990 jusqu'à 2010

Figure 15 : Evolution de la tuberculose en Méditerranée orientale de 1990 jusqu'à 2010

Figure 16 : Evolution de la tuberculose en Europe de 1990 jusqu'à 2010

Figure 17 : Taux de mortalité de la tuberculose dans les six régions de l'OMS

Figure 18: Taux d'incidence de la tuberculose dans les six régions de l'OMS

Figure 19 : Taux de prévalence de la tuberculose dans les six régions de l'OMS

Figure 20: Détection des cas de tuberculose dans toutes ses formes dans les six régions de l'OMS.

Figure 21 : Distribution de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans selon les six régions de l'OMS

Figure 22 : Evolution de la Co-infection TB/HIV en Afrique allant de 2004 au 2013

Figure 23 : Evolution de la Co-infection TB/HIV en Méditerranée orientale allant de 2004 au 2013

Figure 24 : Evolution de la Co-infection TB/HIV en Europe allant de 2004 au 2013

Figure25 : Schéma récapitulatif

FIGURE 26 : Histologie de la peau.

Figure 27 : Estimation des nouveaux cas de TB pour 100 000 habitants dans le monde (*WHO Global TB report 2012*)

Figure 28 : Evolution de l'incidence cumulée de la tuberculose toute forme depuis 1990 jusqu'à 2009

Figure 29 : Nouveaux cas de tuberculose déclarés, Maroc 2009

Figure30 : Incidence de la tuberculose toute forme par région, Maroc 2009

Figure 31 : La tuberculose extra pulmonaire selon les localisations

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Estimation de la tuberculose en Afrique en 2013 [37]

Tableau II: Estimation de la tuberculose en Méditerranée orientale en 2013 [37]

Tableau III : Estimation de la tuberculose en Europe en 2013 [37]

Tableau IV : Résultats de l'identification de 99 souches du complexe tuberculosi par la méthode antigénique [115]

Tableau V : Etude de la spécificité du test antigénique [115]

Tableau VI : Performance du diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire par le Gene Xpert MTB/RIF [119].

Tableau VII: Indications des principales techniques de diagnostic [102]

Tableau VIII: Posologie quotidienne en mg/kg des médicaments antituberculeux standard [130, 134]

Tableau IX : montrant une approche symptomatique des mesures à prendre en cas d'apparition d'effets secondaires en cours de traitement antituberculeux [1]

Tableau X : Interactions médicamenteuses des principaux antituberculeux d'après l'OMS [1]

Tableau XI : Durée du traitement en fonction du site de l'infection et niveau de preuve [115]

Tableau XII : Doses des antituberculeux chez l'enfant [151]

Tableau XIII: Posologies des médicaments antituberculeux : formes combinées chez l'enfant [151]

Tableau XIV : Charge estimée de la tuberculose, 2012 (taux pour 100 000 habitants) [36]

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
1. CONSIDERATIONS GENERALES.....	2
2. HISTORIQUE.....	5
3. TUBERCULOSE CUTANEE	10
PHYSIOPATHOLOGIE ET PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	12
I . PHYSIOPATOLOGIE.....	13
1) Bacille de la tuberculose	13
2) Infection tuberculeuse	16
3 .Histologie.....	19
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	22
I-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TC.....	23
1) Incidence, prevalence, mortalite.....	23
2) Age	32
3) Sexe :.....	34
4) Ethnie et Race.....	34
5) Antécédents	36
6) Facteurs favorisants	38
7) La tuberculose au Maroc et dans le monde	45
DIAGNOSTIC POSITIF	52
I. PROFIL CLINIQUE	53
A. Interrogatoire	53
1-Age	53
2. Examen physique	54
1.Examen dermatologique.....	54
2. L'examen somatique général:.....	56
B. Les formes anatomocliniques	57

II. FORMES MULTIBACILLAIRES	58
Chancres tuberculeux :	58
Tuberculose ulcéreuse orificielle	58
Scrofulodermes	59
Gommes	60
Miliaire cutanée	61
III. LES FORMES PAUCIBACILLAIRES	62
Tuberculose verruqueuse	62
Lupus vulgaire	62
Erythème induré de Bazin	63
Lichen scrofulosorum	64
Tuberculides papulo-nécrotiques	64
Erythème noueux	64
DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	71
I. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	72
1) La vitesse de sédimentation	72
2) La Numération formule sanguine	72
3) Biochimie :	73
4) Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)	73
5) Tests de quantification de l'interféron gamma (INF γ)	74
II. PROFIL BACTERIOLOGIQUE	77
A-Méthodes classiques	77
1) Prélèvement d'échantillons	77
2) Examen microscopique	78
3) Culture	78

B) Méthodes récentes	79
1) La microscopie LED	79
2) Sonde nucléique.....	81
3) Test immunochromatographique TB Ag MPT64	81
4) Méthodes d'amplification génique	84
5) Polymerase Chain Reaction (PCR)	85
6) Xpert MTB/RIF	87
C- Récapitulatif sur l'apport de la bactériologie :	89
III. PROFIL HISTOLOGIQUE	93
IV. LA BIOPSIE CUTANEE	96
1. Choix de la zone à biopsier	96
2. Matériel pour réaliser une biopsie cutanée.....	96
3. Réalisation de la biopsie.....	99
4. Que faire du fragment biopsié ? Fixation.....	100
5. Quel fixateur choisir ?	101
6. L'acheminement :	101
a. Aspects Macroscopiques	103
b. Aspects Microscopiques.....	103
V. CONDUITE THERAPEUTIQUE DE LA TC	106
A. Buts du traitement :	106
B. Principes du traitement	106
C. Méthodes thérapeutiques	108
C-1) Traitement médical	108
1- Les agents antituberculeux	108
2) Effets secondaires	114

3-Interactions médicamenteuses	117
4) Régime thérapeutique	120
5) Moyens adjuvants	123
6) Surveillance du traitement	123
7) Perspectives d'avenir	125
VI. COMPLICATIONS DE LA TUBERCULOSE CUTANEE	127
1) Détection de la tuberculose	128
a) Cibles du dépistage	129
b) Evaluation du risque de transmission	129
c) Moyens de dépistage.....	130
2) Prévention de la tuberculose	131
a) Mesures de prévention de contact :	131
b) La vaccination par le BCG	131
c) Chimio prophylaxie	132
3) Organisation de la prévention de la tuberculose	132
4) Organisation de la lutte à l'échelle d'un pays	134
VII. VACCINATION ET PERSPECTIVES D'AVENIR	136
CONCLUSION	138
RESUMES	140
REFERENCES	144



Introduction

1. CONSIDERATIONS GENERALES

En début de XXI^e siècle, la tuberculose est toujours une maladie d'actualité. C'est la première cause de mortalité infectieuse dans le monde due à un germe unique provoquant 3 millions de décès par an. Plus de 95 % de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en développement. Un tiers de la population mondiale est infecté par des bacilles de la tuberculose, avec plus de 8 millions de nouveaux cas de tuberculose active par an. [1] La moitié d'entre eux est fortement contagieuse. La co infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

amplifie l'épidémie dans certains pays, [2] mais les principaux facteurs d'amplification sont l'exode rural, l'insalubrité et la malnutrition. [3] Des traitements antituberculeux mal conduits augmentent la fréquence de la tuberculose résistante et des malades contagieux porteurs de bacilles. L'utilisation croissante des traitements immunosuppresseurs participe aussi à une résurgence de tuberculose maladie. En France, d'après les données de l'année 2001, le nombre de nouveaux cas de tuberculose est évalué à 10 000 par an dont environ 13 % liés au syndrome de l'immunodéficience acquise (sida). [4] La tuberculose pulmonaire est presque toujours due au bacille *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*).

La contamination est interhumaine, à partir de gouttelettes de sécrétions respiratoires aérosolisées. [5] La primo-infection tuberculeuse (PIT) suite à l'inhalation de bacilles guérit habituellement spontanément. Cependant, les bacilles peuvent rester vivants sous forme latente (bacilles dormants) pendant des années. La tuberculose infection latente définit le portage chronique asymptomatique de *M. tuberculosis* après la guérison apparente de la PIT.

La tuberculose active ou tuberculose maladie, habituellement pulmonaire, correspond à la réactivation des bacilles pouvant survenir à n'importe quel moment. La réactivation de la maladie est favorisée par une baisse de l'immunité cellulaire. En l'absence de traitement, la tuberculose pulmonaire active est mortelle en 2 ans dans la moitié des cas. [6] La moitié des survivants (25 %) guérit spontanément, l'autre moitié (25 %) devient des porteurs chroniques de bacilles contribuant à propager la maladie. Sous traitement adapté et correctement suivi, la tuberculose devrait toujours guérir. Le pronostic de la tuberculose multirésistante est beaucoup plus sombre, jusqu'à 80 % de mortalité chez l'immunodéprimé. [7] En France, les recommandations cliniques et thérapeutiques actualisées en 2003 par un groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France font référence. [8], [9] [10]

Chez l'enfant, sur la dernière décennie, les estimations épidémiologiques mondiales de la tuberculose évaluent qu'environ 15 millions de nouveaux cas et 5 millions de décès sont survenus chez des enfants âgés de moins de 5 ans. La tuberculose de l'enfant représente un bon indicateur de la circulation du BK dans la population car elle correspond presque toujours à une infection récente à partir d'une personne proche. Le risque de passage de la tuberculose infection latente à la tuberculose maladie est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune, et le développement d'une forme grave est plus fréquent, en particulier chez les nourrissons [11].

Ces caractéristiques justifient un traitement pour toute tuberculose de l'enfant, qu'il s'agisse d'une tuberculose infection latente ou d'une tuberculose maladie. L'essentiel est d'évoquer la tuberculose devant tout contexte à risque ou toute situation clinique qui n'évolue pas favorablement malgré un traitement correct visant des pathologies plus habituelles [12].

Le traitement de la tuberculose maladie à bacilles sensibles est bien codifié. Le régime standard consiste en une association de plusieurs anti-tuberculeux efficaces selon un schéma de 6 à 12 mois. A défaut d'une observance parfaite, les risques sont l'échec du traitement et l'émergence de bacilles résistants. Des schémas thérapeutiques supervisés sont aussi utilisés avec succès. De nombreuses situations cliniques peuvent perturber la réponse immunitaire et accroître le risque de tuberculose [2]. Le traitement d'une tuberculose multirésistante ou en contexte d'immunodépression est difficile. La surveillance des effets indésirables, en particulier hépatiques, doit être constante. Les mesures de prévention sont essentielles pour limiter la propagation de l'infection ;

2. HISTORIQUE



La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. On a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes. Les Grecs nommaient la tuberculose "phtisie"



Si elle avait déjà été très bien décrite du temps d'Hippocrate, il a fallu attendre 1882 pour que Robert KOCH découvre le microbe responsable de cette terrible maladie dont on connaissait, par ailleurs, le caractère contagieux.

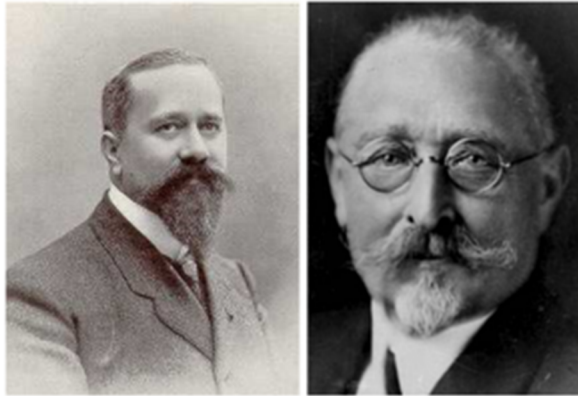
Ce microbe a été dénommé le bacille de Koch, en l'honneur de celui qui l'a mis en évidence.



La tuberculose devient un véritable fléau à la fin du 18^{ème} et au début du 19^{ème} siècle. A cette époque, la cure "hygiéno-diététique" et le repos dans des établissements spécialisés (sanatoria) étaient la seule chance de guérison pour les tuberculeux, car il n'existait pas encore de traitement médicamenteux.

En Belgique, le premier sanatorium a ouvert ses portes en 1903 à Borgoumont dans la région de Liège.

1900 : 12% de la mortalité mondiale



En 1924, Albert CALMETTE et Camille GUERIN mettent au point un vaccin contre la tuberculose reposant sur l'injection de bacilles tuberculeux vivants mais de virulence atténuée appelés "Bacilles de Calmette et Guérin" ou « BCG ».



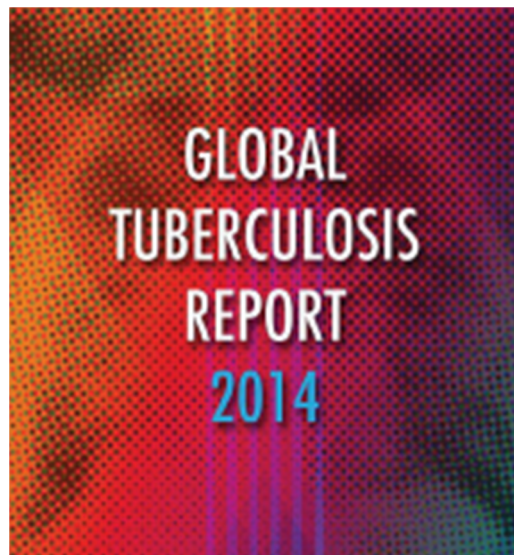
En 1944, S.A. WAKSMAN, un microbiologiste américain, découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine. D'autres médicaments spécifiques seront découverts dans les 20 années qui suivent : l'isoniazide, l'acide para-aminosalicylique, le pyrazinamide, l'éthambutol et la rifampicine.

La disponibilité d'un traitement efficace a certainement eu un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, la régression du nombre de cas avait commencé bien avant la découverte des antibiotiques à la suite de l'amélioration des conditions de vie de la population. Ce fait illustre bien le caractère social de cette maladie dont l'apparition et l'évolution sont fortement liées à la pauvreté et à la promiscuité qui en découle très souvent.



1993 : l'OMS déclare la tuberculose une urgence mondiale.

1998 : le génome de *M. tuberculosis* est identifié



2013 : selon les estimations de l’OMS au niveau mondial :

- 9 millions de personnes ont développé une tuberculose
- 1,5 million de personnes en sont décédées, parmi lesquelles 360 000 étaient co-infectées par le VIH
- 480 000 personnes ont développé une tuberculose multi-résistante



2014 : après 50 ans sans nouvelle découverte, plusieurs nouveaux médicaments antituberculeux sont apparus sur le marché mondial.

3. TUBERCULOSE CUTANEE

L'atteinte cutanée de la tuberculose est rare, ne dépassant pas 2 % des cas de tuberculose [13]. Les séries les plus importantes proviennent de pays à forte endémie de tuberculose [14], alors que les pays européens comptent de petites séries [15]. La tuberculose cutanée (TC) était plus fréquente en Europe et dans le reste du monde au XIX^e siècle et au début du XX^e. Depuis, sa fréquence a considérablement diminué dans les pays industrialisés avec l'arrivée des thérapies antituberculeuses. Néanmoins, une augmentation modérée du nombre de cas était notée en Europe dans les années 1990 [4], favorisée par les migrations et l'épidémie d'infection par le VIH.

Dans les séries publiées, les variétés de TC les plus fréquentes sont le scrofuloderme et le lupus tuberculeux [16], à l'exception de deux publications où domine l'érythème induré de Bazin (EIB) [17]. Les formes cliniques de TC sont nombreuses et hétérogènes, rendant le diagnostic souvent difficile. La variété des formes cliniques dépend essentiellement du mode d'inoculation, de la quantité d'inoculum bactérien ainsi que du statut immunitaire du patient. Plusieurs classifications ont été proposées. La classification de Beyt (États-Unis), datant de 1981, différencie plusieurs entités selon le mode d'inoculation et la réponse immunologique du patient [18]. Tigoulet (France) a proposé une classification intéressante, distinguant les formes paucibacillaires des formes multibacillaires en faisant un parallèle avec la classification de Ridley et Jopling pour la maladie de Hansen [30].

Le diagnostic des formes paucibacillaires est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, immunologiques et histologiques, tandis que le diagnostic microbiologique des formes multibacillaires est plus aisé. Dès 1896, Darier proposait une distinction entre tuberculose vraie, caractérisée par la présence du bacille sur la lame, une inoculation positive au cobaye et une histologie tuberculoïde, et tuberculides, ne répondant à aucun de ces trois critères [18]. Le groupe des tuberculides (lichen scrofulosorum, tuberculides papulo-nécrotiques érythème induré de Bazin) correspondrait à des réactions immuno-médiées et non directement secondaires à l'inoculation du bacille. C'est pourquoi nous avons, distingué les EIB des autres types de tuberculose cutanée.



*Physiopathologie
et profil épidémiologique*

I . PHYSIOPATOLOGIE

1) Bacille de la tuberculose

Les bactéries responsables de la tuberculose humaine sont des mycobactéries du complexe tuberculosis : *M. tuberculosis* (mbt) qui est la cause habituelle, exceptionnellement *M. bovis* et *M. africanum*. Mtb est un fin bacille, non encapsulé, de 2 à 2,5 micromètre de longueur, non mobile [19]. Mtb étant un germe aérobie strict, sa principale caractéristique bactériologique est l'acido-alcool-résistance de la coloration des bacilles et l'inefficacité relative de la coloration de Gram [20], cette propriété majeure est liée à la composition particulière de la paroi, très riche en lipides qui constitue plus de 60% du poids de l'enveloppe. La forte teneur en lipides explique l'hydrophobie des mycobactéries, ainsi que leur résistance à de nombreux désinfectants et aux agents chimiques, ainsi qu'à de nombreux antibiotiques.

La paroi des mycobactéries est donc d'une complexité particulière (Figure 11) et s'organise en quatre couches [21]. La couche la plus interne, proche de la membrane, est constituée du peptidoglycane qui correspond chez les mycobactéries à un enchainement d'unités alternées de N-acétyl-glucosamine et d'acide N-glycolyl-muramique, sur lesquels sont greffés des tétrapeptides qui établissent des ponts peptidiques entre les chaînes glucidiques. Cette structure réticulée confère à la paroi mycobactérienne sa rigidité [23]. Les 2èmes et 3èmes couches sont constituées respectivement d'arabino-galactane, estérifié à l'acide muramique, et d'acide mycolique, eux-mêmes estérifiés à l'arabino-galactane. Les acides mycoliques sont des lipides de haut poids moléculaire, et se sont les molécules responsables de l'acido-alcool-résistance.

La 4^{ème} couche, la plus externe, est au contraire pauvre en lipides et contient surtout de hydrates de carbone hydrophiles. Ces lipides (phénolglycolipides, sulfolipides) sont des molécules complexes, antigéniques pour la réponse en anticorps [23].

Le génome de la souche de Mbt H37RV a été entièrement séquencé [22]. Il comprend plus de 4,4 méga bases correspond à environ 4000 gènes codant des protéines et 50 gènes codant les acides ribonucléiques. Il est important de souligner que le Mbt est caractérisé par la présence d'un seul opéron d'acide ribonucléique(ARN) ce qui contribuerait à expliquer la lenteur de croissance du bacille avec un temps de génération de 18 heures [23]. La stabilité génomique de cette mycobactérie explique le niveau de variations alléliques qui est beaucoup plus faible que celui de nombreuses bactéries [24].

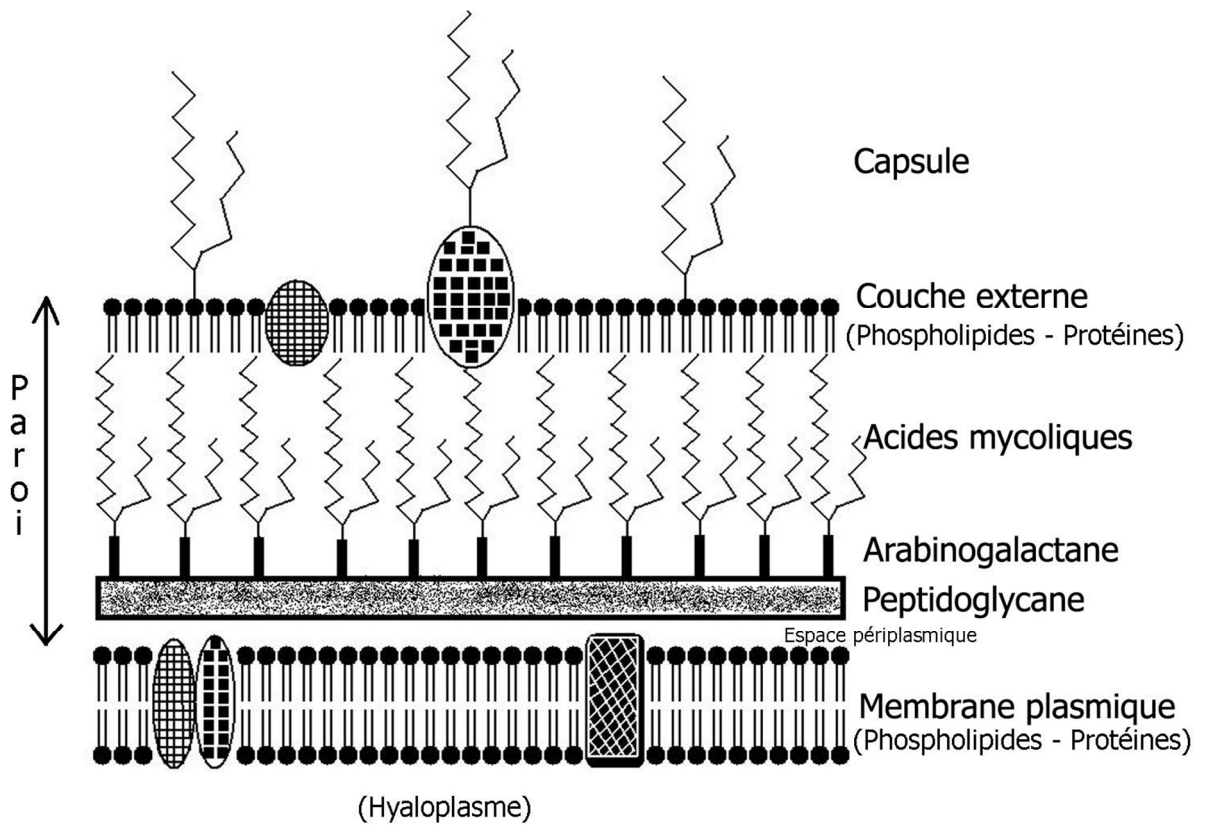


Figure 9 : schéma de l'enveloppe cellulaire du Mb [45].

2) Infection tuberculeuse

Après une exposition à Mtb, il se développe une réaction immunitaire à médiation cellulaire, qui peut contenir ou non l'infection [25]. Le Mtb peut persister pendant des années à l'état latent dans l'organisme. La réponse initiale à l'infection tuberculeuse se produit dans le système réticuloendothélial. Après accumulation de polynucléaires neutrophiles (PNN), il y a rapidement un afflux de monocytes et de macrophages, qui ont un fort potentiel de phagocytose. Mtb est phagocyté et peut être détruit, son contenu lipidique étant alors dispersé dans le cytoplasme de la cellule mononucléée, la transformant en cellule épithélioïde caractéristique de la réaction tuberculeuse. Les cellules géantes de Langhans proviennent de la fusion de plusieurs cellules épithélioïdes, elles contiennent souvent du BK. Leur principale fonction est de digérer et de résorber les tissus nécrosés. Après environ une semaine, un anneau de lymphocytes entoure, en palissade, la lésion. Cet ensemble de 1 à 2 mm constitue ce que nous appelons le granulome tuberculeux. Ce granulome grandit par coalescence. Au cours de la 2ème semaine, survient, au centre du granulome, le processus de nécrose caséuse qui est une nécrose de coagulation. Les granulomes détruisant les tissus environnants, ceux-ci peuvent se ramollir, se liquéfier et ce ramollissement purulent est à l'origine des abcès froids [26] (figure 12).

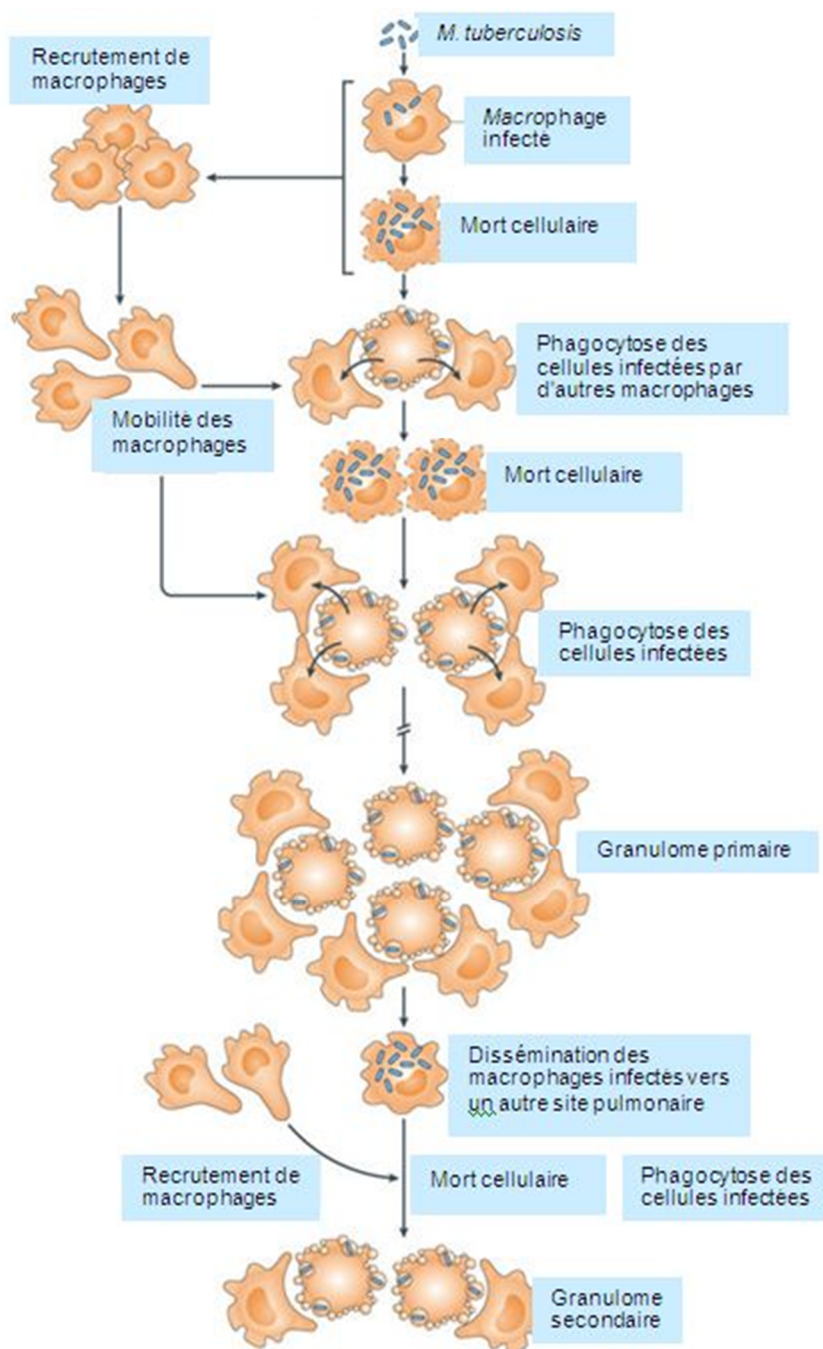


Figure 10 : schéma montrant la réaction immunitaire après exposition au Mbt [33]

le mode d'inoculation (premier contact ou réactivation d'un foyer latent) ainsi que le quantum infectieux. On distingue plusieurs formes d'inoculation :

- Les formes d'*inoculation primitive* :
 - Chancre tuberculeux sous forme d'ulcération torpide associée à une adénopathie satellite ;
 - Tuberculose cutanée miliaire qui survient sur les terrains débilisés.
- Les formes secondaires de tuberculose cutanée qui résultent soit d'une inoculation **exogène** (après un premier contact initial) ou **endogène** :
 - Lupus tuberculeux, lié à la résurgence d'un foyer tuberculeux latent, caractérisé par un placard polycyclique d'évolution lente, formé de « lupomes » prédominant la tête et au cou
 - Tuberculose verruqueuse ou végétante, expression d'une réinoculation par auto-inoculation par contact externe
 - Scrofulodermes et gommés tuberculeuses, fistulisation à la peau d'un foyer tuberculeux ganglionnaire, osseux, articulaire, ou par dissémination hématogène d'un foyer pulmonaire ou viscéral.
 - Tuberculose péri-orificielle, par extension à la peau d'une infection évolutive ou par auto-inoculation d'un foyer pulmonaire, digestif ou urinaire.

3 .Histologie

On peut avoir, dans les tissus atteints par la tuberculose, deux grands types de lésions : le tissu granulomateux et le pus, ou caséum, qui est présent au sein des abcès froids. L'examen anatomopathologique n'est possible que sur un tissu granulomateux, qui forme aussi la coque des abcès froids. Le granulome, ou follicule tuberculeux, est défini par un amas de cellules épithélioïdes, accompagnées de quelques cellules géantes, entouré d'une couronne de lymphocytes. Les cellules épithélioïdes sont de grandes cellules, allongées ou polygonales, au noyau vésiculeux, au cytoplasme abondant et au réticulum d'aspect épithélioïde. La cellule géante de Langhans est constituée d'un volumineux cytoplasme fortement éosinophile dont les noyaux sont disposés en périphérie. Elle occupe le centre du granulome et peut être remplacée par une plage de nécrose. Mais la nécrose n'est pas constante. L'existence d'un granulome épithélioïde et gigantocellulaire est commun aux différentes affections granulomateuses, n'est pas pathognomonique de la tuberculose. En revanche, la nécrose caséuse est caractéristique du granulome tuberculeux. Cette nécrose, parfois discrète et limitée à la partie centrale du granulome, peut confluenter et envahir les tissus sous la forme d'une plage éosinophile cerclée de granulomes ou de sclérose. Le caséum, notamment dans les abcès froids, peut être le siège de calcifications visibles sur les radiographies (figure 13).

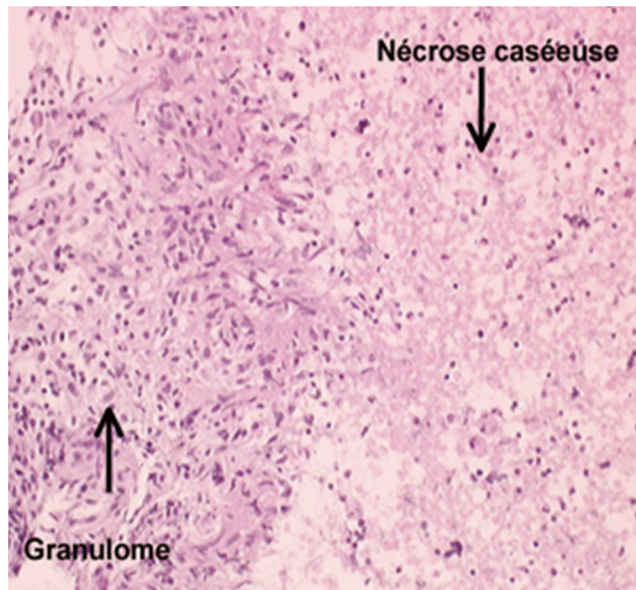


Figure 11 : Aspect histologique de la nécrose caséuse [34]

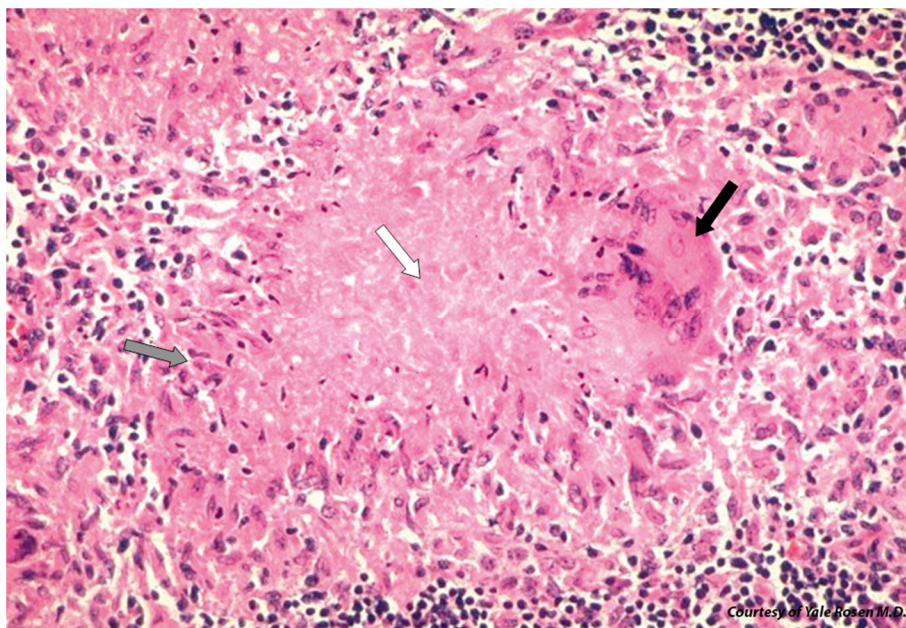


Figure 12 : NECROSE CASEEUSE : associe des cellules épithélioïdes (flèche grise : cellules histiocytaires de grande taille, allongées, au cytoplasme éosinophile et au noyau allongé excentré) et des cellules géantes multinucléées (flèche noire) entourant la nécrose

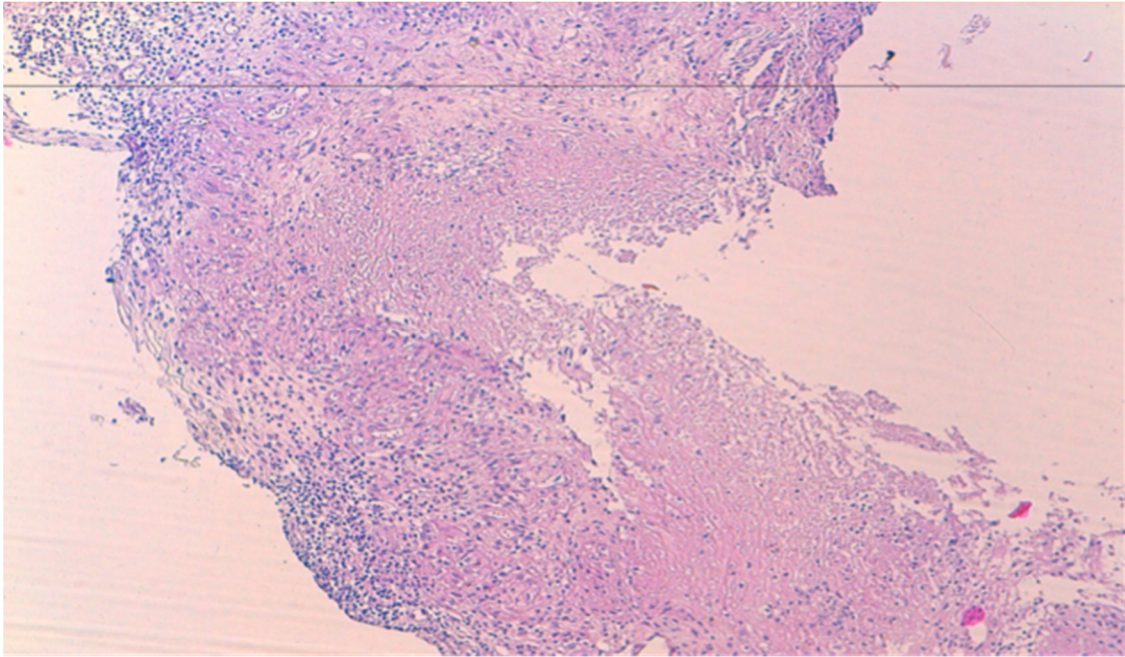


Figure 13 : Aspect histologique sous grossissement x 10 : granulome épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse.



Profil épidémiologique



I-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TC

1) Incidence, prevalence, mortalite [35]

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible provoquée par *Mycobacterium tuberculosis*. Elle représente, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la santé, l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès au niveau mondial. Avec près de 8 millions de nouveaux cas chaque année et plus de 1 million de décès par an. La fréquence estimée de la tuberculose cutanée est de 0.14 à 2.1% de toutes les localisations et la 5^e place des localisations pleuropulmonaires, urogénitale et ganglionnaire et digestive [5, 6]. La tuberculose représente encore un problème de santé publique. Malgré la décroissance de l'incidence de cette maladie, la morbidité et la mortalité encore élevées s'expliquent en partie par une fréquence élevée de la co-infection par le virus d'immunodéficience humaine et par l'émergence des souches résistantes. Toutes les régions de l'OMS ne sont pas uniformément touchées par la tuberculose. C'est la région d'Afrique qui présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité. La situation est également préoccupante dans les pays d'Europe de l'Est où les formes de tuberculose résistante se multiplient.

Les tableaux et les courbes suivants résument les estimations de la tuberculose dans certaines régions de l'OMS [29].

- Afrique :

	Nombre (en milliers)	Taux (pour 100 000 habitants)
Mortalité (exclut VIH + TB)	390 (300-500)	42 (32–54)
Mortalité (VIH + TB seulement)	300 (250-350)	32 (27–38)
Prévalence (inclus HIV+TB)	2800 (2400-3200)	300 (263–341)
Incidence (inclus HIV+BK)	2600 (2300-2900)	280 (251–311)
Incidence (HIV+BK seulement)	870 (790-960)	94 (86–104)
La détection des cas, toutes les formes (%)	(46-57)	

Tableau I : Estimation de la tuberculose en Afrique en 2013:

Population 2013 **927 million**

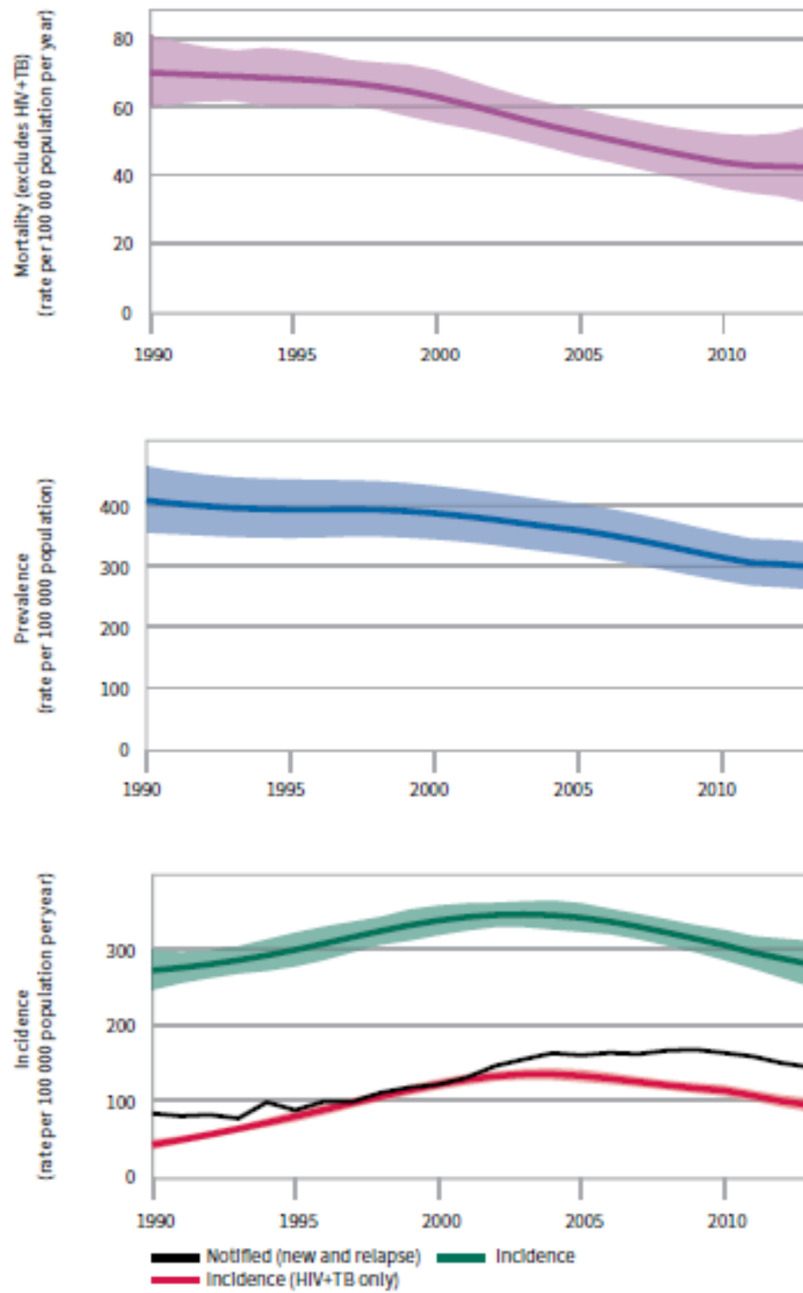


Figure 14 : Evolution de la tuberculose en Afrique de 1990 jusqu'à 2010

- Méditerranée orientale :

	Nombre (en milliers)	Taux (pour 100 000 habitants)
Mortalité (exclut VIH + TB)	140 (90-210)	23 (15-34)
Mortalité (VIH + TB seulement)	2 (1-2)	0.3 (0.21-0.4)
Prévalence (inclus HIV+TB)	1000 (880-1200)	165 (143+189)
Incidence (inclus HIV+BK)	750 (620-890)	121 (100-144)
Incidence (HIV+BK seulement)	5 (4-6)	0.83 (0.64-1)
La détection des cas, toutes les formes (%)	58 (49-71)	

Tableau II : Estimation de la tuberculose en Méditerranée orientale en 2013

1 Population 2013 **617 million**

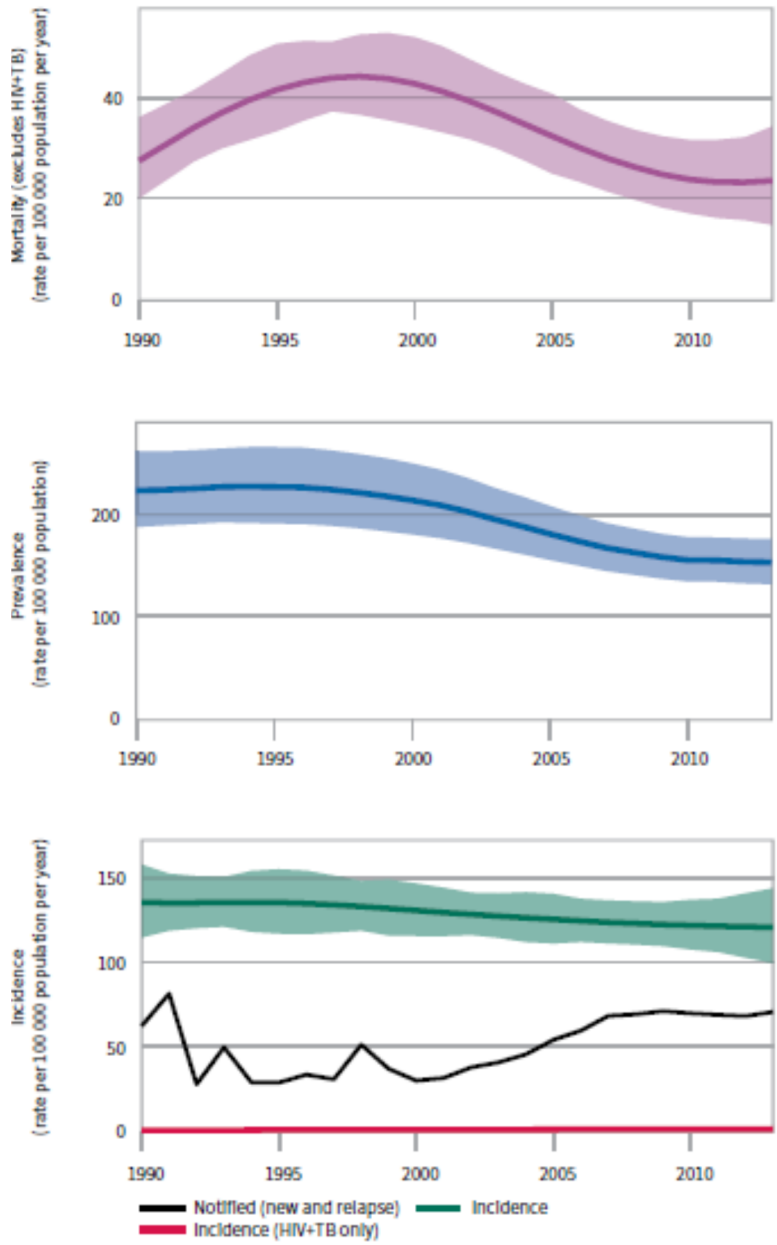


Figure 15 : Evolution de la tuberculose en Méditerranée orientale de 1990 jusqu'à 2010

- Europe :

	Nombre (en milliers)	Taux (pour 100 000 habitants)
Mortalité (exclut VIH + TB)	38 (37-39)	4.1 (4-4.2)
Mortalité (VIH + TB seulement)	4 (3-4)	0.42 (0.35-0.48)
Prévalence (inclus HIV+TB)	460 (350-590)	51 (39-65)
Incidence (inclus HIV+BK)	360 (340-370)	39 (38-41)
Incidence (HIV+BK seulement)	21 (20-22)	2.3 (2.2-2.5)
La détection des cas, toutes les formes (%)	80 (77-84)	

Tableau III : Estimation de la tuberculose en Europe en 2013

Population 2013 **907 million**

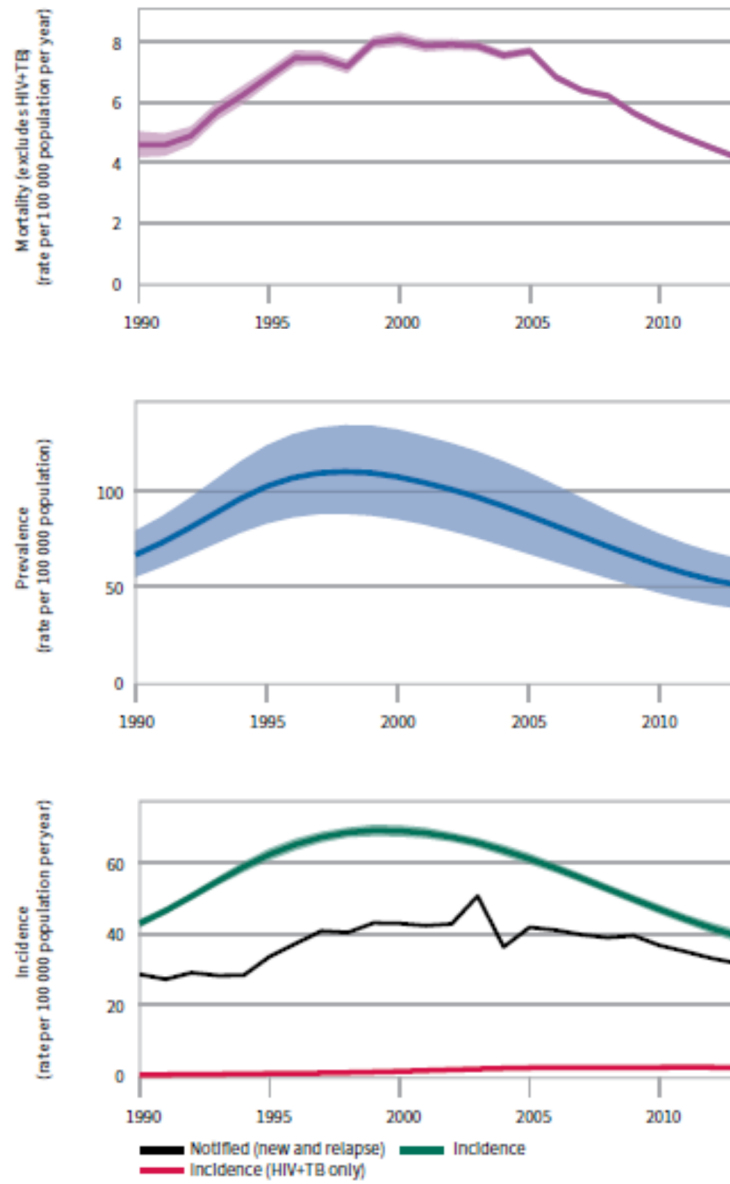


Figure 16 : Evolution de la tuberculose en Europe de 1990 jusqu'à 2010

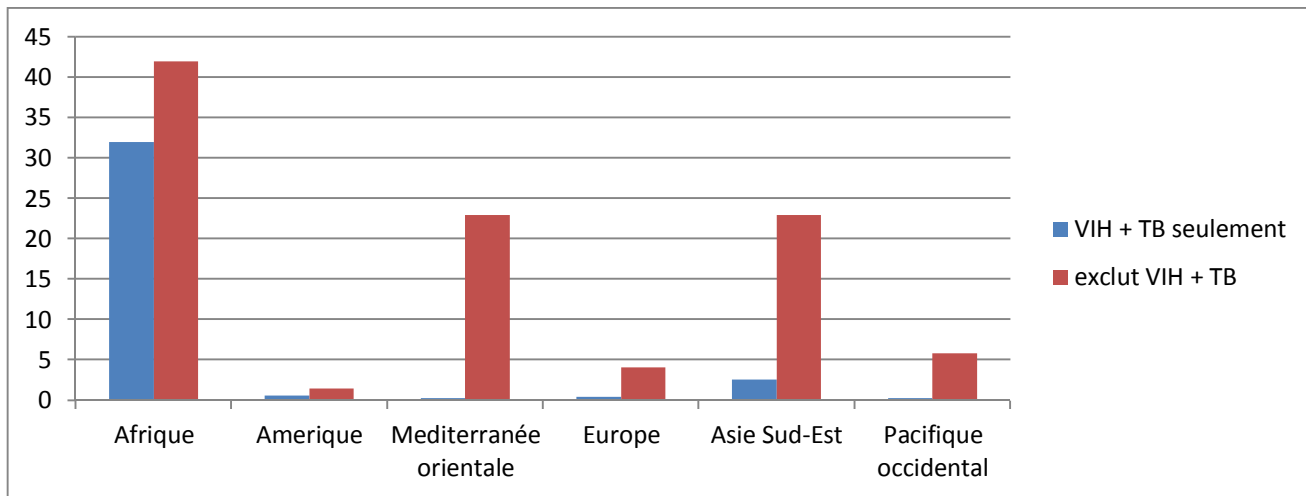


Figure 17 : Taux de mortalité de la tuberculose dans les six régions de l’OMS

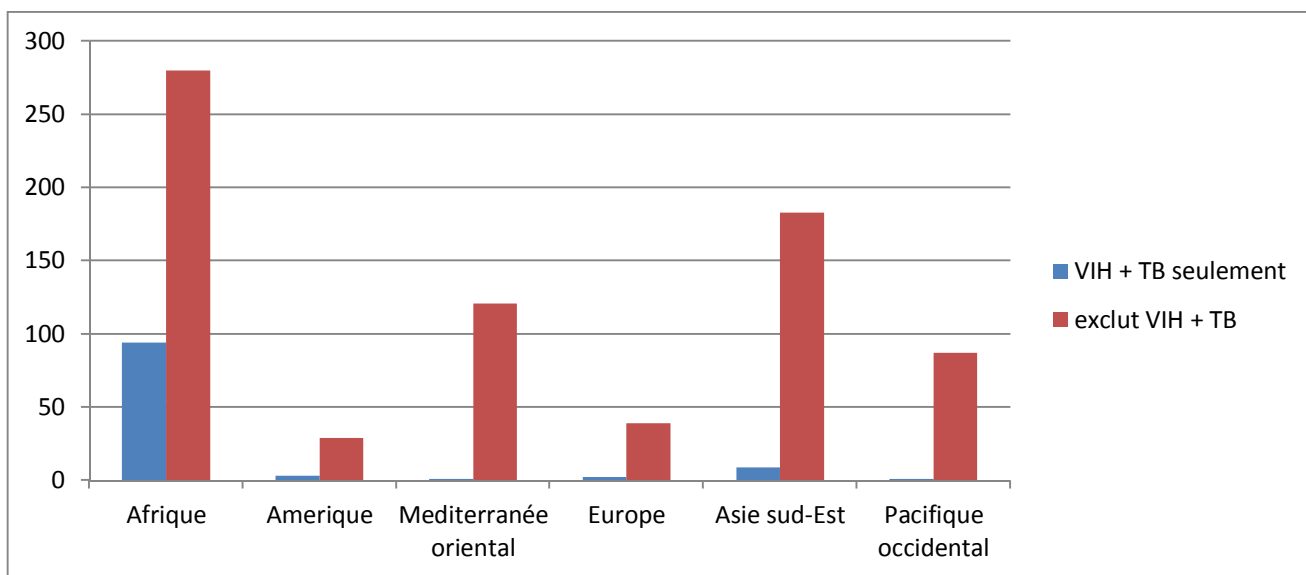


Figure 18: Taux d’incidence de la tuberculose dans les six régions de l’OMS

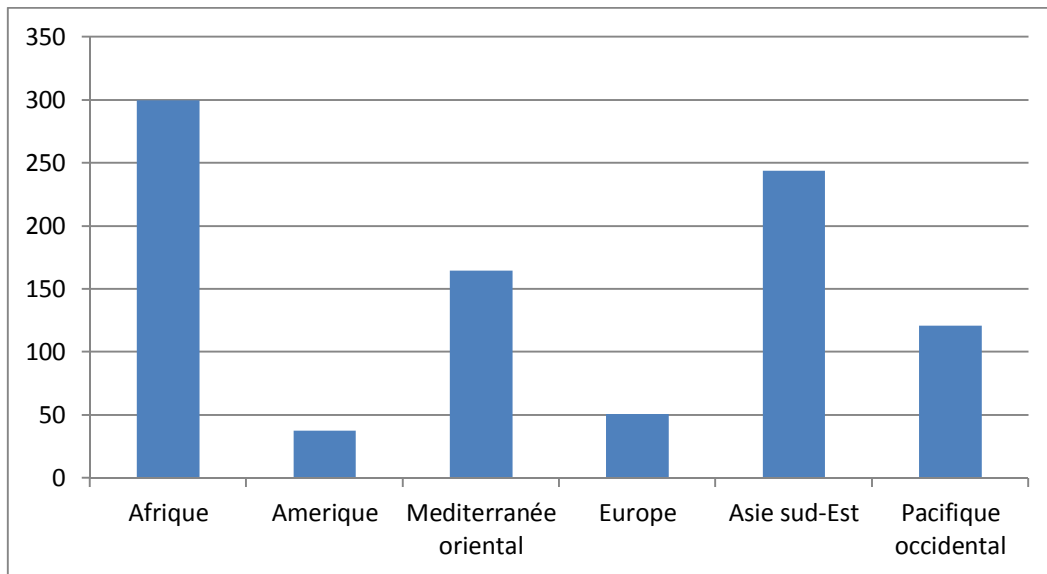


Figure 19 : Taux de prévalence de la tuberculose dans les six régions de l’OMS

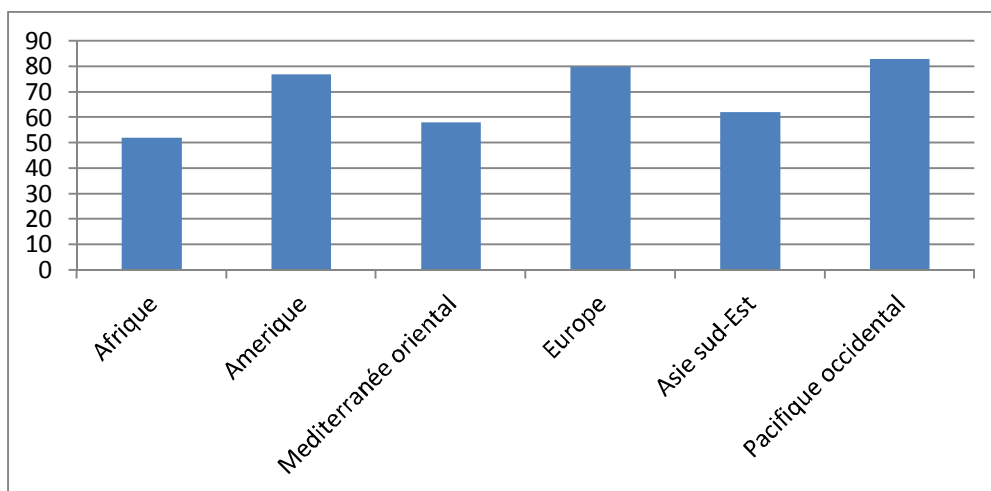


Figure 20: Détection des cas de tuberculose dans toutes ses formes dans les six régions de l’OMS.

2) Age [38]

La tuberculose de l'enfant révèle une transmission récente, donc un échec du contrôle de la TB, la prévalence des atteintes pédiatriques reflétant de façon précise le niveau de contrôle de la tuberculose dans une communauté. Le nombre réduit de cas déclarés de tuberculose chez l'enfant contraste avec l'estimation attendue ou les valeurs observées au cours des études prospectives. Les pays émergents, aux possibilités financières limitées, se focalisent sur les patients bacillifères qui ne représentent que 10 à 20 % des cas pédiatriques et 5 % des tuberculoses avant l'âge de 5 ans. Dans les pays à forte endémicité tuberculeuse, la TB de l'enfant ne représenterait d'après les données statistiques que 1 à 3,5 %, alors que les meilleures estimations suggèrent que les patients de moins de 15 ans représentent 11 à 14 % de la charge tuberculeuse, soit 1 million de cas incidents par an dans le monde. En Chine, d'après l'enquête nationale de 2000, la prévalence de la tuberculose chez les enfants de moins de 14 ans était de 91,8 pour 100 000 sans diminution significative depuis 1979. Moins de 15 % étaient confirmés bactériologiquement et moins de 7 % bacillifères. Dans les pays occidentaux, en Europe, en France, la TB pédiatrique est insuffisamment déclarée. Au Royaume-Uni, l'instauration d'un système de surveillance active a objectivé une sous estimation de 20 à 40 % des cas pédiatriques de tuberculose, particulièrement nette avant l'âge de 5 ans. Une étude récente au Groenland, pays à population réduite bénéficiant d'un système de santé de qualité, le risque annuel d'infection évalué par une étude prospective est étonnamment élevé aboutissant à un risque cumulé à 18 ans de 13,4 %. En Europe, plus de la moitié des cas de tuberculose pédiatrique touchent les enfants de moins de 5 ans. Ainsi

en France, en 2010, 2,8 % des cas déclarés de tuberculose touchaient des enfants de moins de 5 ans et 2,7 % ceux de 5 à 14 ans.

Selon le dernier rapport global de la tuberculose dans les 6 régions de l'OMS [37], 9.1% des cas étaient enregistrés chez des enfants âgés moins de 15 ans en Afrique, 5.3% en Amérique, 9.7% en Méditerranée orientale, 4.2% en Europe, 5.5% en Asie du Sud-Est et 1.3% en Pacifique occidentale (courbe 21).

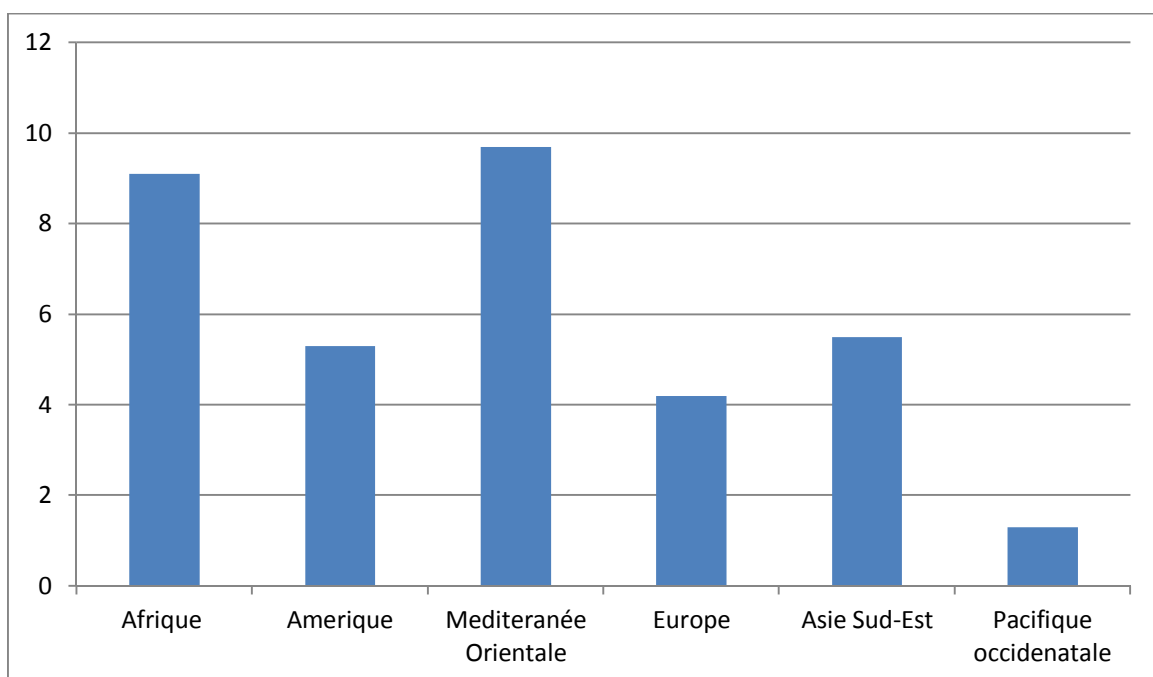


Figure 21 : Distribution de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans selon les six régions de l'OMS

3) Sexe :

Différentes études à grande échelle s'accordent pour reconnaître l'absence de discrimination pour le sexe, elles rejoignent les résultats de Holland dans une étude britannique [32] où le sexe-ratio était à 1, de Teklali [11] qui a rapporté 51% de garçons, pour celles de Sushma en Inde [30] et de Rafiqi au Maroc [31], une prédominance féminine à 57% et 58 % était marquée.

D'après l'OMS [178], le sexe-ratio des cas diagnostiqués en Afrique en 2013 était de 1.4, en Amérique 1.7, 1 en Méditerranée orientale, 2 en Europe, 1.5 en Asie du Sud-Est et 2.2 en Pacifique occidentale, en faveur du sexe masculin.

4) Ethnie et Race [38]:

EN général, la tuberculose est rare dans les pays développés en raison de la généralisation de la vaccination par le BCG et surtout de l'amélioration du niveau socio-économique. Tandis qu'elle continue à sévir selon un mode endémique dans les pays en voie de développement.

Dans les pays occidentaux, être né à l'étranger est un facteur de risque important chez les enfants immigrés. Il est lié à l'endémicité du pays d'origine et aux conditions socioéconomiques dans le pays hôte. En France, les enfants nés à l'étranger représentent un tiers des cas pédiatriques. Le risque d'infection tuberculeuse chez les enfants contacts est plus élevé dans les pays pauvres. Chez les moins de 5 ans, il y est estimé selon les études entre 35 et 80 % alors qu'il serait autour de 15 % dans les pays à haut revenu [38].

Aux Etats-Unis, les personnes nées à l'étranger représentant la majorité des cas, d'après les déclarations du Centre pour la Prévention et le Contrôle des Maladies (CDC).

D'après le CDC, 13293 cas de tuberculoses ont été signalés aux Etats-Unis en 2007, soit une diminution de 4,2% par rapport au nombre de cas signalés en 2006 et une proportion de 4,4 cas pour 100000. Près de 60% des cas ont été constatés chez des personnes nées dans d'autres pays, avec plus de la moitié d'entre eux provenant de quatre nations : le Mexique, les Philippines, l'Inde et le Vietnam.

Le taux de tuberculose parmi les personnes nées à l'étranger était 9,7 fois plus élevé que pour ceux nés aux Etats-Unis.

Dr. Thomas Navin, un expert en épidémiologie du CDC qui a travaillé sur le rapport sur la tuberculose a déclaré qu'il y avait eu une résurgence aux Etats-Unis des cas de tuberculose à la fin des années 1980 et au début des années 1990 clairement liée à l'épidémie du SIDA. La résurgence a atteint un pic en 1992 avec un taux de 10,4 cas de tuberculose pour 100000 individus.

« Depuis 1992, nous avons vu une amélioration constante des taux de tuberculose aux Etats-Unis, mais depuis 2000 cependant, le taux de déclin a ralenti » a déclaré Thomas Navin.

Le déclin moyen des taux de tuberculose était de 7,3% par année entre 1993 et 2000, mais seulement de 3,8% par an depuis lors.

5) Antécédents :

❖ Vaccination au BCG :

Le vaccin BCG est une souche atténuée de *Mycobacterium bovis*. Il est utilisé depuis les années 1940 sur le plan mondial et a été introduit en 1974 au sein du Programme élargi de vaccination développé par l'OMS [40]. L'utilité de la vaccination au BCG contre les formes létales de tuberculose de l'enfant (méningite tuberculeuse et formes disséminées : miliaire) est démontrée. La vaccination au BCG ne confère qu'une protection restreinte contre la tuberculose. Si elle réduit la probabilité d'évolution mortelle des formes disséminées chez l'enfant en bas âge et diminue ainsi la mortalité associée à la tuberculose, elle ne prévient pas pour autant l'apparition d'une infection latente ni le développement de la forme habituelle de la tuberculose. De nouveaux vaccins pourront être introduits à une large échelle au plus tôt d'ici quelques années [41].

La vaccination par le BCG ne modifie pas l'endémie de la tuberculose. L'arrêt de la vaccination dans beaucoup de pays européens n'a pas entraîné de recrudescence des cas de tuberculose dans la population infantile de ces pays [13, 14]. Par contre, dans les pays en voie de développement et à haute prévalence de tuberculose, la vaccination au BCG est systématiquement pratiquée.

Au Maroc, Rafiqi dans sa série [31] rapporte l'absence de BCG dans 16 % des cas, expliquée par le fait que ce sont deux cas anciens (datant de 30 ans), correspondant au début du programme de vaccination. Teklali [11] a montré une absence de BCG dans 22 % des cas, contrairement à l'étude Britannique de Holland [32] où tous les enfants avaient bénéficié de la vaccination par le BCG.

❖ **Contage tuberculeux :**

La tuberculose est responsable d'une forte mortalité dans les pays pauvres. En Guinée Bissau, le contact d'un adulte souffrant d'une tuberculose pulmonaire augmente de 70 % la mortalité des enfants de moins de cinq ans, l'excès de mortalité étant le plus important entre 3 et 4 ans. Le risque est multiplié par 8 quand il s'agit de la mère de l'enfant. Le risque existe, que l'adulte soit bacillifère ou non, mais nécessite une exposition prolongée. Le fait d'être de la même famille constitue un risque supplémentaire, suggérant une prédisposition génétique [38].

Dans un pays d'endémie Tuberculeuse tel que le nôtre, il est permis de penser qu'une source de contage plus au moins proche existe presque toujours, mais elle n'est souvent pas rapportée par le malade, car reste non avouée, voire méconnue.

❖ **Tuberculose pulmonaire :**

L'exposition au bacille tuberculeux, provoque la constitution d'une lésion parenchymateuse pulmonaire inflammatoire primaire. La diffusion des mycobactéries vers les ganglions régionaux lymphatiques déclenche le développement d'une réponse spécifique associant hypersensibilité retardée et immunité cellulaire en 4 à 6 semaines. Quand la réponse immunitaire ne maîtrise pas l'infection, la tuberculose maladie se développe dans les mois qui suivent, le plus souvent dans les 6 à 12 mois.

Les manifestations sont liées à l'extension du focus primaire avec ou sans excavation, l'hypertrophie des ganglions lymphatiques ou la dissémination lymphatique et hématogène. La progression de l'infection vers la tuberculose

maladie varie en fonction de l'âge de l'enfant. Chez les nourrissons de moins d'un an, le risque de développer une atteinte pulmonaire est estimé à 30-40 % et celui des formes disséminées, méningée ou miliaire à 10-20 %. De plus, le délai d'apparition de la maladie est plus court avant l'âge de 2 ans. Entre 2 et 5 ans, le risque n'est plus que de 5 % pour l'atteinte pulmonaire et minime pour les formes disséminées. Un second pic de risque marque l'adolescence par réactivation des bacilles dormants ou par réinfection.

La modulation des défenses immunitaires et des réponses de défense influenceraient l'action pathogène du germe. L'exposition des cellules sanguines aux antigènes mycobactériens provoque la production de cytokines de type T Helper 1 (TH1), TNF alpha α (facteur de nécrose tumorale α), interféron gamma (IFN γ), interleukine 2 (IL2) et TH2 chez les enfants infectés. Le rapport TNF α /IL2 serait plus élevé au cours de la tuberculose maladie que dans les infections latentes [38].

6) Facteurs favorisants :

❖ Virus de l'immunodéficience acquise :

La tuberculose et l'infection à VIH constituent deux problèmes majeurs de santé publique, leur association réalise donc un énorme défi à l'échelle mondiale globalement et en Afrique subsaharienne particulièrement.

En effet, au cours de l'année 2009 ; 9,4 millions de cas de tuberculose ont été notifiés au niveau mondial et 35 % de ces cas provenaient d'Afrique. La prévalence de la co-infection TB/VIH était estimée en 2009 entre 11 et 13 % au niveau mondial et 80 % des cas de co-infection TB/VIH étaient retrouvés en Afrique. L'infection à VIH favorise la réactivation d'une infection latente à

Mycobacterium tuberculosis vers une TB maladie et *M. tuberculosis* favorise la réplication du VIH et accélère ainsi l'évolution naturelle de l'infection vers une immunodépression avancée ou sévère.

La présentation de la tuberculose maladie lors du sida peut prendre des formes très variées, typiques ou atypiques. Les caractéristiques cliniques dépendent de l'intensité de l'immunodépression corrélée au déficit en lymphocytes T CD4+ (CD4) mesurés dans le sang circulant.

L'infection à VIH a globalement un impact négatif sur l'évolution de la TB en Afrique subsaharienne (ASS). Au Cameroun, pays de forte endémie tuberculeuse, la séroprévalence de l'infection à VIH est passée de 16,6 % en 1997 à 29,3 % en 2007 chez les malades ayant une TB pulmonaire bacillifère. Cette augmentation de la prévalence de l'infection à VIH au sein des patients tuberculeux bacillifères a suivi l'augmentation de la prévalence de l'infection à VIH dans cette population qui est passée de 3 % en 1994 à 5,1 % en 2007 [23]. Par ailleurs, la forte prédominance des femmes chez les malades séropositifs s'explique par la féminisation de l'infection à VIH dans ce pays. Et d'après un travail mené dans le centre de diagnostic et de traitement (CDT) au Cameroun en 2009, la séroprévalence de l'infection à VIH était de 35 % chez les malades atteints de TB toute forme confondue. Spécifiquement, cette séroprévalence était de 31,1 % pour la TPM+, 43,4 % pour la TPM- et 47,7 % pour la TEP. Dans d'autres régions d'Afrique noire, la prévalence de l'infection à VIH chez les patients tuberculeux varie de 16 à 80 % dans les études publiées au cours des six dernières années.

En Asie, autre région de forte endémie tuberculeuse, la prévalence de la co-infection TB/VIH ne dépasse pas actuellement 38 %.

Même si plusieurs études rapportent la prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux bacillifères, la prévalence de l'infection à VIH chez les malades atteints de la TB pulmonaire à microscopie négative et de la TB extrapulmonaire (TEP) ainsi que l'impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la TB restent actuellement peu documentés [43].

Très peu d'études ont chiffré la fréquence de la co-infection tuberculose et de l'infection par le VIH chez l'enfant. En 2005, Le taux de co-infection VIH parmi les enfants tuberculeux a atteint 27 % en Afrique du Sud. Dans les groupes à risque, la recherche systémique d'une infection VIH est donc systématique, permettant d'adapter le bilan et la prise en charge du patient, alors que le diagnostic d'une infection par le VIH implique la recherche d'une tuberculose. Le risque de TB augmente inversement au taux de lymphocytesCD4⁺ et parallèlement à la charge virale. Le diagnostic de la tuberculose est plus difficile à cause des similitudes entre les symptômes de l'infection VIH, des comorbidités et des autres infections et ceux de la tuberculose. Ainsi, la tuberculose est un des facteurs de risque de la maladie pulmonaire chronique des enfants VIH⁺, par la formation de bronchectasies. L'apport des tests immunologiques est réduit. Bien que le seuil conseillé de positivité soit abaissé à 5 mm, l>IDR est peu sensible. De même, la sensibilité des IGRAs par quantification de l'IFN γ est diminuée. La co-infection VIH interfère aussi dans les anomalies radiologiques. Les images pulmonaires sont quasiment toujours bilatérales, et les cavernes présentes chez un enfant sur deux. En revanche, la sévérité de l'obstruction des voies aériennes par les ganglions

n'est pas aggravée par l'infection VIH. L'association d'atteintes intra et extra-thoraciques est plus fréquente. L'aggravation rapide de la maladie TB et de l'infection VIH chez les enfants co-infectés implique la réalisation rapide d'explorations poussées. Le recours à la TDM est plus large à la recherche de lésions infra-radiologiques mais la confirmation bactériologique est plus difficile à obtenir, la sensibilité d'Xpert étant diminuée chez les enfants VIH+ [38].

Les courbes suivantes résument l'évolution de la Co-infection TB/HIV dans certaines régions de l'OMS durant une période de 10 ans allant de 2004 au 2013.

- Afrique [37] :

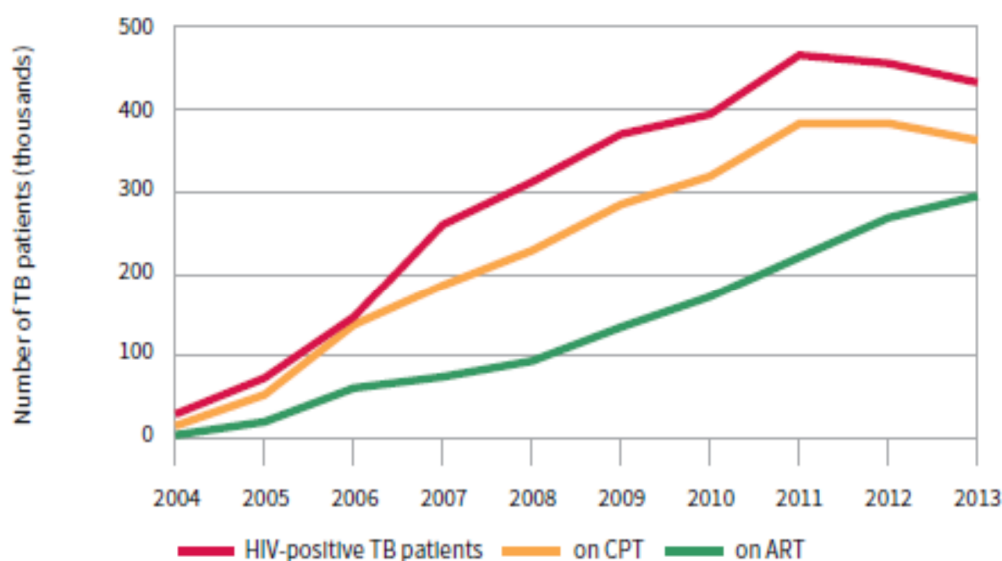


Figure 22 : Evolution de la Co-infection TB/HIV en Afrique allant de 2004 au 2013

- Méditerranée orientale :

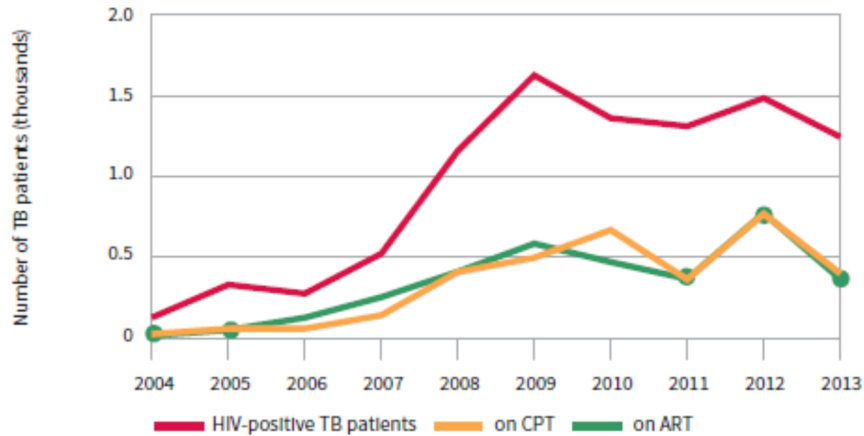


Figure 23 : Evolution de la Co-infection TB/HIV en Méditerranée orientale allant de 2004 au 2013

- Europe :

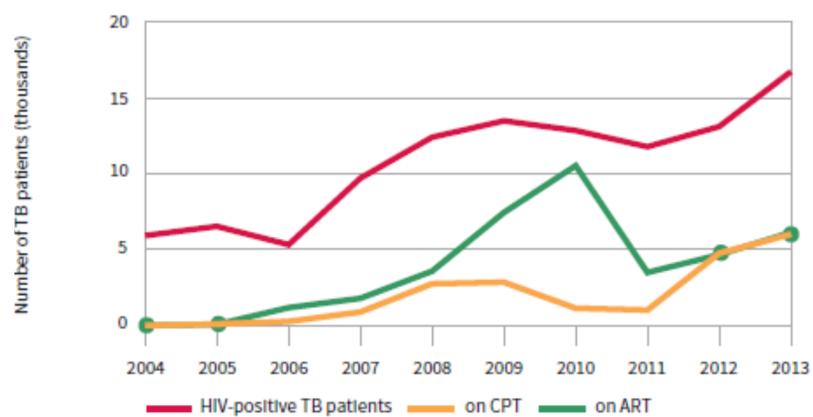


Figure 24 : Evolution de la Co-infection TB/HIV en Europe allant de 2004 au 2013

-CPT: HIV-positive TB patients on Co-trimoxazole preventive Therapy

-ART: HIV –positive TB patients on antiretroviral therapy

❖ **Prédisposition génétique : déficits immunitaires de la voie IFN γ -IL12 :**

L'interféron gamma est un médiateur essentiel de la défense vis-à-vis des mycobactéries. Des défauts de l'immunité innée du circuit IL12-IFN γ ont été identifiés chez des enfants souffrant de tuberculose grave. Ces déficits sont importants à diagnostiquer, l'adjonction d'IFN γ recombinant étant efficace chez les patients tuberculeux déficients en IL12. Les gènes identifiés codent pour les récepteurs de l'IFN γ , de l'IL12 et de l'IL23, les signaux de transduction et de transcription et le NEMO (modulateur essentiel du facteur nucléaire κ B [NF κ B]). Cliniquement, cela correspond au syndrome de susceptibilité Mendélienne aux mycobactérioses qui prédispose les enfants à développer des mycobactérioses non tuberculeuses et des tuberculoses graves. De même, le TNF α joue un rôle majeur dans la résistance vis-à-vis de la tuberculose. Sa production en réponse au BCG est contrôlée par un gène TNF1 à proximité du locus TST1 qui contrôlerait la négativité de l'IDR, donc la résistance à l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* [38].

❖ **Enfants drépanocytaires :**

Les patients drépanocytaires sont particulièrement à risque, surtout s'ils sont homozygotes SS. Le risque infectieux est lié à une destruction progressive de la rate, lieu important de destruction des germes, et à une baisse du complément sérique, substance activant normalement la phagocytose des polynucléaires. L'existence d'infarctus osseux constitue également un terrain favorable. La principale difficulté est de faire précocement la distinction entre crise vaso-occlusive (CVO) et infection ostéoarticulaire. Les signes cliniques locaux sont souvent semblables, tandis que la biologie ou l'imagerie souffrent d'une faible spécificité. Le pronostic étant lié à la rapidité de prise en charge, il faut savoir multiplier les examens pour constituer un faisceau d'arguments diagnostiques, et discuter chaque cas de façon pluridisciplinaire [18]

❖ **Sous alimentation [45]:**

Tout état de dénutrition quelque soit son origine, diminue la résistance de l'organisme et favorise également l'éclosion d'une Tuberculose active ainsi que sa propagation. Malheureusement, rares sont les études portant sur l'influence de la dénutrition sur la survenue et l'évolution de la tuberculose.

❖ **Facteurs socio-affectifs [44] :**

La TB est considérée comme une « maladie sociale » car elle se propage préférentiellement chez les communautés défavorisées et les individus désocialisés. Elle touche essentiellement les populations urbaines, les sujets en situation de précarité et les migrants. La promiscuité, le nombre important de personnes vivant par pièce ainsi que la durée de l'exposition augmente le risque de développer une TB. Ainsi, le risque de contamination est plus important lorsque l'exposition a lieu au sein du cercle familial. Ainsi que l'état affectif de l'individu : dépression, conflits familiaux, etc.....

L'analyse de la situation épidémiologique confirme, qu'avec plus de 8 millions de nouveaux cas par an, la TB est loin d'être une maladie du passé. La tuberculose infantile reste sous estimée et insuffisamment déclarée. La majorité des cas mondiaux sont déclarés en Asie et en Afrique sub-saharienne. La région d'Afrique compte le plus grand nombre de décès. L'épidémie du VIH, la migration, l'existence de programmes nationaux de lutte contre la TB inefficaces et l'émergence de souches résistantes constituent un obstacle au contrôle efficace de la TB et expliquent en partie la morbidité et la mortalité encore élevées de la maladie.

7) La tuberculose au Maroc et dans le monde :

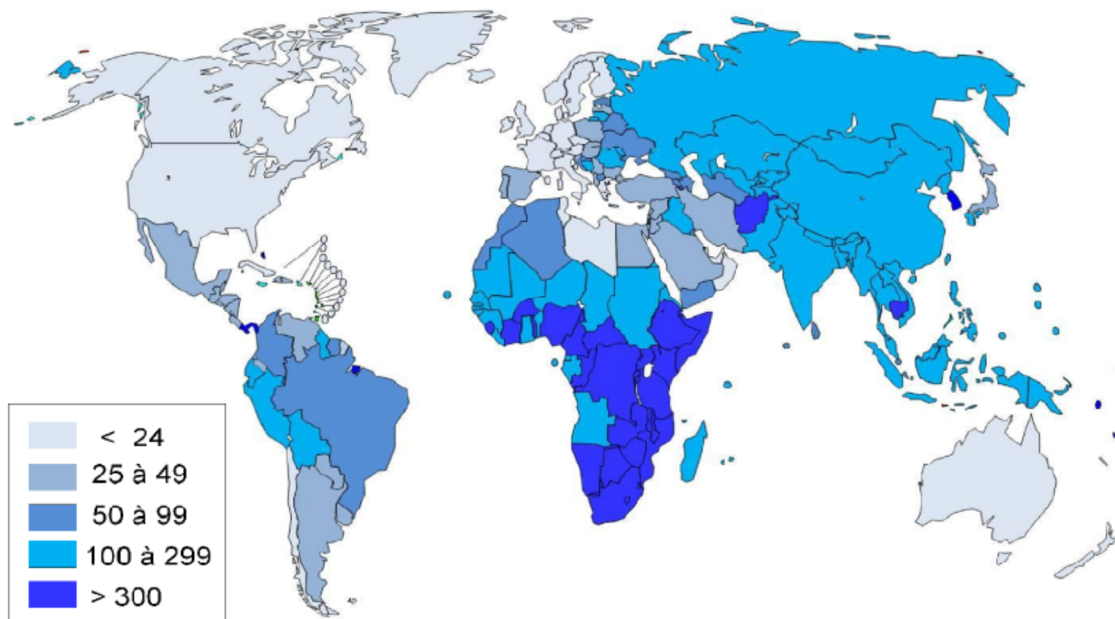


Figure27 : Estimation des nouveaux cas de TB pour 100 000 habitants dans le monde
(WHO Global TB report 2012)

La TB est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays du monde. Environ un tiers de la population mondiale est infectée par le *Mycobacterium tuberculosis*. Selon le rapport annuel de l’OMS de 2012, le taux d’incidence mondiale de la TB est globalement à la baisse [80]. Il est passé de 137 cas pour 100 000 habitants en 2009 à 122 cas pour 100 000 habitants en 2012. En 2012, 2,9 millions de cas sont survenus chez des femmes. Le ratio hommes : femmes était de 1,7 dans le monde, allant de 1, 0 à 2,1 entre les six régions de l’OMS. La plupart des patients (82 %) étaient âgés de 15 à 64 ans. En 2012, on a estimé à 530 000 le nombre de cas de TB chez les enfants

(âgés de < 15 ans), soit 6 % de l'ensemble des cas notifiés [79]. La majorité des cas ont été déclarés en Asie (58 %) et en Afrique sub-saharienne (27 %). La région de la méditerranée orientale, la région européenne et la région des Amériques sont les moins touchées avec respectivement 8%, 4 % et 3 % de l'ensemble des cas mondiaux. Les 22 pays classés de haute priorité par l'OMS depuis 2000 représentent 81 % des cas mondiaux. Les cinq pays les plus touchés en nombre de patients sont l'Inde (2 à 2,4 millions), la Chine (0,9 à 1,1 millions), l'Afrique du Sud (0,4 à 0,6 millions), l'Indonésie (0,4 à 0,5 millions) et le Pakistan (0,3 à 0,5 millions) (Figure 26). L'Inde et la Chine représentent respectivement 26 % et 12 % des cas mondiaux [79].

Sur le plan géographique, c'est la région d'Afrique qui présente les plus forts taux de morbidité avec un taux d'incidence en 2012 de 255 cas/100 000 habitants. Ces taux sont plus bas dans les autres régions de l'OMS : 40/100 000 habitants pour l'Europe et 29/100 000 habitants pour les Amériques) (tableau 1) [35]. Dans la région d'Afrique, en plus de l'Afrique du sud (1000/100 000 habitants), les pays les plus touchés sont le Zimbabwe (562/100 000 habitants), le Botswana (408/100 000 habitants), le Gabon (428/100 000 habitants) et la République démocratique du Congo (327/100 000 habitants) [79]. Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces disparités régionales dont l'accroissement démographique, l'urbanisation sauvage, les migrations humaines, la couverture sanitaire insuffisante et l'épidémie du VIH. Les conflits armés sont également responsables de ces disparités.

Régions de l'OMS	Incidence	Prévalence	Mortalité	Co-infection VIH(%)
Afrique	255	303	26	36.6
Amérique	29	40	1.9	11.4
Asie du Sud-Est	187	264	25	4.9
Europe	40	56	3.9	5.2
Méditerranée orientale	109	180	16	1.8
Pacifique occidentale	87	128	5.8	1.4

Tableau XIV : Charge estimée de la tuberculose, 2012 (taux pour 100 000 habitants) [35]

Au Maroc, la tuberculose est un problème de santé publique, 26 000 à 27 000 nouveaux cas de tuberculose toutes formes sont dépistés annuellement depuis quelques années selon le guide national de lutte antituberculeuse publié en 2011 [79].

L'incidence cumulée de la tuberculose toutes formes (TTF) était toujours supérieure à 100 cas pour 100 000 habitants. Ce n'est qu'à partir de 2000 que cette incidence est inférieure à 100 cas pour 100 000 habitants. Actuellement elle est en moyenne de 82 nouveaux cas pour 100000 habitants (figure 37)

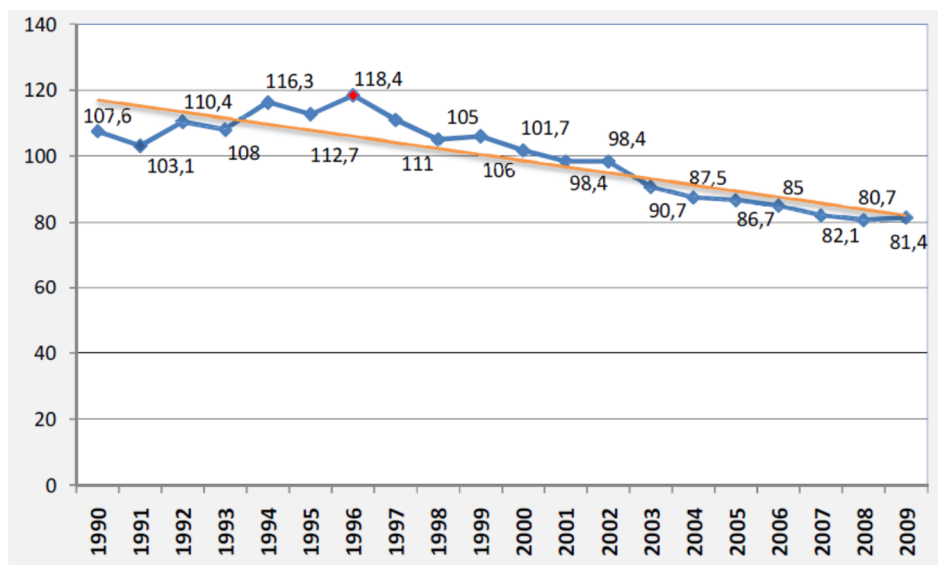


Figure 28 : Evolution de l'incidence cumulée de la tuberculose toute forme depuis 1990 jusqu'à 2009

- La répartition de la tuberculose au Maroc [80] :

Plus de 70% des cas sont identifiés dans les régions les plus urbanisées et les plus peuplées du pays. Six régions totalisent les deux tiers des cas de l'ensemble des cas enregistrés (Grand Casablanca, Rabat-Salé-Zemmour-Zaër, Fès-Boulemane, Tanger-Tétouan, Gharb-Chrarda- Beni-Hssen et Souss-Massa-Daraâ). (Figure 38)

Les grandes villes sont particulièrement affectées, par exemple, 20% des nouveaux cas de tuberculose sont notifiés à Casablanca où l'incidence peut dépasser 160 nouveaux cas pour 100.000 par an dans certaines de ses préfectures. Les populations les plus touchées des grandes villes sont celles concentrées dans les quartiers pauvres et périurbains où les facteurs de transmission de la maladie sont favorables : habitat insalubre, précarité sociale, forte promiscuité humaine et autres.

Les données de la surveillance montrent que l'incidence de la tuberculose dans les grandes villes peut être supérieure à 300 nouveaux cas pour 100.000 dans certains quartiers, particulièrement à Casablanca et Fès.

L'incidence cumulée la plus élevée a été enregistrée dans les régions du Grand Casablanca (127 nouveaux cas pour 100.000 habitants), de Tanger Tétouan (120), de Rabat-Salé- Zemmour-Zaër (111) et de Fès-Boulemane(105) (Figure 39).

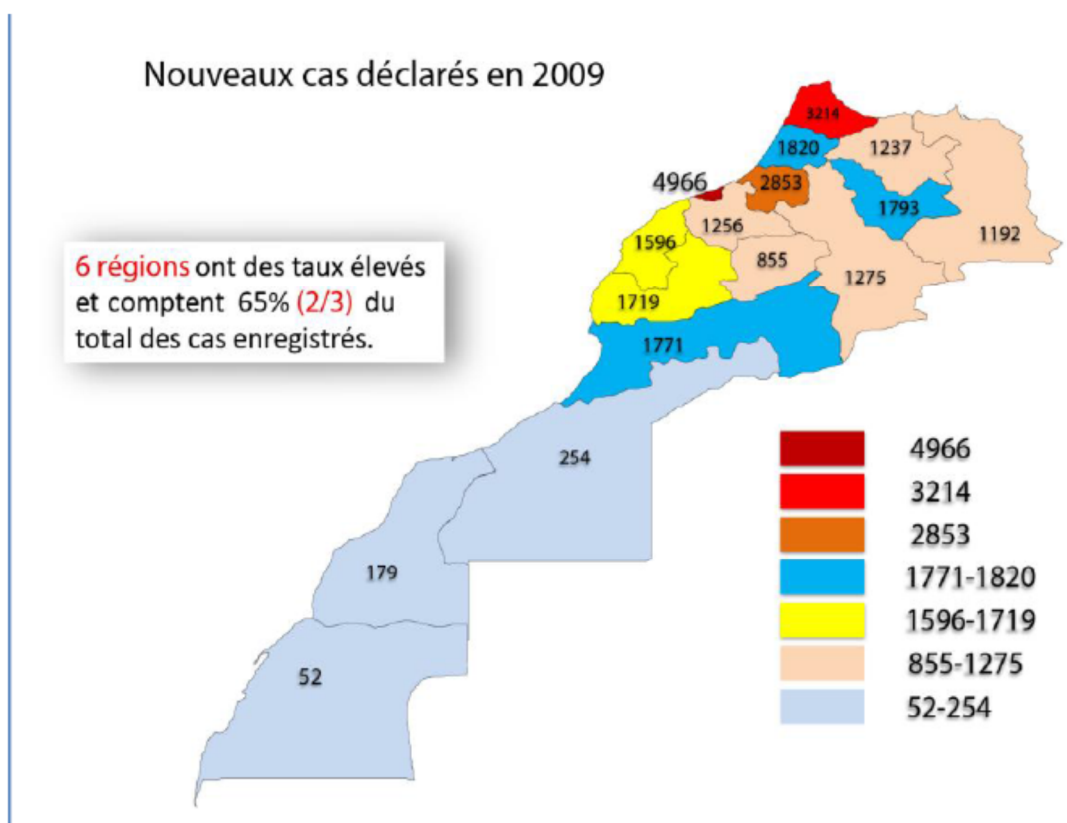


Figure 29 : Nouveaux cas de tuberculose déclarés, Maroc 2009 [151]

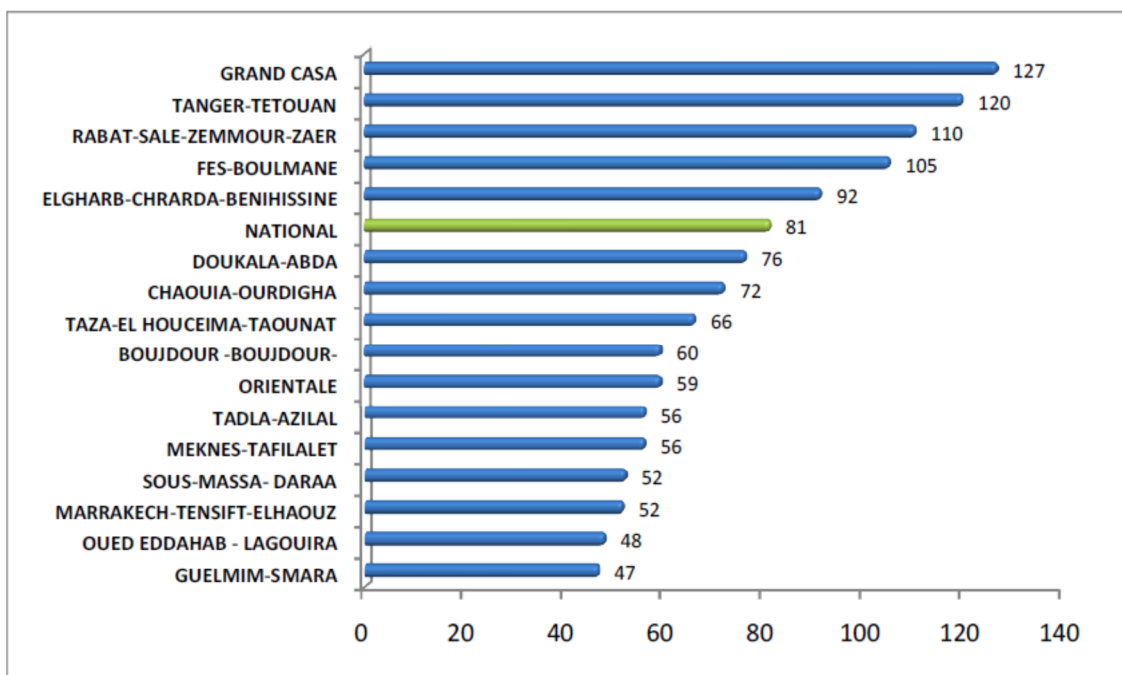


Figure30 : Incidence de la tuberculose toute forme par région, Maroc 2009 [80]

Dans notre pays, le poumon est le lieu privilégié de la localisation tuberculeuse, représentant ainsi plus de la moitié des cas enregistrés chaque année : soit 54 % des tuberculoses pulmonaires et 46 % des localisations extra pulmonaires.

Les TEP sont dominées par les atteintes pleurales et ganglionnaires périphériques. Ces deux localisations de la TB représentent plus de 70 % de toutes les TEP, alors que la TC ne représente que 3.4 % [80] (figure 40).

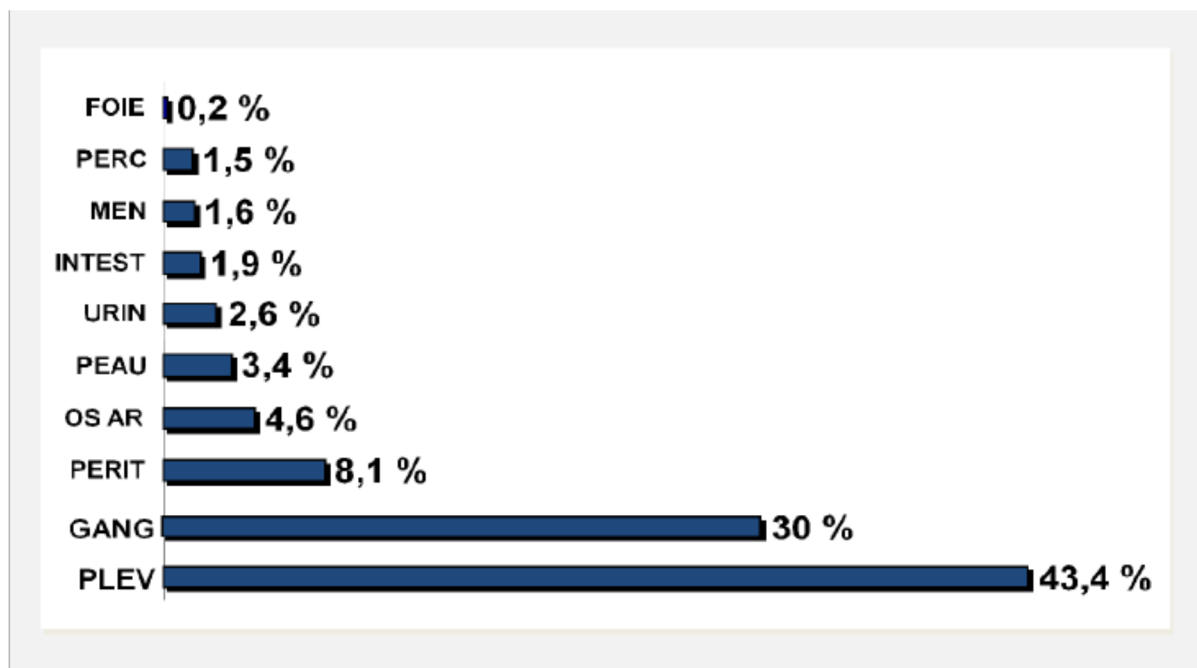


Figure 31 : La tuberculose extra pulmonaire selon les localisations [80]

Les éléments jeunes de la société au Maroc sont les plus touchés par la tuberculose: 65% des cas correspondent à la tranche d'âge compris entre 15 et 45 ans et 80% ont un âge inférieur à 45 ans, alors que la tuberculose de l'enfant représente environ 10 % des cas déclarés.

La répartition en fonction de l'âge et du sexe montre qu'avant l'âge de 14 ans, les taux pour les deux sexes est identique, parfois même une légère prédominance féminine.

La tuberculose chez l'enfant reste est donc un souci majeur qui réclame l'engagement et la bonne coordination pour une stratégie de prévention et de prise en charge [80].



Diagnostic positif

I. PROFIL CLINIQUE

L'anamnèse et les données de l'examen physique sont sensibles mais rarement spécifiques. Le diagnostic d'une TC est suspecté devant un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et histologiques.

A. Interrogatoire :

L'anamnèse est une étape indispensable avant tout examen clinique, elle doit préciser :

1-Age

- Les antécédents : personnels et familiaux
 - Notion de diabète chez l'enfant ou dans la famille.
 - Notion de maladie infectieuse
 - Notion de contagé tuberculeux
 - Vaccination
 - Notion de voyage dans une zone d'endémie
 - Les médicaments prescrits et administrés (antibiotiques antituberculeux...) ;(locaux ou systémiques) ; et leur chronologie.
- l'histoire récente et les modalités évolutives de la dermatose : le mode de début (brutal ou progressif ; localisé ou d'emblée étendu), l'aspect initial (celui-ci est en général imprécis : ne pas attendre du malade une description sémiologique fine et encore moins un diagnostic), le mode d'extension local (centrifuge, curviligne, en plaques...), le mode évolutif (aigu, chronique, par poussées) ;
- les signes fonctionnels associés à la dermatose : prurit (localisé ou généralisé), douleurs

- les facteurs environnementaux : habitat, profession, loisirs, habitudes vestimentaires, exposition solaire ;
- les antécédents personnels et familiaux : dermatologiques, atopie, cancer
- Les signes accompagnateurs (pleuro-pulmonaires, neurologiques, digestifs, voire cardiaque.)

2. Examen physique :

1. Examen dermatologique

Le but de l'examen dermatologique est de définir la lésion élémentaire, caractéristique de la dermatose, qui correspond aux lésions les plus précoces, idéalement non modifiées par les différents traitements locaux, le grattage ou la surinfection locale. En cas de lésions polymorphes, il peut exister plusieurs lésions élémentaires associées correspondant au même processus lésionnel initial, l'association de différentes lésions élémentaires .L'analyse clinique d'une éruption doit aboutir à une sélection entre la (ou les) lésions élémentaire(s) et les lésions élémentaires secondaires. Ces dernières représentent l'évolution naturelle ou compliquée d'une lésion élémentaire, sont souvent plus nombreuses et sont sans spécificité.

❖ L'INSPECTION

Le médecin doit s'imposer des conditions d'examen rigoureuses : le diagnostic d'inspection rapide n'a aucune fiabilité. Le patient, détendu, doit être examiné dans un endroit correctement éclairé, de préférence en lumière du jour torse nu. L'ensemble du revêtement cutané est examiné, sans omettre les plis et les régions palmo-plantaires, ainsi que les cheveux, les ongles et les muqueuses externes (buccale, conjonctivale, nasale, ano-génitales). Certains accessoires

sont utiles pour un examen de qualité : une loupe, une lampe (frontale ou de type Maglite®) ou un abaisse-langue. L'examen à la lumière de Wood (lumière ultraviolette d'une longueur d'ondes d'environ 360 nm) est utile pour l'analyse des lésions dyschromiques (voir : macules pigmentées et dépigmentées) et dans certaines dermatoses infectieuses (exemple : teignes). Il se réalise à l'abri de la lumière, dans une pièce noire.

❖ LA PALPATION

Se fait à main protégée par un gant d'examen (en cas de lésion ouverte, ulcérée, infectieuse ou surinfectée). Elle permet d'apprécier le relief superficiel d'une lésion (exemple : papule) ou son infiltration (exemple : nodule).

❖ LA VITROPRESSION

Pratiquée avec un verre de montre ou une lame de verre, elle permet de collaber les capillaires de la peau. Elle permet de différencier une simple macule érythémateuse, due à une simple congestion vasculaire (qui disparaît à la vitropression), d'un purpura (qui persiste à la vitropression).

❖ LE CURETAGE

Le grattage doux à l'aide d'une curette, d'un vaccinostyle, voire d'une spatule en bois, permet d'analyser l'épaisseur et l'adhérence des lésions squameuses. Le curetage permet aussi de détacher les croûtes (recherche d'une lésion élémentaire sous-jacente).

❖ LA FRICTION

Réalisée à l'aide d'une pointe mousse, elle permet de mettre en évidence :

- un dermographisme (papule œdémateuse provoquée par la friction d'une peau saine : correspond à une urticaire physique) (fig. 1),
- un signe de Darier (papule œdémateuse provoquée par la friction d'une macule pigmentée : spécifique d'une mastocytose cutanée) (fig. 2),
- un signe de Nikolski (décollement bulleux provoqué par la friction douce d'une peau saine : dans le syndrome de Lyell, le pemphigus ou les épidermolyses bulleuses)

2. L'examen somatique général:

Un examen général doit être réalisé comme chez tout patient. Il doit cependant être orienté préférentiellement en fonction de la dermatose en cause ainsi déceler les complications.

Examen pleuro-pulmonaire ; abdomino-pelvien ; neurologique ostéo-articulaire et ganglionnaire...

B. Les formes anatomocliniques

De nombreux articles décrivent les différentes formes de tuberculose cutanée et plusieurs classifications ont été proposées (3, 16, 20). Parmi celles-ci, c'est la classification de BE Y T qui fait référence (tableau II). Cette classification, qui date de 21 ans, est principalement basée sur des critères physiopathologiques ;

Classification of the cutaneous tuberculosis according to BEYT [31]

I source exogène Tuberculose d'inoculation	Chancre tuberculeux Tuberculose verruqueuse lupus vulgaris (certains)
II source endogène tuberculose secondaire A - par contiguïté B- autoinoculation	Scrofuloderme Tuberculose orificielle
III Tuberculose hématogène	lupus vulgaris (certains) tuberculose miliaire aiguë gomme tuberculeuse
IV tuberculose éruptive Tuberculides	lichen scrofulosorum tuberculides papulaires ou papulo-nécrotiques ; érythème induré de Bazin vascularite nodulaire

II. FORMES MULTIBACILLAIRES

Chancre tuberculeux :

Rare, il est observé chez les enfants et les nourrissons et résulte de l'inoculation cutanée de *Mycobacterium tuberculosis* chez un sujet non immun. Il est en général situé sur les membres inférieurs ou la face, mais a également été décrit sur les muqueuses oro-génitales. La contamination fait suite à une blessure directement infectante (circoncision rituelle, chirurgie avec du matériel non stérilisé, tatouage, percement d'oreille) ou à l'infection d'une plaie souillée (crachats, morsure) voire à une contamination orale (bouche à bouche, lait infecté) [32].

En une à trois semaines, un petit nodule érythémato-violacé apparaît puis s'ulcère avec décollement des bords. Trois à six semaines après l'inoculation, une extension lymphatique est alors visible avec lymphangite et adénopathies régionales indolores. Celles-ci vont se ramollir et fistuliser à la peau, en quelques mois. Il n'y a pas de signes généraux. L'évolution est spontanément favorable même si, en l'absence de traitement, la maladie peut persister plusieurs mois et toucher d'autres organes, voire aboutir à un lupus vulgaire.

Tuberculose ulcéreuse orificielle

Devenue très rare, cette affection se localise au niveau des orifices naturels (narines, bouche, anus et urètre) et fait suite à une auto-inoculation. Elle touche généralement des adultes de sexe masculin qui présentent un foyer évolutif pulmonaire, digestif ou urinaire. La lésion se situe volontiers dans la bouche (en particulier sur la langue) ou aux lèvres. Elle est habituellement unique, superficielle et particulièrement douloureuse. Les bords sont irréguliers, violacés et le fond est fibrinopurulent.

Il faut rechercher des adénopathies locorégionales homolatérales, inflammatoires (17)

Scrofulodermes

Les scrofulodermes sont des abcès froids tuberculeux, satellites de foyers ganglionnaires et ostéoarticulaires, qui ont fistulisé à la peau. Historiquement, les abcès froids tuberculeux se manifestaient comme des nodules fermes sous-cutanés, mobiles au départ ; c'est le stade de crudité. Puis les nodules se ramollissent pour former des abcès fluctuants indolores;

C'est le stade du ramollissement (figure 1). La peau se perforé secondairement avec formation d'ulcères déprimés à bords pourpres et irréguliers, d'aspect décollé, à fond granuleux jaunâtre et de fistules déchargeant un pus séro-grumeleux: c'est le stade de l'ulcération (figure 2). Les cicatrices se forment, hypertrophiques, en brides irrégulières, donnant l'aspect de " cordes" en pont au-dessus de l'ulcère : c'est le stade de la cicatrisation.

Les scrofulodermes surviennent habituellement à l'âge adulte et se retrouvent également dans les deux sexes. La lésion est le plus souvent unique. Leur taille est moyenne, de 3 à 5cm, mais il a été décrit des formes exceptionnelles, dont le cas d'une ulcération en regard d'une adénopathie sous-maxillaire s'étalant sur 15cm. En effet, les fistules issues de l'abcès peuvent se ramifier dans les gaines tendineuses et les zones sous aponevrotiques. En surface, les orifices confluent formant de vastes ulcérations. Ces abcès se retrouvent préférentiellement sur le tronc et le cou (21). Ils s'associent généralement à une altération de l'état général.

Gommes

Les gommes tuberculeuses sont des lésions rares, à types d'abcès froids tuberculeux, métastatiques. Elles sont peu décrites et parfois même négligées. Si leur aspect clinique est proche de celui des scrofulodermes, leur physiopathologie est différente.

La dissémination du BK dans les tissus sous-cutanés se fait lors d'une bacillémie, à partir d'un foyer tuberculeux à distance. Les gommes peuvent faire partie d'un tableau de tuberculose miliaire. Parfois, le foyer initial n'est pas identifiable et l'on parle d'une bacillémie silencieuse. La réactivation des BK quiescents peut survenir lors d'un traumatisme local (*locus minor resistencia*), ou d'une inflammation non spécifique.

Si la cause reste le plus souvent obscure, il s'agit en tout cas d'une période de moindre résistance, où l'immunité à médiation cellulaire serait diminuée. D'ailleurs, classiquement, les gommes surviennent sur un terrain débilité, chez des enfants dénutris ou des patients immunodéprimés. Le sexe ratio est sans particularité. Les patients sont le plus souvent originaires de pays tropicaux et peut-être plus particulièrement asiatiques. Les gommes sont souvent multiples, asymétriques, fréquemment situées sur les membres (figure 3) et de taille variable (de 3 à 10 cm de grand axe). D'autres localisations possibles sont la paroi thoracique (figure 4), les fesses, le front et la verge.

Miliaire cutanée

Là encore elle est la conséquence d'une dissémination hémotogène. Elle survient principalement chez les enfants en bas âge et éventuellement chez les patients âgés ou immunodéprimés.

Elle fait volontiers suite à une rougeole, chez des patients peu ou pas immuns contre la tuberculose et peut être trompeuse. L'éruption est profuse et disséminée (touchant particulièrement le tronc) et faite de papules (acuminées et parfois de couleur érythémato-violette), vésicules et pustules, qui peuvent devenir hémorragiques et nécrotiques. L'évolution se fait vers l'abcédation. On note des signes généraux marqués avec franche altération de l'état général et fièvre. Il convient de rechercher d'autres localisations (méningée surtout, hépatique, splénique...). Le pronostic reste réservé et ce malgré la mise en route du traitement antituberculeux.

III. LES FORMES PAUCIBACILLAIRES

Tuberculose verruqueuse

Cette forme de tuberculose cutanée fait suite à une réinfection exogène (impliquant une sensibilisation antérieure). Certaines professions sont plus exposées à cette forme cutanée : éleveurs de bétail, employés des abattoirs, professions médicales et paramédicales. Le type de description est la verrue du prosecteur de Laennec [13]. La lésion est souvent unique, indolore, siégeant préférentiellement sur les mains (figure 5) mais également rencontrée sur la face ou sur la région péri-anale. Elle peut, dans certains cas, être associée à des adénopathies. De taille et de forme variable, elle se traduit par un halo inflammatoire entourant un placard violacé, papillomateux et kératosique.

Un exsudat séreux ou purulent peut sourdre à la pression de cette lésion. L'évolution est lente en tache d'huile .

Lupus vulgaire

C'est une forme de tuberculose cutanée qui survient chez un patient ayant déjà été en contact avec le bacille. Cette forme est rare sous les tropiques et prédomine dans les pays industrialisés. Elle se rencontre plus fréquemment chez la femme. Son évolution est très lente et s'accompagne d'une destruction tissulaire progressive. Même si le lupus vulgaire se développe principalement sur la face (figure 6), le cou et les oreilles, il peut également toucher les membres ou plus rarement le reste du corps. Cette forme de tuberculose cutanée serait la réactivation d'une tuberculose quiescente, mais il est décrit des formes contemporaines d'un foyer profond évolutif. La lésion élémentaire, le lupome, est un micronodule dermique mou, plan ou légèrement papuleux, jaunâtre

(“gelée de pomme” à la vitropression). L'évolution se fait vers l'affaissement central (laissant une cicatrice) avec des lésions qui peuvent s'ulcérer et être très délabrantes, ou devenir marron et croûteuses. Il faut toujours rechercher une lésion muqueuse, principalement nasale ou buccale. Plusieurs formes anatomocliniques sont décrites: le lupus plan peu infiltrant, squameux et violacé en périphérie, le *lupus vorax*, très mutilant et touchant préférentiellement le nez, le lupus psoriasiforme, serpiginieux ou encore myxomateux.

Erythème induré de Bazin

Cette manifestation cutanée survient 10 fois plus souvent chez la femme, après la puberté. Les patientes sont volontiers obèses et présentent une insuffisance veineuse. Elle correspond à des poussées asymétriques d'hypodermite, prédominant aux membres inférieurs, particulièrement sur la face postérieure des tiers inférieurs des jambes (figure 7). Les poussées évoluant sur plusieurs années sont caractérisées par l'apparition de nodules inflammatoires de 1 à 2cm de diamètre, douloureux, mobiles par rapport au plan profond avec un épiderme normal ou rouge violacé en regard. Dans un tiers à la moitié des cas, l'évolution se fait vers l'ulcération, avant la guérison spontanée en quelques semaines, laissant une cicatrice hyperpigmentée. L'état général est conservé et il est exceptionnel de trouver une autre localisation de la tuberculose. Ce tableau clinique n'est pas spécifique de ce syndrome et se voit dans les autres causes de vascularite nodulaire

Lichen scrofulosorum

Cette forme se rencontre plus fréquemment chez des enfants ou adolescents et est associée à une tuberculose active ou ancienne. Elle survient brutalement et touche préférentiellement le tronc, les membres et éventuellement la lèvre supérieure. L'éruption est symétrique et faite de micro papules rosées, fermes, luisantes, se regroupant pour former des placards granités (figure 8). La guérison se fait sans cicatrice.

Tuberculides papulo-nécrotiques

Il s'agit d'une éruption évoluant par poussées, faite de papules rouges tournant au violet avec évolution nécrotique. Puis la croûte se détache, laissant place à une cicatrice déprimée avec hyperpigmentation périphérique. L'éruption est constituée en fait par les différents stades successifs de la lésion élémentaire et apparaît de façon bilatérale en prédominant sur les faces d'extension des membres, des doigts et des orteils ainsi que sur le visage, les fesses et le gland. Chaque poussée évolue en un mois environ. Elles surviennent surtout en saison humide et froide et touchent principalement les enfants et adultes jeunes, chez qui il faut savoir rechercher une maladie de système sous-jacente (maladie à complexes immuns).

Erythème noueux

Il s'agit d'une hypodermite nodulaire aiguë, réalisant des nodosités inflammatoires de 10 à 40 mm, rouges, chaudes, douloureuses à la palpation, mal limitées et profondément enchâssées dans le derme et l'hypoderme. Il existe une phase prodromique de 3 à 6 jours, marquée par de la fièvre, des arthralgies

et une altération de l'état général. Ces nodosités apparaissent essentiellement aux faces d'extension des jambes, plus rarement aux avant-bras et sont en nombre variable de 2 à 3 à plusieurs dizaines. Chaque élément persiste 2 à 3 semaines, passant par les teintes de la biligénèse avant de disparaître sans laisser de cicatrice. Les poussées se succèdent sur 3 à 6 semaines environ. L'étiologie tuberculeuse est devenue rare, mais reste présente chez les enfants dans les pays tropicaux les moins développés. L'atteinte cutanée est alors contemporaine d'une primo-infection.



Figure 1 : scrofuloderme satellite d'une adénopathie cervicale
avant et après fistulisation à la peau



Figure 2 : Scrofuloderme satellite d'une adénopathie sus-claviculaire après fistulisation à la peau



Figure 3 Gomme tuberculeuse au niveau du pied.



Figure 4 : Gommages tuberculeuses



Figure 5 : Tuberculose verruqueuse d'un doigt



Figure 6 Lupus vulgaris.



Figure 7 Erythème induré de Bazin



Figure 8 : Lichen scrofulosorum de l'abdomen



Diagnostic Paraclinique

I. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

Il n'existe pas de marqueur biologique spécifique pour la tuberculose cutanée. Classiquement, on trouve un syndrome inflammatoire modéré.

1) La vitesse de sédimentation :

Stigmate le plus constant de l'état inflammatoire, elle est très souvent augmentée en cas de toute infection , mais sans être spécifique.

Cependant une vitesse de sédimentation accélérée dépassant 100 mm à la première heure, oriente plus vers une étiologie à germes banaux que vers une atteinte tuberculeuse, tandis qu'une vitesse de sédimentation modérément augmentée entre 40 et mm et 80 mm à la première heure est plus en faveur d'une atteinte tuberculeuse.

Par ailleurs, il faut prendre en considération certaines causes qui peuvent l'augmenter comme l'anémie, hypergammaglobulinémie, ou empêcher son augmentation : polyglobulie, hémoglobinopathie [33].

La VS reste un examen de surveillance lors du traitement.

Dans la série de Rafiqi [34], il existait une élévation de la VS dans 75% des cas. D'après les résultats de Teklali [11], 90 enfants ont bénéficié de cet examen et chez 52 entre eux, elle était comprise entre 10 et 50 mm.

2) La Numération formule sanguine :

La numération formule sanguine est souvent normale. Dans les formes évoluées de la maladie, une anémie normocytaire, une hyperleucocytose ou une monocytose sont observées. L'absence d'élévation des leucocytes ne doit pas faire récuser le diagnostic [35].

3) Biochimie :

Les analyses biochimiques de routine sont souvent normales un début. Une hyponatrémie secondaire à un syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique ou à une insuffisance surrénalienne peut être observée [36]. Une hypoalbuminémie avec hypergammaglobulinémie peuvent survenir plus tardivement.

4) Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) [37]

L'IDR mise au point par Charles Mantoux en 1907 est le plus vieux test utilisé pour le diagnostic de la tuberculose latente. Ce test consiste à injecter un extrait antigénique appelé, dérivé protéique purifié (DPP), obtenu à partir de cultures de *Mycobacterium tuberculosis* qui présente plus de 200 antigènes communs avec le *Mycobacterium bovis*, le vaccin bivalent de Calmette et Guérin (BCG) et certaines mycobactéries environnementales [38].

Cet extrait est injecté à la face antérieure de l'avant-bras, induit une hypersensibilité à médiation cellulaire retardée de 48 à 72 heures. Le résultat est interprété selon le diamètre d'induration. La détermination du seuil de positivité de l'IDR et son interprétation doit tenir compte du statut vaccinal du patient mais aussi de plusieurs autres facteurs, notamment le contexte épidémiologique de la population concernée et la promiscuité.

En effet, dans les zones à forte endémicité de tuberculose, la majorité des IDR positives sont le témoin d'une authentique infection tuberculeuse à *Mycobacterium tuberculosis*. Dans ce cas, le seuil de positivité est estimé à 5 mm. Au contraire, lorsque la prévalence de la tuberculose est faible, le risque qu'une IDR positive soit le reflet d'un contact avec *M. tuberculosis* est plus faible avec un seuil de positivité plus élevé [39].

En France par exemple, le seuil de positivité a été fixé à 5 ou 10 mm chez l'enfant en fonction des antécédents de vaccination par le BCG, de l'ancienneté de cette vaccination ainsi que de la proximité avec le cas index et le statut immunitaire [31]. Aux États-Unis, ce seuil varie également selon le risque de développer une tuberculose. Il peut être de 5, 10 ou de 15 mm [41].

Quoique simple, sensible et peu coûteux, ce test présente certaines insuffisances. L'IDR peut être faussement positive en cas de vaccination par le BCG, d'infections à mycobactéries atypiques ou suite à un effet « booster » induit par la répétitivité de l'IDR chez un sujet antérieurement « négatif » [42]. L'IDR peut être faussement négative au cours d'authentiques infections tuberculeuses. Ceci peut être attribué à une anergie tuberculique en cas de virose, d'une hémopathie maligne, d'un traitement immunosuppresseur, d'une infection par le VIH, ainsi qu'aux âges extrêmes ou en cas de malnutrition. Des faux-négatifs peuvent aussi se voir en phase pré-allergique ou à l'occasion d'une erreur technique de réalisation de l'IDR

5) Tests de quantification de l'interféron gamma (INF γ) [43]

Ces tests détectent la libération d'INF γ des lymphocytes T sanguins après incubation avec un mélange de trois peptides synthétiques représentant des protéines de Mtb : ESAT-6 (early secretory antigenic target-6), CFP-10 (culture filtrate protein-10) et le TB7.7. Ces protéines ne sont pas présentes dans la souche vaccinale du BCG ni dans la majorité des mycobactéries non tuberculeuses [44]. Ces particularités géniques ont fait de ces tests, des examens de bonne spécificité s'affranchissant des possibles réactions croisées chez les patients vaccinés et d'un grand nombre d'infections à mycobactéries [45].

Deux tests utilisant ces techniques de détection de l'INF γ sont validés et ont une licence de commercialisation dans de nombreux pays. Ce sont : le QuantiFERON-Tb Gold In-Tube (QFT-GiT) et le T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, Abingdon, Royaume-Uni).

Le premier test utilise une méthode Elisa pour quantifier le taux d'INF γ libéré par les lymphocytes T suite à une stimulation antigénique par l'ESAT-6, CFP-10 et TB7.7.

Le second test T-SPOT.TB utilise la méthode Elispot pour quantifier les cellules libérant l'INF γ après stimulation par les antigènes mycobactériens ESAT6 et CFP10.

Cette technique serait plus adaptée aux sujets VIH puisqu'elle comporte un comptage direct des cellules productrices d'INF γ et utilise un nombre fixe de cellules placées dans chaque puits de réaction, indépendamment du nombre de CD4/ml [94,95].

Ces 2 tests comportent un témoin positif et un témoin négatif. Ils ne sont pas contributifs dans 15 % des cas [46]. Quoique leur interprétation soit moins subjective que l'IDR et se fait après un délai de 24 à 48 h, ces tests ne sont pas d'utilisation courante dans tous les pays et les recommandations concernant leurs utilisations ne sont pas univoques [47].

- Particularité des IGRA Chez les enfants :

Le taux de progression vers la tuberculose active est significativement plus élevé chez les enfants ayant un test QFT-G positif (28,6 %) que chez les adultes (10,3 %). En raison de la réponse immunitaire faible, le taux de résultats indéterminés et de faux-négatif, même dans les cas de tuberculose maladie

confirmée, est plus élevé chez la population infantile. L'IDR ne présente pas d'avantage par rapport aux IGRAs à cause de la perte de spécificité par la vaccination. Il n'est donc pas rare d'avoir des résultats discordants entre ces différents tests [48].

Aux États-Unis, le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) recommande l'utilisation des IGRAs (interferon-gamma release assays) dans toutes les situations où l'IDR est indiquée, les 2 tests peuvent être réalisés de manière successive en cas de doute diagnostic ou pour confirmer un premier résultat positif [49]. Au Royaume-Uni, le Health Protection Agency (HPA) en 2008 recommande la pratique de l'IDR en première intention et réserve l'utilisation des IGRAs en cas de doute sur la négativité de l'IDR [49].

En France, il n'y a pas de recommandations précises. Toutefois, chez les sujets de plus de 5 ans, compte tenu d'une couverture vaccinale importante par le BCG, les IGRAs pourraient être privilégiés. Chez les enfants de moins de 5 ans, il semble que le test intradermique soit plus adapté par rapport aux tests de quantification de l'INF γ , probablement en raison d'une immaturité immunitaire [99].

Un article Français publié récemment sur la tuberculose en 2015 [50] a bien souligné les indications actuelles des tests IGRA et qui sont : l'enquête autour d'un cas, l'examen d'embauche et de suivi pour les professionnels de santé, une aide au diagnostic des formes extrapulmonaires de la tuberculose maladie et de diagnostic difficile chez l'enfant et avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF α . D'autres indications décrites comme potentiellement intéressantes viennent d'être retenues par la Haute Autorité de santé, notamment pour ce qui concerne les patients infectés par le VIH ou le dépistage des enfants migrants récemment arrivés en France.

II. PROFIL BACTERIOLOGIQUE [49] :

La tuberculose chez les enfants est rarement confirmée par l'identification du germe, les outils de diagnostic sont peu efficaces chez ces derniers. Seulement 10 à 15 % des enfants tuberculeux ont des bacilloscopies positives. Ceci est dû aux difficultés d'obtenir des prélèvements de bonne qualité et qui sont souvent paucibacillaires [2].

Les bactéries responsables de la tuberculose humaine sont des mycobactéries du complexe tuberculosis : *M. tuberculosis*, exceptionnellement *M. bovis* et *M. africanum* [53]. Le Mbt est un germe aérobic strict, sa principale caractéristique bactériologique est l'acido-alcool-résistance de la coloration des bacilles.

La confirmation de la tuberculose est bactériologique et repose sur l'isolement des bacilles. Les méthodes bactériologiques classiques décrites, évaluées et appliquées de longue date restent les méthodes de référence, comportant différentes étapes.

A-Méthodes classiques :

1) Prélèvement d'échantillons :

Pour le diagnostic de la tuberculose, il est très important d'effectuer des prélèvements d'un organe atteint pour approuver l'origine tuberculeuse.

Il est pratiqué au niveau des expectorations de préférence le matin à jeun, au lever car il fournit une indication sur le caractère infectieux du cas. Chez les enfants en bas âge, les prélèvements dans le suc gastrique ont aussi fait leurs

preuves. En pratique, on prélève trois jours de suite du suc gastrique par tubage gastrique sur le patient à jeun, puis on neutralise le prélèvement [50].

Les prélèvements d'origine extra-respiratoire peuvent être analysés dans les mêmes conditions de laboratoire : liquides d'épanchement, LCR, urines, biopsies, etc.

2) Examen microscopique :

La mise en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) intervient par le biais d'un colorant fluorescent (auramine) ou par une coloration de Ziehl-Nielsen. C'est une technique rapide, peu onéreuse et assez spécifique dans les régions de haute incidence, elle donne une quantification approximative (nombre de bacilles/ 100 champs microscopiques).

Un examen microscopique positif signifie que le malade est bacillifère, donc contagieux et doit être isolé. Par conséquent une microscopie négative n'exclut aucunement l'existence d'une tuberculose ou d'autres mycobactéries.

Leur sensibilité par rapport à la culture peut varier de 50 à 80 % [49].

3) Culture [51] :

Tous les prélèvements, qu'ils soient positifs ou négatifs à l'examen direct, doivent être mis systématiquement en culture sur milieu de Lowenstein- Jensen, la méthode de référence. Sa spécificité est absolue et sa sensibilité meilleure que celle de la microscopie et des méthodes moléculaires. Elle permet de confirmer les cas, de porter le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative et de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées. Elle renseigne également sur la viabilité du germe. Cependant, en raison de la croissance lente

des mycobactéries, le résultat des cultures n'est obtenu qu'après plusieurs semaines. Sur milieux de Lowenstein-Jensen (LJ), milieu le plus couramment utilisé, les colonies apparaissent en 3 à 4 semaines quand les prélèvements sont riches en bacilles et 6 semaines, voire plus quand ils sont paucibacillaire. Les cultures en milieu liquide se sont développées ces dernières années et ont permis de raccourcir les délais diagnostiques en moyenne à 10 jours quand la microscopie est positive et à 14 jours quand elle est négative [51].

B) Méthodes récentes [93, 106, 107] :

Ces techniques de biologie moléculaire offrent la possibilité d'obtenir des résultats beaucoup plus rapides que les méthodes classiques des proportions. Elles constituent un outil intéressant de détection de souches résistantes à la rifampicine, très bon marqueur de la multirésistance (MDR), ce qui permet d'instaurer précocement un traitement adapté.

1) La microscopie LED [52]:

La microscopie à fluorescence utilisant la coloration à l'auramine, ou coloration de Dugommier, présente une meilleure sensibilité que la coloration de Ziehl avec un gain de 10 % . Elle permet une lecture plus rapide et une économie de temps non négligeable dans les laboratoires à grand débit. Le coût élevé des microscopes à fluorescence utilisant des lampes à vapeur de mercure a limité dans le passé la généralisation de cette technique et son utilisation dans les régions où la tuberculose est endémique [51]. L'avènement de nouvelles technologies dans ce domaine a permis de contourner ce problème.

Le remplacement des lampes à mercure par le système Light Emetting Diode(LED) a facilité le développement et la généralisation de la microscopie à fluorescence. Par rapport aux microscopes à fluorescence conventionnels, les microscopes LED sont moins coûteux, nécessitent moins d'énergie et sont capables de fonctionner sur piles. Les ampoules ont une demi-vie très longue de 50 000 heures et ne présentent pas le risque de libérer des produits potentiellement toxiques en cas de bris. De plus, la lecture microscopique ne nécessite pas le recours à l'obscurité (chambre noire) [53].

Selon les données de L'OMS, la microscopie LED (M-LED) a montré une sensibilité et une spécificité respectivement de 84 % et 97 % quand la culture est prise comme référence [53]. Toutes ces caractéristiques permettent l'utilisation de la M-LED dans les pays à ressources limitées comme alternative à la coloration de ZN dans tous les programmes de lutte antituberculeuse moyennant une formation adéquate des microscopistes. D'autre part, l'instauration d'un système de contrôle de qualité dans les laboratoires de microscopie a permis d'améliorer ce diagnostic et d'alléger le nombre de prélèvements à examiner par patients. Ainsi, en 2007, l'OMS recommandait 2 prélèvements 2 jours successifs (spot morning) au lieu de 3 et depuis 2009, 2 prélèvements successifs le même jour (spot-spot) [54].

D'après un article récent sur l'apport de la microscopie LED dans le diagnostic de la tuberculose via une revue de la littérature et une méta-analyse [55], ils ont conclu que la microscopie LED est une technologie qui pourrait être implantée dans les laboratoires de tuberculose. Elle offre une meilleure sensibilité et spécificité que la microscopie ordinaire et semble être aussi fiable et efficace que la microscopie à fluorescence traditionnelle tout en offrant des avantages pratiques non négligeables.

2) Sonde nucléique [56] :

Cette méthode repose sur les techniques d'hybridation à l'aide de sondes spécifiques et est réalisable en quelques heures. L'identification des espèces par séquençage de fragments polymorphes de séquences conservées, nécessite un appareillage coûteux et reste réservée à quelques laboratoires spécialisés. Les performances de sensibilité et de spécificité des sondes commercialisées sont satisfaisantes, au moins pour les bacilles de la tuberculose mais ne permettent pas de différencier le *M tuberculosis* de *M bovis* et *M bovis BCG* de *M africanum* [56]. De plus, diverses techniques de biologie moléculaire (hybridation ou séquençage de séquences cibles) permettent de détecter des résistances pour l'identification des mutations dans les gènes codant pour les molécules cibles des antibiotiques.

3) Test immunochromatographique TB Ag MPT64 [57] :

Ce test diagnostic est basé sur une méthode immunochromatographique, la lecture s'effectue 15 minutes après le dépôt des 100 µl dans la zone échantillon et la manipulation est validée par la présence d'une bande contrôle (bande C). Cet essai de type sandwich utilise un anticorps monoclonal anti-MPT64 immobilisé sur la membrane de nitrocellulose pour la capture, d'autres anticorps, reconnaissant un autre épitope de la protéine, conjugués avec de l'or colloïdal sont situés dans la zone échantillon et servent pour la capture et la détection.

La protéine MPT64 est spécifique du complexe *tuberculosis* ; elle a été isolée dans les cultures des mycobactéries du complexe en 1986. Le gène a été cloné et caractérisé à partir d'une souche de *M. bovis* BCG en 1989 puis cloné à partir d'une souche de *M. tuberculosis* H37Rv en 1994. Il s'agit d'une protéine faite de 225 acides aminés. Son rôle est mieux connu, elle est impliquée dans la virulence et favorise la sécrétion de certaines protéines qui inhibent l'apoptose des cellules géantes multi nucléées infectées ; cellules qui par ailleurs en modulant la synthèse de certaines cytokines anti-inflammatoires favorisent la persistance bactérienne [2]. Le premier anticorps monoclonal anti-MPT64 a été mis au point en 1999 avec mise sur le marché d'un kit commercial au Japon (Capilia TB, TAUNS Nippon Becton Dickinson). Ce test a, comme le test SD Bioline, un seuil de positivité à 105 UFC/ ml.

D'après une expérience récente évaluant le kit SD BIOLINE TB Ag MPT6 dans le cadre du diagnostic de la tuberculose, La sensibilité a été de 100 % pour l'identification des souches du complexe tuberculosis au moyen des tests d'hybridation. Celle-ci est voisine de 99 % par la méthode antigénique, la seule erreur porte sur une souche de BCG (tableau IV). La spécificité est de 100 %, aucun test n'est retrouvé positif pour les mycobactéries atypiques comme pour les bactéries des autres genres (tableau V).

Espèces	Test (+)	Test (-)
<i>M. tuberculosis</i>	76	0
<i>M. canetti</i>	11	0
<i>M. africanum</i>	8	0
<i>M. bovis</i>	3	0
BCG	0	1

Tableau IV: Résultats de l'identification de 99 souches du complexe tuberculosis par la méthode antigénique [54]

Espèces	Test (+)	Test (-)
Mycobactéries atypiques		
<i>M. gordonae</i>	0	3
<i>M. intracellulare</i>	0	3
<i>M. chelonae</i>	0	1
<i>M. mucogenicum</i>	0	1
<i>M. simiae</i>	0	1
<i>M. xenopi</i>	0	1
Bacilles Gram+	0	55
Enterobactéries	0	30

Tableau V: Etude de la spécificité du test antigénique [54]

En résumé, Le SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid1 est le premier kit d'identification antigénique de la tuberculose commercialisé en France. Celui-ci offre l'avantage de pouvoir être réalisé sur tous les milieux de culture. Ces performances analytiques sont excellentes. Cette méthode simple, qui ne nécessite aucun matériel permet un diagnostic immédiat de la tuberculose et est appelée à s'implanter dans tous les laboratoires de mycobactériologie surtout en zone d'endémie tuberculeuse.

4) Méthodes d'amplification génique [54] :

Les techniques d'amplification génique (TAG) constituent un progrès récent dans le diagnostic de la tuberculose. Les TAG permettent de détecter rapidement la présence d'acides nucléiques de bacilles du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et par conséquent pallient la lenteur de la culture.

Leur sensibilité est de 95 à 100 % lorsque l'examen microscopique est positif, et de 50 à 70 % en cas de bacilloscopies négatives. Leur spécificité est en moyenne de 97 %. La valeur prédictive positive (VPP) est proche de 100 % en cas d'examen microscopique positif mais s'effondre dans le cas contraire. Un résultat négatif ne peut pas exclure le diagnostic de tuberculose [53].

Par contre, ces TAG ne permettent pas de distinguer entre micro-organismes vivants et morts, ne renseignent pas sur le degré de contagiosité du patient et ne peuvent pas déterminer la proportion de mycobactéries résistantes (hétérorésistance et le niveau de résistance). Elles détectent des mutations silencieuses qui ne s'expriment pas (faux positifs) et certaines mutations existantes ne sont pas reconnues par ces méthodes. Le prix élevé de ces techniques est également un autre facteur limitant [53].

Pourtant, les trousse diagnostiques ne sont validées et recommandées par les fabricants que pour des prélèvements broncho-pulmonaires. Pour les prélèvements extrapulmonaires, la détection peut-être faussement négative à cause de la présence d'inhibiteurs d'amplification (biopsies, LCR...), de la nature paucibacillaire des prélèvements et des difficultés d'extraction de l'ADN bactérien à partir des tissus [53]'. Quelques études indiquent que ces méthodes sont techniquement applicables à d'autres types de prélèvements, en particulier les ponctions ganglionnaires. Enfin, il faut préciser que l'hémoglobine est un inhibiteur puissant de la réaction d'amplification, ce qui proscrit l'application de la technique à tout prélèvement contenant du sang [52].

5) Polymerase Chain Reaction (PCR) [2],[53, 54,55]:

La PCR est utile pour confirmer rapidement la présence de mycobacterium à complexe tuberculosis en cas de prélèvement à microscopie positive alors que son utilisation en cas de prélèvement négatif a peu d'intérêt dans le diagnostic de tuberculose. Cependant, sa réalisation n'est justifiée que dans certaines indications où sa positivité peut contribuer rapidement à conforter une présomption diagnostique, à identifier une culture en milieu liquide ou à différencier une tuberculose d'une infection à mycobactérie atypique[2].

L'amplification génique par polymérase chain reaction permette aussi de détecter des mutations génétiques ponctuelles impliquées dans les résistances aux antibiotiques.

D'après une expérience tunisienne évaluant l'apport diagnostique d'une variété simplifiée de PCR en région géographique d'incidence élevée de tuberculose, La sensibilité et la spécificité de la PCR a été respectivement de 93,8 et 98,6 % au niveau des prélèvements pulmonaires et 63,6 et 100 % au niveau des prélèvements extrapulmonaire. Le *Mycobacterium tuberculosis* a été détecté par PCR dans 94,2 % des prélèvements à frottis positifs avec une valeur prédictive positive de 100 %. Aucune inhibition n'a été détectée dans sept échantillons négatifs par PCR mais confirmés positifs par culture [116]. Cependant, la PCR ne peut pas remplacer les méthodes bactériologiques classiques pour le diagnostic de la tuberculose en raison de sa faible sensibilité en particulier pour des échantillons paucibacillaires (extrapulmonaire et frottis négatifs).

Afin d'atteindre les objectifs du millénaire qui sont de réduire de moitié la prévalence et la mortalité de la tuberculose en 2015 (comparativement à 1990) et d'éradiquer la maladie d'ici 2050, des efforts soutenus de l'OMS et de nombreuses organisations internationales ont été investis dans le développement et la mise en place de nouveaux tests diagnostiques.

Actuellement, de nouveaux marqueurs antigéniques, génomiques ou protéomiques sont à l'étude et pourraient être dans l'avenir appliqués sur les urines ou le sérum, permettant en particulier de mieux distinguer une tuberculose latente d'une tuberculose maladie [54].

6) Xpert MTB/RIF [53, 54-55] :

Il s'agit d'une PCR en temps réel automatisée permettant d'établir à la fois la présence de *M. tuberculosis* et des mutations les plus fréquentes du gène *rpoB* indiquant une résistance à la rifampicine en moins de 2 heures. En plus de sa rapidité, cette technique présente une meilleure sensibilité que les méthodes de PCR conventionnelles. Elle est supérieure à 95 % quand il s'agit de prélèvements respiratoires ayant un examen direct positif et varie entre 65 et 77 % en cas d'examen microscopique négatif. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'extraction des acides nucléiques se fait automatiquement dans la cartouche, il n'y a ni perte, ni contamination par de l'ADN. La spécificité du test Xpert MTB/RIF est très élevée (97 % à 100 %) [54,55].

L'équipe de Nhu et al a testé le Gene Xpert MTB/RIF sur une population pédiatrique, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement de 50 %, 100 %, 100 % et 34,1 % [53].

Une étude réalisée sur 1476 prélèvements extrapulmonaires retrouve de bonnes sensibilités (supérieures à 85 %) au niveau des recherches effectuées sur des biopsies, des urines, des suppurations et des liquides céphalorachidiens. Par contre, pour les tubages gastriques et les liquides cavitaires, ces sensibilités sont respectivement inférieures à 80 % et 50 %. Par ailleurs, la recherche du complexe *M. tuberculosis* sur des échantillons extrapulmonaires pédiatriques révèle des valeurs assez élevées de sensibilité et de spécificité, respectivement de 86,9 % et 99,7 % [52] (Tableau VI).

Ce test semble prometteur pour le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires [54].

Références	Echantillons testés	Nombre	Sensibilité Xpert MTB/RIF(%)	Spécificité Xpert MTB/RIF(%)
Tortoli et al., 2012 [147]	Biopsies cutanées, liquides pleuraux, tubages gastriques, pus, LCR, urines, liquides péritonéaux, synoviaux et péricardiques	1476	81,3	99,8
Causse et al., 2011 [148]	Biopsies, LCR, tubages gastriques, LP et pus	340	95,1	100
Hillemann et al., 2011 [150]	Tissus, tubages gastriques et urines	521	77,3	98,2

Tableau VI : Performance du diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire par le Gene Xpert MTB/RIF [52].

En résumé, le test Xpert MTB/RIF est un test unitaire, sécurisé, automatisé, facile à utiliser, rapide et fiable. Il permet de confirmer ou infirmer le diagnostic de tuberculose maladie avec une sensibilité variable en fonction de l'origine des prélèvements et de la charge bactérienne. Malgré le cout élevé du test, il existe un intérêt médico-économique.

C- Récapulatif sur l'apport de la bactériologie :

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose a bénéficié ces dernières années de nombreuses avancées technologiques permettant d'améliorer la sensibilité et la rapidité des techniques. Ainsi, de nouveaux microscopes à fluorescence LED sont en train de remplacer les microscopes optiques et la coloration de Ziehl-Neelsen, rendant l'examen plus sensible, rapide et aisé. La culture en milieu liquide et son automatisation ont amélioré de façon perceptible la sensibilité de la culture sur milieu Lowenstein-Jensen et ont permis de raccourcir les délais des tests de sensibilité aux antibiotiques permettant une prise en charge adaptée des patients. Le développement des méthodes de biologie moléculaire et leur standardisation ont conduit à la détection et à l'identification rapide des mycobactéries directement dans les échantillons cliniques mais aussi à la mise en évidence de gènes de résistance permettant un diagnostic précoce des tuberculoses multirésistantes et leur prise en charge rapide. Cependant, les performances de ces techniques ne couvrent pas suffisamment le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative, les formes extrapulmonaires et les tuberculoses de l'enfant et de l'immunodéprimé où leur sensibilité reste limitée. Le diagnostic de la tuberculose latente s'est renforcé par les tests in vitro de libération de l'interféron gamma, palliant ainsi le manque de spécificité de l'intradermoréaction à la tuberculine. Malgré d'énormes progrès, beaucoup d'efforts restent à faire pour améliorer ces techniques afin de les élargir aux tuberculoses paucibacillaires et aussi pour faciliter leur accès aux pays à faibles ressources [54].

En général, L'application et la généralisation des différentes technologies sur le terrain doit être adaptée à l'épidémiologie et aux conditions économiques du pays. Actuellement, la mise en place de ces tests innovants dans les pays de forte endémie où ils sont le plus utiles, mais où les ressources sont limitées, reste difficile. Elle nécessite au préalable, le renforcement des capacités des laboratoires en équipement en formation et en sécurité, mais aussi la garantie d'un approvisionnement continu en réactifs et consommables. La mise au point d'un test à la fois simple, sensible, spécifique et peu coûteux, couvrant toutes les formes de tuberculose quel que soit le statut du patient, reste toujours d'actualité et serait la meilleure garantie d'une lutte plus efficace contre cette maladie [52].

Cependant, jusqu'à présent, ces tests ne peuvent en aucun cas se substituer aux méthodes conventionnelles ; la microscopie reste l'examen de routine le moins coûteux et le plus rapide et la culture l'étape de confirmation essentielle particulièrement pour les formes à microscopie négative [54].

Choix des techniques

Les indications des différents tests dépendent de nombreux facteurs ; épidémiologiques, techniques et économiques. Selon la forme clinique, la panoplie de tests à mettre en route varie ; ainsi, devant toute suspicion de tuberculose active la microscopie reste le premier examen rapide auquel on a recours. Il sera renforcé par un test d'amplification génique si une multirésistance est fortement suspectée, s'il est nécessaire de confirmer qu'il s'agit bien d'une bactérie du complexe tuberculosis (co-infection VIH) ou le cas échéant devant une très forte suspicion clinique de tuberculose avec une

microscopie négative. La culture reste le gold standard et sera incontournable devant toute forme de tuberculose pauci bacillaire. Les tests « interférons » ne permettent pas de distinguer entre tuberculose infection et tuberculose maladie et ne seront indiqués que pour caractériser une tuberculose latente. Le tableau VII rapporte la contribution des différentes méthodes de diagnostic selon la forme clinique de tuberculose [54].

Formes cliniques	Examen microscopique	Culture		Amplification génique	IGRA
		Liquide	Solide		
TBC bacillifère active	+++	++	++	+ ^a	–
TBC extrapulmonaire	(+)	+++	++	+	–
TBC et immunodépression/HIV	(+)	+++	++	+ ^a	–
TBC de l'enfant	(+)	+++	++	+	+
Suspicion d'une TBC MDR	(+)	++	++	+++	–
TBC latente	–	–	–	–	++

TBC : tuberculose ; +++ : principal outil de diagnostic ; ++ : intérêt certain ; (+) : nécessaire mais peu contributif ; + : test complémentaire.
^a Confirmation *M. tuberculosis* complex.

Tableau VII: Indications des principales techniques de diagnostic [54]

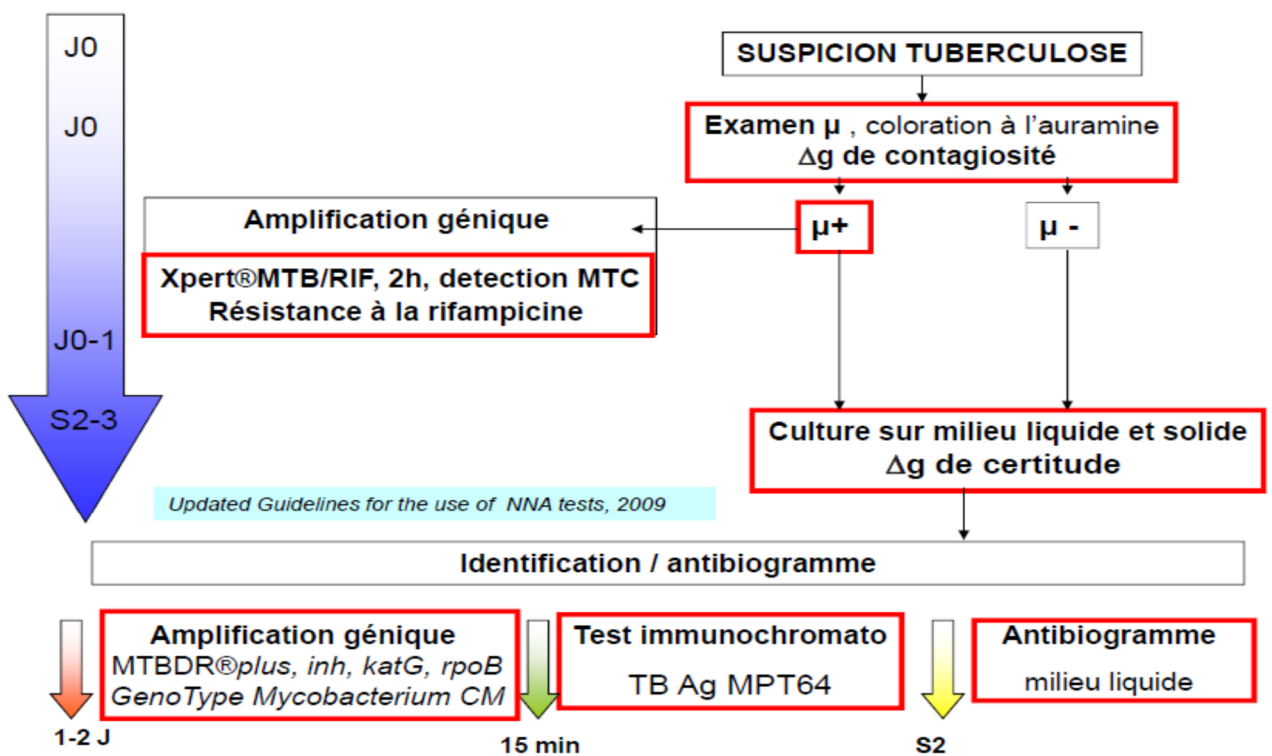


Figure 25 : Schéma récapulatif

III. PROFIL HISTOLOGIQUE [57]

L'examen anatomopathologique est d'un grand secours dans le diagnostic de la tuberculose cutanée, car la clinique de cette pathologie n'a aucune spécificité et la recherche de BK dans le pus ponctionné est souvent négative. Quant à la culture, il faut attendre trois semaines au moins pour avoir les premiers résultats, pendant lesquels le processus infectieux destructeur continue son évolution ;

La biopsie doit être pratiquée avant que le traitement antituberculeux ne soit institué, car les antibacillaires affectent les aspects histologiques et leurs enlèvent toutes les caractéristiques de la spécificité

On accédera à un petit rappel histologique de la peau et ses différentes composantes :

En effet la peau est le plus lourds des organes du corps humain ; 16% du corps pour une surface de 1.2 à 2.3 m² ; qui enveloppe la surface et se continue au niveau des orifices naturels par une muqueuse ;

Elle est constituée de 3 couches :

1. L'épiderme : le plus superficiel d'origine ectodermique ; il s'agit d'un épithélium malpighien kératinisé .Il joue plusieurs rôles :protection contre les agressions mécaniques et les radiations lumineuses ;réception des informations sensitifs et participe aux réactions immunitaires .Ce rôle est assuré grâce aux kératinocytes mélanocytes cellules de Langerhans de l'épiderme et les cellules de Merkel .

2. Le derme : tissu conjonctif qui soutient l'épiderme dont l'épaisseur est variable en fonction de sa localisation ;constitué de 2 couches une **papillaire** (Tissu conjonctif lâche avec amas de fibroblastes mastocytes macrophages et leucocytes) et une **réticulaire** (tissu conjonctif dense fait d'un mail de fibres élastiques collées par glycosaminoglycanes (GAG) avec un réseau vasculo-nerveux et les follicules pileux) ;

3. L'hypoderme : tissu cellulaire sous cutanée sous forme d'un tissu conjonctif lâche au sein duquel des adipocytes fibres de collagène des vaisseaux et nerfs ;

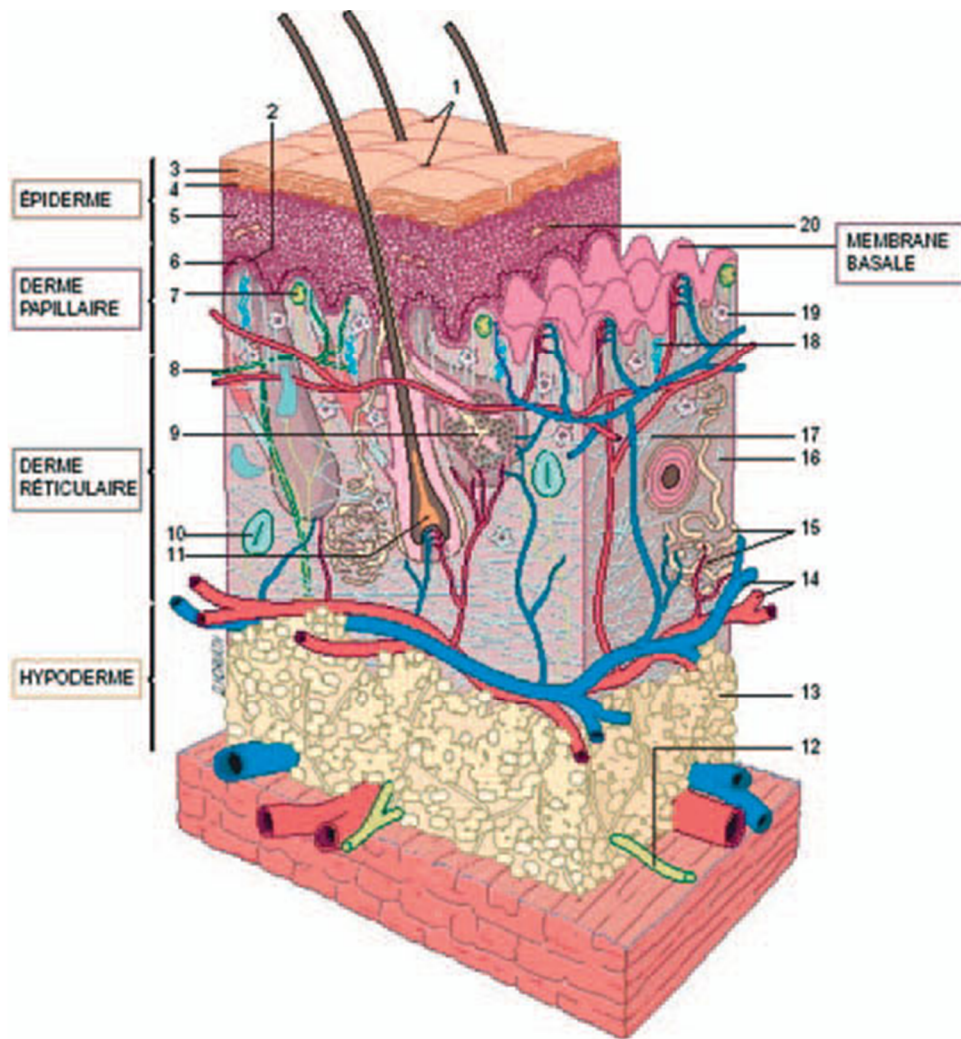


Figure 26 : Histologie de la peau.

1. Pore ; 2. lamelles de kératine ; 3. couche cornée ; 4. couche granuleuse ; 5. corps muqueux de Malpighi ; 6. couche basale germinative (kératinocytes + mélanocytes) ; 7. corpuscules de Meissner ; 8. plexus nerveux sous-épidermique ; 9. glande sébacée ; 10. corpuscule de Pacini ; 11. poil ; 12. plexus nerveux profond ; 13. lobules graisseux ; 14. vaisseaux ; 15. glandes sudoripares ; 16. fibres de collagène ; 17. fibres de réticuline ; 18. fibres d'élastine ; 19. fibroblastes ; 20. cellules de Langerhans.

IV. LA BIOPSIE CUTANEE [58]

1. . Choix de la zone à biopsier

Ordinairement, la biopsie se fait à cheval entre la zone anormale et la peau saine. La biopsie devra être plus profonde pour les lésions hypodermiques (érythème noueux, fasciite, etc.). L'incision se fera de préférence parallèle aux lignes de traction naturelle de la peau pour faciliter la cicatrisation et éviter le lâchage des sutures

2. Matériel pour réaliser une biopsie cutanée

Il s'agit d'un matériel de petite chirurgie classique, stérile, normalement contenu dans une boîte métallique, stérilisée après usage. Ce matériel est identique à celui qui sert à faire des points de sutures pour les plaies cutanées :

- bistouri : le mieux est celui à lame interchangeable,
- pinces à dissection à petites griffes : il est important d'avoir une pince à dissection avec des petites griffes pour ne pas abîmer le prélèvement au moment de l'exérèse et ne pas l'écraser,
- porte-aiguilles ordinaire pour la suture,
- fil 3 x "0" ou 5 x "0" , et aiguille courbe,
- anesthésique local : xylocaïne à 1 % adrénalinée sauf s'il s'agit d'anesthésie des extrémités (doigt, nez, orteil et chez des sujets qui ont des antécédents de maladie cardio-vasculaire), à ce moment là, utiliser une xylocaïne simple
- seringue pour anesthésie locale, de 2 à 5 ml,
- aiguille fine mesurant de 0,5 à 0,3 mm de diamètre par exemple,

- si possible, l'opérateur aura intérêt à se procurer des gants à usage unique. Il est bon de disposer d'un petit champ opératoire et si l'on n'en possède pas, deux compresses stériles étalées de chaque côté de la zone à prélever seront aussi utiles.

La biopsie au "punch " nécessitant un matériel plus cher pour un résultat qui n'a rien de supérieur, sera avantageusement remplacée par la méthode décrite ci-dessus.

Formol + NaCl	- formol concentré du commerce - NaCl (= sel de cuisine) - eau distillée	100 ml 9 g 900 ml
Formol acide acétique	- formol concentré du commerce - acide acétique glacial du commerce - eau distillée	100 ml 50 ml 850 ml
Bouin alcoolique de Duboscq Brasil	- formol concentré du commerce - acide acétique glacial - acide picrique - alcool à 70°;	250 ml 70 ml 5 g 680 ml
Fixateur de Harmann-Lowy*	- formol concentré du commerce - acide acétique - chlorure de mercure - eau distillée	100 ml 50 ml 20 g 850 ml

* Pour ce fixateur, **la partie chlorure de mercure étant toxique**, on ne jette pas après usage l'ancien fixateur, mais on le stocke dans des bouteilles auxquelles on ajoute, pour un litre de fixateur usagé, 10 ml de la solution : thioacétamide 13 g, eau distillée 100 ml. On laisse un précipité se former pendant 24 heures et on filtre ce précipité que l'on stocke à part à l'état solide (lequel précipité contient les sels mercuriques résiduels qui ne doivent pas polluer).

3. Réalisation de la biopsie

Une biopsie à visée diagnostique n'est pas une exérèse. Elle ne doit être ni trop petite (difficulté de l'examen anatomo-pathologique), ni trop grande (en moyenne 1,5 x 0,5 cm ou bien 2 x 0,5 cm). N'oublions pas qu'il y a une rétraction importante de la peau dans le fixateur. Le fragment biopsique va spontanément perdre 30 à 50 % de son volume apparent. La biopsie cutanée doit être d'autant plus grande qu'il peut y avoir une partie à envoyer au laboratoire de microbiologie.

Le patient est allongé pour la réalisation de cette biopsie cutanée. On réalise une anesthésie locale de la zone à biopsier, après nettoyage à l'alcool à 70°; ou avec un autre antiseptique. L'anesthésie locale est faite avec la xylocaïne à 1 % adrénalinée par plusieurs petites injections superficielles autour de la zone qui va être prélevée (environ 1 à 2 cc d'anesthésique localement répartis entre deux à six petites injections superficielles). Pour les doigts, les extrémités ou bien chez des sujets qui ont des antécédents cardio-vasculaires, on évitera la xylocaïne adrénalinée pour utiliser uniquement la xylocaïne simple.

Pour faire la biopsie, on pince l'extrémité du fragment à prélever. **On ne met pas la pince à griffes en plein milieu de ce fragment** car on risque d'écraser la zone la plus intéressante à voir au microscope, d'où l'importance de pincer uniquement l'extrémité du fragment qu'on prélève et d'utiliser des pinces à petites griffes. Il faut éviter les pinces à dissection à grosses griffes.

Les bords de la biopsie sont coupés d'un trait net avec le bistouri. Si une artériole saigne en profondeur, ce qui arrive rarement pour une simple biopsie cutanée, soit on coagule par électrocoagulation, soit on ligature cette artériole avec du catgut. Un tel incident est vraiment exceptionnel.

Pour toutes les biopsies cutanées, on doit ensuite suturer les bords aseptiquement avec fil et aiguille et un nombre suffisant de points de suture pour éviter un lâchage de ces mêmes points de suture qui entraînerait une cicatrice disgracieuse (2 à 5 points de suture pour boutonnière mesurant 10 à 20 mm de long).

On met un petit pansement pour protéger la zone biopsiée, à changer tous les deux ou trois jours après nettoyage "doux" , de la cicatrice par un antiseptique usuel. Les fils sont à retirer en moyenne quinze jours après la biopsie avec une pince à disséquer et de petits ciseaux. Dans les zones qui cicatrisent mal et où risque de se développer une cicatrice hypertrophique (chéloïde) (région des oreilles, région médiosternale, épaule), on tâche de réaliser un pansement compressif pour une durée plus longue (un ou deux mois).

4. Que faire du fragment biopsié ? Fixation

Il faut le mettre dans un flacon contenant des fixateurs décrits ci-dessous (5 à 20 ml de fixateur pour un fragment qui mesure 1 à 2 cm).

On a le choix entre plusieurs fixateurs.

5. Quel fixateur choisir ?

Le "formol NaCl " est médiocre et pénètre lentement les tissus. Les chromatines et les limites cellulaires sont mal visualisées.

Le fixateur " formol-acide acétique " permet une meilleure coloration histologique.

Le "liquide Bouin alcoolique" est l'un des plus utilisés, permettant une bonne histologie.

Le " fixateur de Harmann-Lowy " donne une excellente histologie, non seulement pour les biopsies cutanées, mais pour beaucoup d'autres organes (biopsies médullaires, ganglionnaires, tumeurs, conjonctivites, etc.). Il faut se souvenir qu'avec ce fixateur mercurique, on a intérêt à recouper les pièces au bout de 5 à 10 minutes de fixation pour une pénétration plus rapide du fixateur. Les biopsies sont recoupées en fragments ne dépassant pas 2 mm d'épaisseur. Elles doivent fixer environ deux heures. On met ensuite le fragment dans de l'alcool à 70°; où il pourra rester plusieurs jours sans problème et subir un transport pour être envoyé dans un laboratoire d'anatomie pathologique.

6. L'acheminement :

L'acheminement d'une biopsie vers un laboratoire se fait dans un flacon bien bouché dont on aura préalablement vérifié qu'il ne fuit pas et ne perd pas le fixateur en cours de route. Ce premier flacon est mis dans une boîte hermétique avec la fiche de renseignements cliniques correspondant au patient et envoyé dans un laboratoire d'anatomie pathologique.

Pour chaque patient est remplie une fiche de renseignements cliniques la plus détaillée possible et ne comportant pas d'erreur pour que l'examen en laboratoire soit fait dans les meilleures conditions et comportant :

- nom, prénom, date de naissance du patient,
- aspect clinique des lésions,
- zone prélevée pour la biopsie,
- diagnostic suspecté.

Ne pas hésiter à faire un petit schéma de la zone prélevée

•L'apport diagnostic dans la tuberculose cutanée [59] :

Malgré les arguments cliniques, radiologiques et bactériologiques, le diagnostic de certitude de la TC reste presque toujours histologique. L'importance de l'isolement de la mycobactérie dans les localisations paucibacillaires et d'un traitement précoce justifie le plus souvent l'indication d'un prélèvement local permettant ainsi de mettre en évidence des follicules

épithélio-giganto-cellulaires avec nécrose caséuse spécifique à la TC par rapport aux autres affections cutanées qui posent diagnostic différentiel .cependant ; les aspects sont variés selon le moment évolutif de la maladie et l'état immunitaire de l'hôte : fibrose et calcification de lésions anciennes, liquéfaction puriforme, aspect purement folliculaire sans nécrose, réactions inflammatoires mineures chez le sujet immunodéprimé. Aussi, face à toute situation d'inflammation granulomateuse avec ou sans nécrose, une tuberculose doit être évoquée et faire pratiquer une coloration de Ziehl-Neelsen sur la coupe tissulaire, même si celle-ci est de rentabilité variable .

a. Aspects Macroscopiques

Le caséum ou nécrose caséuse est spécifique de la tuberculose. Récent ;il est blanc jaunâtre pâteux onctueux rappelant le fromage blanc .Plus ancien il devient grisâtre et peut s'imprégner de calcaire. Lorsque du caséum est retrouvé (ponction d'abcès froid ; fistulisation d'un ganglion au niveau de la peau ...) le diagnostic est immédiatement évoqué.

La tuberculose peut être suspectée devant des lésions macroscopiques diverses. Certaines de ces lésions peuvent être observées durant l'examen clinique d'un malade.

Des ulcérations à la surface de la peau ou des muqueuses sont des pertes de substance irrégulières à bord décollés ; à fond sale et irrégulier contenant de la nécrose caséuse

Les fistules se forment en l'absence d'un conduit de drainage naturel (adénite ; abcès froid...)

b. Aspects Microscopiques

L'atteinte d'un organe par le bacille tuberculeux provoque un phénomène inflammatoire au niveau du site atteint .L'inflammation se déroule en 3 stades successifs qui peuvent être intriqués (aigu, subaigu et chronique) ; se traduisant par différents aspects histologiques .

➤ Au stade aigu

L'infection par le bacille tuberculeux déclenche d'abord une réaction inflammatoire non spécifique fugace qui se traduit par des lésions exsudatives peu spécifiques de la tuberculose et correspondant à une inflammation banale. Le foyer inflammatoire est le siège d'un exsudat séro-fibrineux avec de nombreux macrophages à l'intérieur.

A ce stade , le bacille de KOCH peut être mis en évidence au sein de ce foyer inflammatoire

➤ **Au Stade Subaigu**

La lyse des bacilles libère les phospholipides de leur capsule qui provoquent une réaction tissulaire spécifique avec formation de follicules appelés « les follicules de Koëster ». Deux types de lésion folliculaire peuvent être observés :

LE FOLLICULE EPITHELIO-GIGANTOCELLULAIRE

Foyer arrondi formé :

- de nombreuses cellules épithélioïdes . Ce sont des monocytes à noyau ovoïde à cytoplasme abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.
- de quelques cellules géantes de Langhans disposées généralement au centre du follicule. Ce sont de grosses cellules à cytoplasme abondant ; à limites floues et à noyaux multiples disposés en couronne ou en fer à cheval. Les cellules épithélioïdes et à cellules de Langhans proviennent de la métamorphose des monocytes sous l'action des lymphokines.
- d'une couronne périphérique de lymphocytes

Ce follicule ne contient pas de nécrose et n'est pas spécifique de la tuberculose .Il est commun aux « granulomatoses » : lèpre tuberculoïde sarcoïdose ...

LE FOLLICULES CASEEUX (FIG 23) :

Le follicule épithélio-gigantocellulaire présente une nécrose centrale caséuse . Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la tuberculose . La nécrose caséuse est une nécrose d'homogénéisation ; d'aspect éosinophile ; finement granuleuse ; anhiste .

➤ Au stade chronique

Le follicule fibreux : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux . Les fibres de collagène envahissent le foyer tuberculeux qui est limité par une coque fibreuse avec fibroblastes et lymphocytes formant un follicule fibro-caséux qui se transforme ensuite en follicule entièrement fibreux.

Ce follicule est souvent le siège d'une surcharge cellulaire et peut être totalement calcifié.

Parmi toutes ces lésions seules les lésions folliculaires avec une nécrose caséuse sont spécifiques pour confirmer le diagnostic de tuberculose ; de même que la détection du bacille sur des coupes histologiques après les colorations appropriées

On peut observer des follicules isolés ou le plus souvent regroupés coalescents , de taille et type variables. Le plus souvent les lésions sont multiples et visibles aux différents stades aigu ; subaigu ou chronique

Dans la tuberculose cutanée l'histologie est un élément important du diagnostic . La lésion caractéristique mais non spécifique de la tuberculose est le follicule épithélio-gigantocellulaire. Les follicules peuvent fusionner en tubercules dits composés (se traduisant cliniquement par l'apparition de grains lupoides « gelée de pomme » à la vitropression). L'aspect spécifique de follicule caséux est rarement observé(8).

V. CONDUITE THERAPEUTIQUE DE LA TC :

A. Buts du traitement :

Le traitement de la tuberculose cutanée nécessite la collaboration entre différentes disciplines pédiatre biologiste anatomopathologiste. Les buts du traitement de la TC de l'enfant reposent essentiellement sur :

1. Elimination rapide des mycobactéries pour diminuer la morbidité, la mortalité infantile liée à la tuberculose.
2. Freiner la transmission de mycobactéries
3. Guérir les personnes atteintes.
4. Elimination totale des mycobactéries pour éviter les rechutes.
5. Prévention du développement des résistances qui peuvent engendrer des échecs de traitement ou des récives (combinaison de médicaments pour éviter une monothérapie fonctionnelle)
6. Prévention des complications et des séquelles qui peuvent engendrer le pronostic fonctionnel du jeune enfant.
7. Retrouver une activité quotidienne.

B.Principes du traitement [62]:

Le traitement de la tuberculose cutanée de l'enfant est essentiellement médical selon le dernier consensus de l'OMS, repose globalement sur les mêmes principes que celui de l'adulte en tenant compte des spécificités pédiatriques.

-Traitement intensif au stade initial de la maladie avec une combinaison de plusieurs antituberculeux, l'objectif étant d'abaisser rapidement le nombre de mycobactéries et de prévenir les complications.

-Traitement sur le long terme afin d'éliminer les mycobactéries résiduelles à croissance lente également là où les médicaments ne pénètrent pas de manière optimale.

-Sélection de combinaisons fixes de médicaments qui simplifie le traitement en vue d'augmenter la compliance du patient. Lorsqu'on prescrit plusieurs substances isolées, le patient risque de ne pas prendre tous les médicaments ou de combiner les médicaments de manière inappropriée, ce qui augmente le risque de résistance des germes pathogènes aux médicaments.

-Les parents d'un enfant atteint de tuberculose doivent recevoir une information détaillée sur la nature de la maladie, la nature et la durée du traitement et des contrôles. En cas de doute sur la collaboration de la famille ou sur l'adhérence thérapeutique, il est recommandé d'organiser l'administration supervisée du traitement par une personne externe à la famille, par exemple une infirmière ou une structure de soins ambulatoires, au moins pendant la période initiale du traitement. La supervision directe permet également de répondre en temps utile à toutes les questions éventuelles de la famille et de dépister les rares phénomènes d'intolérance.

- Le choix du schéma de traitement dépend de la gravité, du terrain et de l'existence d'un traitement antituberculeux antérieur chez le malade. En effet, les patients qui ont déjà été traités présentent un risque plus élevé d'infections à mycobactéries résistantes [70].

- Enfin du traitement, le malade doit se retrouver avec une activité quotidienne normale.

C. Méthodes thérapeutiques :

C-1) Traitement médical :

1- Les agents antituberculeux :

Pour être efficace, le traitement de la tuberculose doit être actif sur les bacilles extra- mais aussi intracellulaires. Il comporte toujours une association de plusieurs antibiotiques afin de prévenir la sélection de mutants résistants [63].

Les médicaments antituberculeux sont plus rapidement métabolisés chez l'enfant que chez l'adulte [63]. C'est pourquoi l'OMS recommande une posologie plus élevée chez l'enfant en bas âge que chez l'adolescent ou l'adulte [64] (tableau XI).

Ces médicaments se prennent une fois par jour, le matin à distance des repas (1 demi-heure avant ou 2 heures après).

a- Isoniazide (H) :

Découvert en 1950, appliqué en thérapeutique humaine en 1952, l'origine est l'hydrazide et l'acide iso-nicotinique.

C'est un anti tuberculeux majeur, bactéricide (agit sur les BK intracellulaire et les BK extracellulaire), actif par voie orale à jeun, le pic sérique est atteint en 1 à 2 heures, et le taux sérique efficace est entre 1 et 2 ug/ml. La diffusion dans l'organisme est très large, son métabolisme est hépatique et se fait par acétylation qui est sous dépendance génétique.

Il existe deux groupes de population humaine selon la rapidité de l'acétylation de l'INH, les acétyleurs rapides et les acétyleurs lents. La majorité des marocains et des autres africains sont des acétyleurs rapides, ceci est important car la dose donnée est plus importante pour l'acétyleur rapide.

L'isoniazide est métabolisé essentiellement en acétyl isoniazide, cette substance est hydrolysée en acétyl hydrazine, qui est en partie transformé en un métabolite instable, responsable de l'hépatotoxicité de l'isoniazide.

L'élimination se fait par :

- Voie urinaire sous forme active.
- Voie biliaire sous forme métabolisée.

Présentation:

- Comprimés à 50 et 150 mg
- Ampoule injectable de 250 mg et 500 mg.

Posologie :

- En traitement quotidien:
 - 10mg/kg/jr sans dépasser 300mg/jr d'après l'OMS.

b- Rifampicine (R) :

Introduite en 1996 dans le traitement de la tuberculose, dérivée de la Rifamycine d'origine fongique, c'est un antibiotique semi synthétique, actif sur un grand nombre de germes et sur le BK.

C'est un antituberculeux majeur, puissant, actif sur toutes les populations bacillaires. Après prise orale à jeun, le pic sérique apparaît en 2 à 4 heures, il est lié aux protéines du sérum humain à 75 %.

La diffusion dans l'organisme est très large et il y'a une bonne pénétration intracellulaire jusque dans les macrophages incluant les BK.

Le métabolisme est essentiellement hépatique (transformation en desacétyrifampicine). L'élimination est biliaire pour les deux tiers et urinaire pour le tiers restant. C'est un puissant inducteur enzymatique, d'où l'interaction avec de nombreux médicaments métabolisés par le foie.

Présentation :

- Gélules de 150 mg et 300 mg.
- Ampoule injectable en perfusion de 300 mg et 600 mg.
- Sirop à 100mg /5j ml

Il existe une association :

INH + Rifampicine :

- RIMACTAZIDE (150 + 300 mg) [134]
- RIFINAH (100 + 150 mg) [134]

Posologie :

-15mg /kg/jr sans dépasser 600mg/jr selon l'OMS.

c- Pyrazinamide (Z):

Le pyrazinamide est un analogue du nicotinamide, bactéricide sur les bacilles humains dont la multiplication est intracellulaire, il n'agit pas sur les bacilles extracellulaires. Il élimine de plus les bactéries au métabolisme irrégulier et ralenti. Cet antibiotique est bien résorbé au niveau digestif et diffuse dans tous les tissus. Le pic sérique est atteint au bout de deux heures.

L'élimination est pour la plus grande partie rénale par filtration glomérulaire, une certaine quantité est hydrolysée au niveau du foie.

Posologie :

-35mg/kg/jr d'après l'OMS.

L'association du pyrazinamide pendant les deux premiers mois à l'isoniazide et à la rifampicine permet de proposer un traitement court de six mois.

d- Ethambutol (E) :

Découvert en 1957, c'est un bactériostatique moins actifs que la streptomycine, l'INH et la Rifampicine, c'est un antituberculeux d'appoint.

Il peut être administré par voie orale ou parentérale, le pic sérique de concentration est rapidement obtenu en 2 à 4 heures, mais il décroît rapidement. Sa diffusion tissulaire est moins bonne, cependant il possède une bonne diffusion intracellulaire. Son élimination est essentiellement rénale, sous forme active.

Présentation:

- Comprimés à 400 mg.
- Comprimés à 100 mg.

Posologie:

□ 20mg/kg/ jr selon l'OMS

	Enfants	Adultes
Isoniazide H	10(10-15) max 300	5(4-6) max 300
Rifampicine R	15(10-20) max 600	10(8-12) max 600
Pyrazinamide Z	35(30-40)	25(20-30)
Ethambutol E	20(15-25)	15(15-20)

Tableau VIII: Posologie quotidienne en mg/kg des médicaments antituberculeux standard (d'après l'OMS [70, 74])

e- Autres antibacillaires :

Nous citerons :

-- Streptomycine :

Elle est bactéricide et active uniquement sur les BK extracellulaires. Après injection intra musculaire, le pic sérique est obtenu en une heure.

Présentation :

Ampoule injectable de 1g, administrée par voie intramusculaire.

Posologie :

- 15 mg /kg / jr sans dépasser 1g/jr.

Contre indications :

- Insuffisance rénale ou atteinte de la VIIIème paire crânienne
- Sujet porteur de myasthénie.
- Ne pas associer à d'autres aminosides ou à la céfaloridine.

--Ethionamide :

C'est un antibacillaires bactériostatique, son action se situe entre celle de l'INH et de la streptomycine, il est peu efficace.

Posologie :

- En traitement continu : 30mg/kg/jr.

Contre indication:

- Insuffisance rénale.
- Goutte.

-- Kanamycine:

Active comme la streptomycine sur les BK extracellulaires.

Présentation:

- Ampoule injectable de 1g ou de 500 mg.

Posologie:

- 1g en Intramusculaire 250mg à 500mg chez l'enfant.

Présentation :

- Comprimé à 250mg

Posologie:

- 10 à 15 mg/kg/jr sans dépasser 1g/jr.

2) Effets secondaires [71] (Tableau IX):

Les antituberculeux peuvent provoquer des effets secondaires de gravité variable plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. Lorsque l'on est en présence d'une tuberculose asymptomatique, un contrôle clinique suffit. Lorsque des symptômes hépatiques se manifestent au cours du traitement ou en cas d'augmentation des transaminases dépassant cinq fois la norme supérieure, il convient d'interrompre le traitement ou d'opter (momentanément ou durablement) pour une autre association de médicaments antituberculeux [65, 67].

L'administration additionnelle de pyridoxine (vitamine B6) est recommandée chez les enfants allaités, les enfants en sous-charge pondérale, ou les enfants séropositifs, ainsi que chez les adolescents de plus de 12 ans (5 à 10 mg/jour).

Une publication de Global Alliance for TB Drug Développement répertorie une liste complète de tous les antituberculeux, de leur pharmacologie et de leurs effets secondaires possibles [71].

a- Hépatotoxicité :

Une hépatotoxicité induite par H, R et Z constitue l'effet secondaire le plus fréquent. D'ailleurs, l'hépatotoxicité liée à l'H augmente avec la dose, l'âge du sujet (très rare chez le sujet jeune) et chez les patients cétyleurs lents de la

N-acétyltransférase 2 [67, 61]. La R potentialise l'hépatotoxicité de H mais n'est que peu hépatotoxique par elle-même (occasionnellement inductrice de cholestase).

La Z peut causer de rares hépatites fulminantes de nature immuno-allergique. Globalement, la fréquence des élévations sévères des transaminases est évaluée à 6,9 % chez les sujets porteurs de l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessus contre 0,4 % chez les sujets sans facteur de risque [71].

Les patients doivent être informés de la nature des symptômes de l'hépatite médicamenteuse et de la nécessité d'arrêter leur médication et de prendre contact immédiatement avec leur médecin si ces symptômes surviennent.

Il est recommandé de contrôler les transaminases (ALAT) lors de chaque examen du patient en cas de maladie hépatique chronique sous-jacente (hépatite B ou C) ou de séropositivité VIH en raison des risques accrus d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses. [70]

Une augmentation asymptomatique des transaminases allant jusqu'à trois à cinq fois la limite supérieure de la norme – à l'exclusion de toute autre cause – ne nécessite généralement pas l'interruption du traitement. Néanmoins, si l'élévation est supérieure à cinq fois la limite supérieure de la norme, le traitement devrait être interrompu jusqu'à normalisation des tests hépatiques. On pourra ensuite en règle générale réintroduire le même schéma thérapeutique en excluant toutefois le pyrazinamide.

b- Neurotoxicité

L'isoniazide peut provoquer une neuropathie périphérique. Les facteurs suivants augmentent ce risque: grossesse, éthylisme, malnutrition, infection VIH et pathologie hépatique chronique. La neuropathie périphérique liée à l'isoniazide peut être prévenue par l'administration quotidienne de vitamine B6 (40 mg par jour). C'est pourquoi, dans de telles situations, on conseille

l'administration systématique de vitamine B6. L'éthambutol est toxique pour le nerf optique en cas de traitement sur le long terme ou en cas de doses égales ou supérieures à 25 mg/kg. Chez les enfants de moins de 4 ans, il convient d'utiliser l'éthambutol avec prudence car chez cette tranche d'âge, il est difficile de déceler à temps l'un des effets secondaires possibles, à savoir la névrite optique avec troubles de la vision colorée. Toutefois, de récentes études démontrent que cet effet secondaire reste très rare et que l'éthambutol peut être prescrit lorsque l'indication est justifiée [72].

Chez l'enfant en bas âge, il convient de n'introduire l'éthambutol qu'après en avoir évalué les avantages et les risques. Dans ces cas, il convient de procéder à un électrorétinogramme ou à une évaluation de la vision en début de traitement, puis mensuellement pour détecter précocement une névrite optique débutante.

c- Arthrite :

L'administration de pyrazinamide s'accompagne habituellement d'une élévation de l'acide urique, mais en général sans conséquences cliniques. Un contrôle du taux sérique n'est indiqué qu'en cas d'apparition de symptômes articulaires, bien qu'il n'existe pas de corrélation entre le taux sérique et l'intensité des symptômes. L'administration d'un uricosurique est inefficace pour le traitement des symptômes articulaires, qui répondent aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

d-Réactions cutanées :

Le risque de tels effets secondaires diffère de fait d'un cas à l'autre. Si un patient se plaint de prurit sans lésions cutanées visibles, on recommande un traitement symptomatique par antihistaminique mais sans toutefois modifier le traitement antituberculeux. Si, par contre, l'on est en présence de lésions cutanées visibles, le traitement aux antituberculeux devrait être interrompu et les médicaments n'être réintroduits un par un qu'après la disparition des lésions cutanées. La réintroduction du traitement antituberculeux doit être progressive, à savoir sur trois jours pour chacun des médicaments [71].

3-Interactions médicamenteuses :

La rifampicine et, dans une moindre mesure, l'isoniazide sont les médicaments antituberculeux qui présentent le plus d'interactions avec d'autres médicaments. Le tableau X récapitule ces interactions médicamenteuses. Chez les patients séropositifs qui sont par ailleurs traités au moyen d'une association de plusieurs médicaments antiviraux, ces interactions médicamenteuses sont difficiles à juguler.

Effets secondaires	Médicaments probablement responsable(s)	Mesures
Sévères		Arrêt de l'administration du ou des médicament(s) probablement responsable(s) et hospitalisation en urgence
Eruption cutanée avec ou sans prurit	Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, streptomycine	Arrêter l'administration des médicaments antituberculeux
Ictère (autres causes exclues), hépatite	Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide	Arrêter l'administration des médicaments antituberculeux
Etat confusionnel (en cas d'ictère, songer à une insuffisance hépatique aigue induite par un médicament)	La plupart des médicaments antituberculeux	Arrêter l'administration des médicaments antituberculeux
Troubles de la vision (autres causes exclues)	Ethambutol	Arrêter l'éthambutol
Choc, purpura, insuffisance rénale aigue	Rifampicine	Arrêter la Rifampicine
Réduction du volume urinaire	Streptomycine	Arrêter la Streptomycine
Surdité	Streptomycine	Arrêter la Streptomycine
Vertiges (vertige rotatoire et nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la Streptomycine
Faibles		Continuer à administrer des médicaments antituberculeux, mais vérifier la posologie
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Pyrazinamide, rifampicine, isoniazide	Administer les médicaments avec de l'eau ou avec de petits repas ou juste avant le coucher. Si les symptômes persistent ou s'aggravent ou en cas de nausées à répétition ou d'hématémèse: hospitalisation immédiate
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine ou autre anti inflammatoire non stéroïdien ou paracétamol
Sensation de brûlures, de surdité, fourmillement dans les mains ou dans les pieds	Isoniazide	Pyridoxine 50 a 75 mg/jour
Hébétéude, vertiges	Isoniazide	Calmer. Prise des antituberculeux au coucher
Urine de couleur orangée ou rouge	Rifampicine	Calmer. Informer le patient que ce phénomène est normal et qu'il n'est pas inquiétant
Syndrome grippal (fièvre, frissons, céphalées, douleurs osseuses)	Posologie intermittente de rifampicine	Passer d'une posologie intermittente de rifampicine a une posologie quotidienne

Tableau IX : montrant une approche symptomatique des mesures à prendre en cas d'apparition d'effets secondaires en cours de traitement antituberculeux

Médicament	Taux sanguin augmenté par	Taux sanguin réduit par	Augmente le taux sanguin de	Réduit le taux sanguin de
Isoniazide	-Prédnisolone -Ethionamide	-	-Phénytoïne -Carbamazépine -Coumarine -Diazépam -Probénécide	-Enflurane -Azoles
Pyrazinamide	-	-	Probénécide	-
Ethambutol	-	Hydralumine	-	-
Rifampicine	Inhibiteurs de protéases	-PAS -Kétoconazole	-	- Coumarine -Sulfonyluree -Contraceptifs oraux -Glucocorticoïdes -Phénytoïne -Diazépam -Théophyllines -Vitamine D -Digitoxine -Méthadone -Inhibiteurs des protéases -Cyclosporine

Tableau X : Interactions médicamenteuses des principaux antituberculeux d'après l'OMS [1]

4) Régime thérapeutique [65] :

Plusieurs protocoles de traitement efficaces ont été validés [66]. L'OMS recommande d'appliquer une stratégie de traitement standardisée à laquelle la plupart des pays se sont ralliés [65]. Les recommandations du ministère de la Santé du Maroc, qui conseille un traitement de courte durée en cas de tuberculose extrapulmonaire non grave [67], essayent de rejoindre les recommandations européennes [68], britanniques [69] et américaines [70]

Le traitement de la tuberculose nécessite l'administration de plusieurs médicaments pendant plusieurs mois. Toutes les formes de tuberculoses, sont en principe traitées selon le même schéma. Le choix du schéma de traitement dépend de l'existence d'un traitement antituberculeux antérieur chez le patient.

Le schéma standard et le traitement intermittent sont appropriés pour les infections dues aux mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*, mais pas pour les infections à mycobactéries non tuberculeuses. A noter que *M. bovis* présente en général une résistance naturelle au pyrazinamide.

La durée moyenne du traitement et le protocole thérapeutique ont changé. Actuellement, Les recommandations officielles internationales [69] ont permis de raccourcir la durée du traitement à 9 mois ou à 6 mois contre 12 mois dans les années 80. Elles préconisent une durée de traitement de six mois (deux mois d'H, R, Z et E suivi de quatre mois d'H et R) dans la tuberculose extrapulmonaire, sauf pour les localisations neuro-méningées où la durée préconisée, varie de neuf à 12 mois (tableau XI).

Site	Durée du traitement (mois)	Niveau de preuve
Ganglion	6	A I
Ostéo-articulaire	6	A I
Plèvre	6	A II
Péricarde	6	B II
Méninge	9-12	A II
Génito-urinaire	6	A II
Péritoine	6	A II

Définition des niveaux de preuve : A : fortement recommandé ; B : acceptable ; I : grands essais comparatifs randomisés de forte puissance avec résultats indiscutables ; II : essais comparatifs non randomisés avec groupe témoin contemporain ou historique ; III : opinion d'expert.

Tableau XI : Durée du traitement en fonction du site de l'infection et niveau de preuve

D'après une étude récente analysant la durée de traitement des tuberculoses extrapulmonaires : six mois ou plus ? [66] comprenant 360 patients ayant, soit une tuberculose extrapulmonaire associée à une localisation pulmonaire, soit une tuberculose extrapulmonaire isolée. Deux cent dix tuberculoses extrapulmonaires exclusives (58,3 %) ont été identifiées avec une prédominance des formes ganglionnaires et ostéoarticulaires. Cette étude, bien que rétrospective, ne montre pas un moins bon pronostic chez les patients traités six mois par rapport aux patients traités plus de six mois pour une tuberculose extra ganglionnaire. Cela s'accorde donc avec les recommandations nationales et internationales.

Au Maroc, d'après le guide national récent de lutte anti-tuberculeuse [71], les enfants suspects de tuberculose ostéoarticulaire doivent être traités avec l'association de quatre antibacillaires (RHZE) pendant la phase initiale de 2 mois, suivie de l'association de (RH) pour 10 mois pendant la phase de continuation, la durée totale du traitement est de 12 mois. Les doses recommandées pour le traitement de la méningite tuberculeuse et ostéo-articulaire sont les mêmes que celles décrites pour la tuberculose pulmonaire. Il est recommandé d'utiliser l'Ethambutol à dose de 20mg/kg.

Médicament	Dose recommandée	Dose maximale
Isoniazide (H)	10 mg / kg (10-15 mg / kg)	300 mg / J
Rifampicine (R)	15 mg / kg (10-20 mg / kg)	600 mg / J
Pyrazinamide (Z)	35 mg / kg (30-40 mg / kg)	

Tableau XII : Doses des antituberculeux chez l'enfant [71]

Poids en Kg	Phase initiale		Phase d'entretien
	RHZ*	E	4RH (60+30) mg
Inférieur à 7	1 cp	1 cp	1 cp
8 – 9	1,5 cp	1,5 cp	1,5 cp
10 - 14	2 cp	2 cp	2 cp
15 - 19	3 cp	3 cp	3 cp
20 - 24	4 cp	4 cp	4 cp
25 - 29	5 cp	5 cp	IV. cp

$$\text{RHZ}^* = \text{R} (60) + \text{H} (30) + \text{Z} (150)$$

Tableau XIII: Posologies des médicaments antituberculeux :
formes combinées chez l'enfant [71]

Les nourrissons (âgés de 0-3 mois) suspects ou confirmés de tuberculose, doivent être traités rapidement selon le même régime de l'enfant et les posologies doivent être ajustées et discutées avec le pédiatre [71]. La TOA est d'autant plus grave si associée à d'autres localisations notamment neuro-méningée, les formes disséminées, l'existence d'une co-infection VIH et également lorsqu'elle survient sur un terrain drépanocytaire et si échecs thérapeutiques primaires, rechutes ou acquisition de résistances secondaires.

5) Moyens adjuvants :

•La pyridoxine

La vitamine B6 à la dose de 20 mg/J ou 250 mg/semaine prévient la neuropathie périphérique causée par l'INH[14]. Il n'est pas nécessaire de l'envisager systématiquement. Son usage est recommandé pour des enfants à risque :

1. Enfants dénutris
2. Les diabétiques
3. Les insuffisants rénaux
4. Les enfants infectés par le VIH
5. Les enfants nourris au sein

6) Surveillance du traitement :

a- Surveillance de l'efficacité :

Cette surveillance est triple :

- Clinique :

Afin de pouvoir déceler rapidement d'éventuels effets secondaires et d'améliorer la compliance du patient (observance thérapeutique), il est recommandé de voir régulièrement le patient pour des contrôles, à savoir toutes les deux semaines pendant la phase initiale, puis au moins une fois par mois jusqu'à la fin du traitement. Lors de la consultation, on effectue une étude de la courbe pondérale (pesée mensuelle), la prise quotidienne de la température et la surveillance de l'état général.

- Biologique : La vitesse de sédimentation et la numération formule sanguine.
- La Bacilloscopie est surtout utile, en cas d'association d'une tuberculose cutanée à une tuberculose pulmonaire.

b- Surveillance de la tolérance :

Elle dépend du protocole utilisé :

Pour la Rifampicine et l'INH : elle nécessite une surveillance hépatique, clinique et biologique.

Pour la streptomycine et la kanamycine : c'est l'audiogramme qui permet une surveillance cochléo-vestibulaire.

Pour l'Ethambutol : il faut une surveillance ophtalmologique : acuité visuelle, champ visuelle et vision des couleurs.

Pour la pyrazinamide, l'Ethionamide et la Cycloserine : surveillance hépatique et neuropsychique.

7) Perspectives d'avenir [77] :

a- Nouveaux médicaments pour le traitement de la tuberculose :

Aujourd'hui, après une longue période sans nouveaux médicaments antituberculeux, l'arsenal thérapeutique se modifie rapidement [72]. Certains médicaments déjà connus sont employés avec une nouvelle indication thérapeutique (quinolones [73], linezolide [74]). D'autres sont nés de modifications de médicaments existants (rifabutine, rifapentine) et d'autres sont entièrement nouveaux, ils sont en phase II ou III des essais thérapeutiques.

De tous les nouveaux médicaments, la moxifloxacine semble actuellement être la plus prometteuse, avec une activité bactéricide comparable à celle de l'isoniazide et pourrait permettre d'abrégé la durée du traitement. La rifapentine a une très longue demi-vie et permet un traitement intermittent à raison d'une fois par semaine. L'association de meropenem et d'acide clavulanique s'est également avérée efficace contre les mycobactéries sensibles et multirésistantes [76].

A l'heure actuelle, de nouveaux antibiotiques se trouvent en phase de tests et pourraient être introduits sur le marché ces prochaines années.

b- Autres options de traitement :

De nombreux groupes de travail recherchent des possibilités d'accélérer la guérison ou de renforcer les défenses immunitaires du sujet au moyen de traitements immunostimulants. Parmi les produits disponibles, l'interféron gamma (IFN- γ), l'interleukine 2 (IL-2) et l'anti-TNF- α ont déjà été testés [75]. L'etanercept et la prédnisolone à hautes doses [76] semblent avoir un effet favorable sur la guérison bactériologique ainsi que sur la vitesse de régression

des symptômes cliniques et des signes radiologiques chez les sujets co-infectés par le VIH. La cause en est vraisemblablement leur action inhibitrice sur la formation des granulomes qui protègent les mycobactéries de l'action des médicaments antituberculeux [77]. La stimulation immunitaire au moyen d'extraits de mycobactéries pourrait aussi améliorer les résultats thérapeutiques [77].

Toutefois, aucun de ces traitements n'est pour l'instant recommandé dans la pratique clinique.

VI. COMPLICATIONS DE LA TUBERCULOSE CUTANEE

Le cancer a une prédilection pour les cicatrices, notamment de tuberculose : risque de confondre avec une réactivation tuberculeuse locale

La tuberculose peut compliquer un cancer : suites d'une radiothérapie, immunodépression

Enfant moins de 5 ans très exposé à une atteinte pulmonaire méningite, généralisation de l'infection conduisant à une septicémie de très mauvais pronostic et ceci est d'autant plus vrai que l'enfant est jeune ;

Adénite abcès froid

Fistulisation liquéfaction contamination des structures adjacentes

Gène esthétique surtout si l'atteinte siège au niveau de la face avec des cicatrices chéloïdes chez un enfant jeune (retentissement psychologique et social (scolarité) .

Notions de Prévention :

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique responsable d'une lourde morbidité et mortalité. Grâce à la stratégie préventive élaborée par l'OMS au cours des dernières décennies, l'incidence globale de la tuberculose a diminué en particulier dans les pays industrialisés. Cependant, la prévention de la tuberculose occupe récemment le 1^{er} plan de l'actualité pédiatrique et demeure une priorité sanitaire mondiale vu les nouveaux défis auxquels elle se trouve confrontée tels que l'importance des flux migratoires, l'émergence de souches résistantes au traitement classique et l'augmentation du nombre de populations à risque [76].

Au 20^{ème} siècle, la découverte et la généralisation des médicaments antituberculeux ont permis de réduire la morbidité et la mortalité de la maladie. Par ailleurs, le développement des moyens de détection comme l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) et de prévention comme la vaccination par le Bacille de Calmette-Guérin (BCG) ont permis de réduire la contamination [77, 78]. Cependant, des mesures de détection et de prévention, prises dans une population isolée sans être inscrits dans une stratégie mondiale globale ne peuvent donner de bons résultats, vu l'importance des flux migratoires de par le monde [79]. C'est ainsi qu'une stratégie mondiale de lutte contre la tuberculose a vu le jour depuis le début du 21^e siècle afin de freiner et éventuellement de stopper ce fléau [36]. Cette stratégie a pour objectif non seulement de contrôler la maladie mais également de l'éliminer. Les axes de cette stratégie dépendent en particulier de l'incidence de la tuberculose dans la population cible.

1) Détection de la tuberculose :

L'incidence de la tuberculose est variable d'un pays à un autre. Selon l'OMS, tout pays ayant une incidence inférieure à 20/100 000 est un pays à faible incidence, qui a atteint la phase d'élimination de la tuberculose. La possibilité d'atteindre cette phase a été évoquée depuis 1969 par l'épidémiologiste Styblo [80]. Cependant, plusieurs facteurs l'ont retardé, notamment l'individualisation de populations à risque et l'émergence de nouvelles souches résistantes au traitement [81].

Les objectifs de la prévention de la tuberculose sont le dépistage le plus précoce de plus de cas possibles et l'identification des cas résistants au traitement. Plus cette détection est précoce, plus les patients seront traités rapidement, plus la transmission sera diminuée et plus le traitement sera efficace. Par ailleurs, prévenir et gérer la résistance aux médicaments antituberculeux permet de lutter contre la propagation des formes incurables de tuberculose. Sa gestion nécessite une réponse multi-facettes, allant de la surveillance à la gestion et l'acheminement des médicaments aux patients.

a) Cibles du dépistage :

Les stratégies de dépistage systématique se basaient anciennement sur des campagnes de dépistage de masse par des appareils mobiles de microradiographies ou par des bacilloscopies directes. Depuis la diminution de l'incidence de cette maladie, de nombreux pays ont progressivement abandonné ces campagnes en faveur d'une détection plus ciblée s'adressant aux populations à fort risque de propagation de la maladie, telles que les populations vivant en collectivité [82].

b) Evaluation du risque de transmission

Le degré de contact entre une personne atteinte de tuberculose contagieuse et son entourage détermine le niveau du risque de transmission. Ce risque dépend à la fois de la notion de confinement, de proximité et de durée du contact. La combinaison de ces trois éléments permet de classer les contacts en trois catégories :

- Contact étroit : personnes habitant sous le même toit ou personnes partageant la même pièce pendant de nombreuses heures par jour;

- Contact régulier : personnes partageant régulièrement le même lieu fermé;
- Contact occasionnel : personnes partageant occasionnellement le même lieu fermé.

Tous les sujets ayant un contact étroit avec un cas contagieux doivent bénéficier systématiquement d'un dépistage.

c) Moyens de dépistage :

Le diagnostic et le dépistage de la tuberculose ne peuvent pas être dissociés étant donné que l'un implique l'autre. Le diagnostic d'un cas de tuberculose stipule le dépistage de l'infection tuberculeuse dans l'entourage et tout dépistage doit être suivi par une confirmation ou une infirmation de l'infection par le *Mycobacterium tuberculosis*.

Le clinicien dispose d'un panel d'examen permettant le dépistage et le diagnostic de l'infection par le *M. tuberculosis*. Seuls les moyens bactériologiques et anatomopathologiques peuvent confirmer l'infection. Ces deux moyens diagnostiques ne peuvent pas être considérés comme des moyens de dépistage en collectivité vu leur coût élevé, leurs contraintes de faisabilité et leur faible sensibilité [81]. C'est pour cette raison que le dépistage repose plus sur des moyens indirects comme la radiographie thoracique, l'intradermoréaction à la tuberculine et récemment on a recours au dosage d'interféron et au méthode d'amplification génique : Xpert MTB/RIF qui permet le dépistage le diagnostic rapide de la TB chez les patients suspects de TB résistante ou de TB associée à une infection VIH [82].

2) Prévention de la tuberculose :

a) Mesures de prévention de contact :

La principale mesure de prévention de la transmission est l'isolement du patient, qui doit être hospitalisé en chambre individuelle, ou dans une unité dédiée aux tuberculeux et signalée en tant que telle. Il doit être sensibilisé sur le risque de contamination qu'il présente et doit limiter ses déplacements au sein de la structure hospitalière en portant un masque de type « masque chirurgical » à chaque sortie de sa chambre.

Le personnel médical doit porter un masque de type « pièce faciale filtrante contre les particules » (FFP) à chaque fois qu'il rentre dans la chambre. Ce personnel doit être soumis à une surveillance dans le cadre de la médecine de travail par la pratique régulière d'IDR et de radiographie du thorax.

b) La vaccination par le BCG :

Le BCG est un vaccin vivant provenant d'une souche de *Mycobacterium bovis*, qui a été atténué par Calmette et Guérin [83]. Ce vaccin produit une immunité de surinfection comparable à celle acquise lors de la primo-infection.

Il est prouvé que la vaccination par le BCG des nouveau-nés et des enfants d'âge préscolaire permet, lorsqu'elle est bien pratiquée, de les protéger efficacement contre toutes les formes de la tuberculose infantile et spécialement contre les formes graves et parfois mortelles de la maladie.

Malgré les incertitudes et les controverses portant sur son efficacité, il est cependant largement admis que la vaccination par le BCG doit être pratiquée dans les pays où la tuberculose continue à représenter un important problème de

santé publique [84]. L'OMS recommande d'appliquer une politique de vaccination de routine par le BCG pour tous les nouveau-nés, à l'exception de ceux dont on sait qu'ils sont infectés par le VIH [84]. Elle a récemment insisté sur l'inutilité des contrôles tuberculiques et des revaccinations.

c) Chimio prophylaxie :

Les personnes porteuses d'une infection tuberculeuse latente (ITL) représentent un réservoir du *M. tuberculosis* et peuvent devenir une source de contagion lors de la réactivation de l'infection [85]. La décision de traiter l'ITL doit prendre en compte les effets indésirables potentiels du traitement d'une part et le risque de développer une tuberculose active d'autre part [85]. Il est évident que le traitement des sujets à haut risque de développer une tuberculose active représente une mesure préventive à l'échelle individuelle et collective.

Des publications récentes ont rapporté une bonne efficacité de l'administration hebdomadaire d'INH associé à la Rifapentine pendant 12 semaines [86]. Cependant, l'innocuité et l'efficacité de ce régime chez les enfants et les personnes infectées par le VIH est en cours d'évaluation.

3) Organisation de la prévention de la tuberculose

La prévention de la tuberculose ne peut se concevoir à une échelle individuelle ou d'une collectivité, mais doit se faire dans le cadre d'une approche mondiale. Il est clair que tous les humains n'ont pas le même risque d'être contaminés par le BK et que ce risque est variable selon le degré de l'exposition et le risque de développer la maladie. Par ailleurs, ils n'ont pas la même accessibilité aux moyens préventifs de la tuberculose vue la variabilité des conditions socioéconomiques personnelles et collectives. L'OMS a

longtemps contribué à organiser et à standardiser la lutte anti-tuberculose, ceci grâce à des stratégies évolutives dans le temps et selon l'incidence de la maladie. Le DOTS et le plan mondial « Halte à la tuberculose » sont les deux stratégies majeures élaborées par l'OMS pour combattre ce fléau [81].

a) DOTS :

La stratégie DOTS élaborée par l'OMS au cours des années 1990 avait pour objectifs de détecter au moins 70 % des personnes atteintes de tuberculose infectieuse et d'en guérir au moins 85 % [36]. Cette stratégie se base sur un engagement des pouvoirs publics pour améliorer le dépistage et le traitement de la tuberculose dont l'administration doit se faire sous surveillance directe (DOT). Ce programme a été appliqué dans 184 pays regroupant 99 % des cas de tuberculose et 93 % de la population mondiale en 2006.

b) Le Plan mondial Halte à la tuberculose :

En 2001, une coalition entre plusieurs partenaires, dont l'OMS, a établi le partenariat « Halte à la tuberculose ». Il s'agit d'un réseau impliquant les pouvoirs politiques, les communautés, les organisations de la société civile et la majorité des prestataires de soins publics et privés. Le plan « Halte à la tuberculose » s'assigne pour objectif majeur d'obtenir une réduction spectaculaire des cas de tuberculose.

La première étape s'est déroulée de 2001 à 2005 et a permis d'instaurer et de généraliser la stratégie DOTS.

L'objectif de la deuxième étape qui se déroule de 2006 à 2015 est de réduire la prévalence et la mortalité de la tuberculose de 50 % par rapport aux valeurs de référence de 1990. Le nombre des décès dus à la tuberculose doit tomber sous la barre de 1 million en 2015.

L'élaboration d'une troisième partie appelée « Stratégie de la lutte antituberculeuse après 2015 » a été décidée lors de l'Assemblée mondiale de la santé de 2012. Cette stratégie qui va s'étaler de 2015 à 2025 a pour objectif de réduire de moitié la mortalité et l'incidence de la tuberculose par rapport à 2015. La tuberculose résistante au traitement serait une cible prioritaire en matière de détection et de prise en charge au cours de cette période. On prévoit qu'en 2050, la tuberculose ne serait plus un problème de santé publique mondial et que son incidence serait inférieure à 1 pour 1 million de personnes [36].

4) Organisation de la lutte à l'échelle d'un pays

L'organisation de la lutte antituberculeuse à l'échelle d'un pays doit prendre en compte les spécificités épidémiologiques et socioéconomiques. La réalisation d'un programme de lutte antituberculeuse va dépendre de la motivation des professionnels de la santé, des partenaires sociaux, des ressources économiques et surtout de la volonté politique [85]. Afin d'élaborer un programme de lutte efficace, les sociétés savantes doivent disposer des chiffres exacts de l'incidence de la maladie. Pour cela, la surveillance épidémiologique doit être une des priorités du programme de lutte antituberculeuse. Elle repose en particulier sur la déclaration obligatoire de tout cas de tuberculose tout en précisant les modalités de prise en charge et de suivi [81]. Le circuit d'acheminement et de centralisation de ces données doit être bien organisé.

En conclusion, La prévention de la tuberculose représente un défi épidémiologique majeur de par le monde depuis des décennies qui a pu s'adapter au génie évolutif de la maladie et s'améliorer avec le progrès scientifique.

Tout récemment, les flux migratoires vers les continent européen a connu un grand essor. De milliers de personnes provenant des pays du moyen orient et d'Asie centrale et du sud Est ont fuit les zones de conflits militaire pour rejoindre le vieux continent. Les répercussions épidémiologiques de ces grands déplacements vont certainement se voir dans les prochaines années ce qui poserait de nouveaux défis à la lutte mondiale antituberculeuse.

VII. VACCINATION ET PERSPECTIVES D'AVENIR

La vaccination, de sa découverte à nos jours, a été basée sur le concept « one size fits all ». Pour Gregory Poland, ce concept doit être dépassé, il n'est pas possible de protéger 100 % des vaccinés avec le même vaccin et le même protocole d'immunisation, étant donné la diversité des génomes de l'hôte et du pathogène [87]. Les travaux sur la réponse immunitaire suite à la vaccination de jumeaux montrent un déterminisme génétique de 90 %. Ces résultats ouvrent la voie à une nouvelle discipline la « vaccinomique », contraction de vaccination et génomique, qui vise au développement d'une vaccination individuelle. La vaccinomique permettrait d'identifier de nouveaux antigènes différents en fonction de l'individu à immuniser et d'élaborer le protocole de vaccination assurant une protection et une tolérance optimales pour un antigène et un individu donnés [87].

Le bacille de Calmette-Guérin (BCG) constitue à ce jour le seul vaccin disponible pour lutter contre la tuberculose. Développé il y a près de 100 ans ce vaccin a depuis été administré à plus de 3 milliards de personnes, et a largement démontré son innocuité. Des études multicentriques initiales ont montré une efficacité de 93 % contre les formes mortelles de tuberculose chez l'enfant. Par la suite, de nombreux travaux réalisés de par le monde ont mis en évidence des efficacités très variables, allant de 0 à 90 %. Les raisons de cette hétérogénéité ne sont pas réellement connues. Différentes études cliniques ont par ailleurs permis d'établir qu'une seconde immunisation par le BCG ne conduit pas à une meilleure protection. De nouveaux vaccins sont donc nécessaires.

Deux grands axes de développement sont actuellement poursuivis. L'une des approches vise à remplacer le vaccin actuel par des souches recombinantes de BCG capables de surproduire certains antigènes protecteurs, ou par des souches génétiquement atténuées de *Mycobacterium tuberculosis*. La seconde stratégie consiste à développer un schéma vaccinal plus complexe, mettant en jeu deux vaccins distincts, dans un schéma dit d'amorçage et de rappel hétérologue. Suite à une première immunisation par le BCG, une vaccination de rappel est alors réalisée à l'aide d'un second vaccin, l'utilisation d'antigènes de latence purifiés étant actuellement privilégiée. Les deux approches ont conduit à des résultats précliniques encourageants et certains nouveaux vaccins font actuellement l'objet d'essais cliniques [84]. L'innocuité de ces nouveaux vaccins est satisfaisante, ce qui ouvre la voie au développement d'une nouvelle génération de vaccins vivants atténués, économiques, faciles à produire et probablement plus efficaces que le BCG. Bien qu'une application chez l'homme ne soit pas encore à l'ordre du jour, nous espérons que ces stratégies pourront à terme aider à diminuer l'immense fardeau que constitue la tuberculose [87].

Plus d'une trentaine de nouveaux vaccins potentiellement plus efficaces que le BCG sont en cours de développement dont douze en phase d'essais cliniques. Certains de ces vaccins auraient un effet potentialisateur sur le BCG et pourraient même être utilisés chez les sujets immunodéprimés [83].



Conclusion



La tuberculose est l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès et représente encore un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Chez l'enfant, elle suit la même tendance.

Dans un pays à forte prévalence tuberculeuse comme le nôtre, une présomption clinique d'une étiologie tuberculeuse doit être soulevée devant une symptomatologie cutanée insidieuse.

Le diagnostic est difficile chez l'enfant : absence de signes cliniques spécifiques, bactériologie souvent peu contributive, l'IDR n'apporte qu'une aide partielle (difficulté de l'injection intradermique chez l'enfant, manque de sensibilité et de spécificité).

L'histologie reste l'élément majeur de confirmation d'une atteinte tuberculeuse via une biopsie cutanée.

De nouveaux outils diagnostiques sensibles, spécifiques, rapides, de lecture objective et peu coûteux sont en place, mais les données de la littérature sont encore insuffisantes en pédiatrie.

Le dépistage, la vaccination et le traitement de la tuberculose ainsi que l'amélioration du niveau socio-économique, reste capital. Cependant, nous pensons qu'elle doit être complétée par l'amélioration du niveau de vie des citoyens et la lutte contre l'habitat insalubre et la promiscuité.

La prise en charge ultérieure sera multidisciplinaire et fera appel au pédiatre, à l'anatomopathologiste ; au bactériologiste et psychiatre.

L'objectif final étant d'arriver en fin de croissance enfant sain physiquement et psychologiquement lui permettant de s'intégrer naturellement dans la vie adulte sans aucun handicap .



Résumés

RESUME

Titre : La tuberculose cutanée chez l'enfant ; manifestations cliniques et prise en charge thérapeutique.

Auteur : MOUNA OUL JA

Mots clés : La tuberculose ; peau ; enfant.

Résumé : La tuberculose est une pathologie fréquente au Maroc ; dont la forme pulmonaire est dominante .Mais la forme cutanée ne représente que 2,4% des autres localisations.

Les manifestations cliniques de la tuberculose cutanée sont classées en fonction de la charge bactérienne (pauci bacillaire ou multi bacillaire);et le mode de l'inoculation (endogène ou exogène).

Le diagnostic positif est difficile n'est confirmé que par étude anatomopathologique. Cependant de nouveaux outils diagnostiques de sensibilité et de spécificité élevée ont été établis .

Le traitement est essentiellement médical pendant 6 mois.

Le dépistage, la vaccination et la prévention occupent le 1^{er} plan de l'actualité pédiatrique et demeurent une priorité sanitaire mondiale pour une lutte efficace contre cette maladie.

ABSTRACT

Title: the cutaneous tuberculosis at the child; clinical appearances and therapeutic coverage

Author: MOUNA OUL JA

Keywords: the tuberculosis; skin; child

Summary: Tuberculosis is a common infectious disease in Morocco; Whose pulmonary localization is the most dominant. Dermal localization accounts for 2.4% of all anatomo-clinical forms with variable and non-specific clinical.

The positive diagnosis of cutaneous tuberculosis remains difficult, oriented by a clinical-biological arguments and confirmed by anatomopathological study.

Therapeutic management requires collaboration between the parents, the pediatrician, the biologist and the nurses and relies essentially on antibacillaries for 6 months with monitoring of efficacy and tolerance.

Screening, vaccination and prevention are at the forefront of pediatric current affairs and remain a global health priority for effective control of this disease.

ملخص

العنوان: السل الجلدي في الطفولة؛ مرحلة المظاهر السريرية والدعم

العلاجي

من طرف : ولجة منى

الكلمات الأساسية: الطفل؛ الجلد؛ السل؛

ملخص السل مرض معد شائع في المغرب بما في ذلك السل الرئوي. اما السل الجلدي :

. فيمثل 4 . 2 % على جميع الانواع ويتخذ مظاهر سريرية متعددة

التشخيص ليس بهين ويشتهر في كل الافات الجلدية لذلك يجب الاسترشاد بمجموعة

من الحجج السريرية البيولوجية والتشريح الدقيق

ولذلك فالعلاج يتطلب التلاقح بين مختلف الاطر الطبية بما في ذلك طبيب الاطفال،

الاحيائي ، الممرض...ويرتكز على مضادات العصابات لمدة تتراوح الى 6 اشهر. كما

يتطلب مراقبة الفعالية والاعراض الجانبية

الفحص التطعيم والوقاية يحتلون المنصب الاعلى من اولويات الصحة العالمية من اجل

مكافحة جذرية للمرض



References

- [1] Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO global surveillance and monitoring project. *JAMA* 1999;282:677–686
- [2] Murray JF. Où en est la tuberculose dans le monde? *Bull Acad Natl Méd* 1999;183:15–22
- [3] Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:745–749
- [4] Caihol J, Che D, Campese C, Decludt B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. *Bull Epidemiol Hebd* 2003;10 11:54–57.
- [5] Vincent V, Marchal G. Mycobacterium tuberculosis et son hôte. *Rev Prat* 2002;52:2111–2114.
- [6] Styblo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res* 1980;20:1–63
- [7] 24. Murray J, Sonnenberg P, Shearer SC, Godfrey-Faussett P. Human immunodeficiency virus and the outcome of treatment for new and recurrent pulmonary tuberculosis in African p
- [8] 14. Conférence d’experts sur la tuberculose. La tuberculose en France: comment arrêter l’épidémie actuelle? *Méd Mal Infect* 1995;25:274–478.
- [9] Direction générale de la santé, Conseil supérieur d’hygiène publique de France. Tuberculose, traitement et prévention. *Bull Epidemiol Hebd* 1997;1(suppl).

- [10] 22. Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir* 2003;20:7S1–7S106 (disponible sur le site de la santé : www.sante.gouv.fr)
- [11] C. Billy, C. Perronne : Tuberculosis in children and adults: clinical features and treatment. *EMC-Maladies Infectieuses* 1 (2004) 81–98.
- [12] E.M. Aghoutane, R. El Fezzazi : Ostéite tuberculose du péroné. À propos d'un cas .*J pédiatr puéricult* 2012 ; 25: 357-9.
- [13] Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*2007;25:173—80.
- [14] Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:494—500
- [15] Yates VM, Ormerod LP. Cutaneous tuberculosis in Blackburn district (UK): a 15-year prospective series, 1981—95. *Br J Dermatol*1997;136:483—9.[6] Marcoval J, Alcaide F. Evolution of cutaneous tuberculosis over the past 30 years in a tertiary hospital on the European Medi-terranean coast. *Clin Exp Dermatol* 2013;38:131—6
- [16] Tigoulet F, Fournier V, Caumes E. Formes cliniques de la tuberculose cutanée. *Bull Soc Pathol Exot* 2001;96:362—7.
- [17] Ho CK, Ho MH, Chong LY. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. *Hong Kong Med J* 2006;12:272—7.[9] Hamada M, Urabe K, Moroi Y, Miyazaki M, Furue M. Epidemiology of cutaneous tuberculosis in Japan: a retrospective study from 1906 to 2002. *Int J Dermatol* 2004;43:727—31.

- [18] Beyt Jr BE, Ortals DW, Santa Cruz DJ, Kobayashi GS, Eisen AZ, Medoff G. Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. *Medicine (Baltimore)* 1981;60:95—109 ;Cribier B, Grosshans E. Érythème induré de Bazin :concept et terminologie obsolètes. *Ann Dermatol Venereol* 1990;117:937—43
- [19] C. Billy, C. Perronne : Tuberculosis in children and adults: clinical features and treatment. *EMC-Maladies Infectieuses 1* (2004) 81–98
- [20] Carbonnelle B et Rousset MC. Diagnostic biologique de la tuberculose. *La rev prat.* 2002 ; 52 :2115-20
- [21] Daffe M, Draper P. The envelope layer of mycobacteria with reference to their pathogenicity. *Adv Micro physio.* 1998 ;131-203
- [22] Cole ST, Brosch R, Parkhill J and al. Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature*, 1998 ;393 :537-44
- [23] Bercovier H, Kafri O, Sela S. Mycobactérie. Possess a surprisingly small number of ribosomal RNA genes in relation to the size of their genome. *Biochem Biophys Res Commun.* 1986; 136(3) :1136-41
- [24] Sreevatsan S, Pan X, Stockbauer KE et al. Restricted structural gene polymorphism in the mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionarily recent global dissemination. *Proc Natl Acad Sci.* 1997 ;94 :9869-74
- [25] Hamilton CD. Tuberculosis in the cytokine era: what the rheumatologists need to know. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2085–91
- [26] E. Pertuiset. Peripheral bone and joint tuberculosis: *EMC-Rhum Orthopéd* 2004;1: 463–486

- [27] M. Mjid et al Tuberculosis epidemiology. Rev Pneumol clin 2015 ; 71 : 67—72
- [28] E.M. Aghoutane, R. El Fezzazi : Ostéite tuberculeuse du péroné. À propos d'un cas .J pédiatr puéricult 2012 ; 25: 357-9.
- [29] World health organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva; 2013.;
- Global Tuberculosis Report 2014 / www.who.int/tb/data
- [30] Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:494—500
- [31] Beyt Jr. BE, Ortals DW, Santa Cruz DJ, et al. Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. Medicine (Baltimore) 1981;60:95–109
- [32] Atlas dermatologique
- [33] JJ Dubost I, M Soubrier , MN Meunier , B Sauvezie . De la vitesse de sédimentation au profil inflammatoire. Rev Mdd Interne 1994 ;15 :727-33
- [34] K. Rafiqi, B. Yousri, M. Arihi, C. Bjitro, M. Aboumaarouf, M. El Andaloussi: Unusual locations of osteoarticular tuberculosis in children: A report of 12 cases, Rev chir orthopéd traumat 2013; 99: 297-303
- [35] Toujani S, et al. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. Rev Pneumol Clin 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.001>
- [36] Yombi JC, Vandercam B, Cornu O, Lecouvet F, Leemrijse T. Ostéoarthrite tarsienne: une localisation rare de la tuberculose. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2007 Nov;93(7):740–5

- [37] B. Housset, N. Postel-Vinay. Synthèse : diagnostic de la tuberculose. *Rev Mal Respir* 2006;23:33—4.
- [38] B. Housset, N. Postel-Vinay. Synthèse : diagnostic de la tuberculose. *Rev Mal Respir* 2006;23:33—4.
- [39] Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France
Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine. *Médecine et maladies infectieuses* 2004 ; 34 : 358–363
- [40] K. Rafiqi, B. Yousri, M. Arihi, C. Bjitro, M. Aboumaarouf, M. El Andaloussi: Unusual locations of osteoarticular tuberculosis in children: A report of 12 cases, *Rev chir orthopéd traumat* 2013; 99: 297-303
- [41] Cecile B, Pascale J, Gilles R, Alain C. Apport des tests de quantification de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisés pour le diagnostic des infections tuberculeuses. *Rev Francophone Lab* 2009;39:34—41
- [41] Berkel GM, Cobelens FG, de Vries G, Draayer-Jansen IW, Borg-dorff MW. Tuberculin skin test: estimation of positive and negative predictive values from routine data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:310-6
- [42] Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:15-21.
- [43] Diel R, Loddenkemper R et al. Negative and positive predictive value of whole blood interferon- gamma release assay for developing active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:88—95.
- [44] Menzies D, Pai M, Comstock G. 3 meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007; 146:340—54.

- [45] Ninet B, Roux-Lombard P, Schrenzel J, Janssens JP. Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. *Rev Mal Resp*2011;8:823—33.
- [46] Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. *Tubercle Lung Dis.*1992; 73:150–161.
- [47] S Bellarbi , E. Belkorchia, A. Chiboub, M. El Mannouar. Tuberculose osseuse du pouce révélée par un traumatisme *Chir main* 2004 ; 23 : 257–9
- [48] L. Slim-Saidi , E. Mehiri-Zeghal, A. Ghariani, F. Tritar.New diagnosis methods of tuberculosis *Revue de Pneum clin* 2015; 71: 110-21
- [49] C. Billy, C. Perronne : Tuberculosis in children and adults: clinical features and treatment. *EMC-Maladies Infectieuses* 1 (2004) 81–98.
- [49]' L. Slim-Saidi , E. Mehiri-Zeghal, A. Ghariani, F. Tritar.New diagnosis methods of tuberculosis *Revue de Pneum clin* 2015; 71: 110-21
- [50] Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis* 2007 44(11):1415–1420
- [51] Ninet B, Roux-Lombard P, Schrenzel J, Janssens JP. Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. *Rev Mal Resp*2011;8:823—33
- [51]' Drancourt M. Point-of-care: the 21st century microbiology. *Clin Microbiol Infect* 2010; 8:1043
- [52] L. Slim-Saidi , E. Mehiri-Zeghal, A. Ghariani, F. Tritar.New diagnosis methods of tuberculosis *Revue de Pneum clin* 2015; 71: 110-21

- [52] AU Nyaruhirira, M Toussaint, B Nemser, G Vandebriel, M Gasana, Y Amor. Performance of LED fluorescence microscopy for the detection of tuberculosis in Rwanda using Zeiss Primo Star. *Pan Afr Med J*. 2015;21:198
- [53] L. Slim-Saidi , E. Mehiri-Zeghal, A. Ghariani, F. Tritar. New diagnosis methods of tuberculosis *Revue de Pneum clin* 2015; 71: 110-21
- [54] World Health Organisation. *Diagnosis of tuberculosis by microscopy*. Geneva;2010.
- [55] AU Nyaruhirira, M Toussaint, B Nemser, G Vandebriel, M Gasana, Y Amor. Performance of LED fluorescence microscopy for the detection of tuberculosis in Rwanda using Zeiss Primo Star. *Pan Afr Med J*. 2015;21:198
- [56] Martinez v, Gicquel B. Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses. *Arch pédiatr* 2005; 12 :S96-S101
- [57] M. Fabre, R. Vong et al Evaluation of the SD BIOLINE TB Ag MPT64 Rapid1 for the diagnosis of tuberculosis *Path Biol* 2011;59:26-8.
- [58] S. Bouchikha, J. Stirnemanna et al Durée de traitement des tuberculoses extrapulmonaires : six mois ou plus ? Analyse de la base de données TB-INFO *Rev méd int* 2012 ;33 : 665–71
- [59] Mémoire de thèse (APPORT DE LA REACTION DE POLYMERASE EN CHAINE PCR DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE CUTANEE) par AMAL CHIALI ;pages 91 ;92 ;93 ;94
- [60] Churchyard GJ, Friedland G, Fielding K, Nardell E. Opportunities afforded by new drugs for tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2010;10(6):368–369.

- [61] Rapid advice: Treatment of tuberculosis in children. WHO/HTM/TM/2010.13
- [62] Schaaf HS, Parkin DP, Seifart HI et al. Isoniazid pharmacokinetics in children treated for respiratory tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005;90(6):614–618.
- [63] McIlleron H, Willemsse M, Werely CJ et al. Isoniazid plasma concentrations in a cohort of South African children with tuberculosis: implications for international pediatric dosing guidelines. *Clin Infect Dis* 2009; 48(11):1547–1553.
- [64] World Health Organization. Rapid advice: Treatment of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2010.13
- [65] Chan CY, Au-Yeang C, Yew WW, Leung CC, Cheng AF. In vitro postantibiotic effects of rifapentine, isoniazid, and moxifloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(1):340–343
- [66] Jindani A, Dore CJ, Mitchison DA. Bactericidal and sterilizing activities of antituberculosis drugs during the first 14 days. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(10):1348–1354
- [67] Benchakroun M, El Bardouni A, Zaddoug O, Kharmaz M, Lamrani O et al. Tuberculous sacroiliitis: four cases. *Joint Bone Spine* 2004; 71(2):150–3.

- [68] Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T et al. Tuberculosis management in Europe. Task Force of the European Respiratory Society (ERS), the World Health Organization (WHO) and the International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Europe Region. *Eur Respir J* 1999; 14(4):978–992.
- [69] National Institute for Health and clinical excellence Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis and measures for its prevention and control. London; 2006
- [70] Small PM, Fujiwara P. Management of tuberculosis in the United States. *N Engl J Med* 2001;345(3): 189–200.
- [71] Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE et al. American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):603–662.
- [72] O’Brien RJ, Spigelman M. New drugs for tuberculosis: current status and future prospects. *Clin Chest Med* 2005; 26(2):327–40.
- [73] Dorman SE, Johnson JL, Goldberg S et al. Substitution of moxifloxacin for isoniazid during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(3):273–280.
- [74] Migliori GB, Eker B, Richardson MD et al. A retrospective TBNET assessment of linezolid safety, tolerability and efficacy in MDR TB. *Eur Respir J* 2009; 34:387– 393.
- [75] Spigelman M, Woosley R, Gheuens J. New initiative speeds tuberculosis drug development: novel drug regimens become possible in years, not decades. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(6):663–664.

- [76] Wallis RS. Reconsidering adjuvant immunotherapy for tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005;41(2):201–208
- [77] Mayanja-Kizza H, Jones-Lopez E, Okwera A et al. Immunoadjuvant prednisolone therapy for HIV-associated tuberculosis: a phase 2 clinical trial in Uganda. *J Infect Dis* 2005; 191(6):856–865.
- [78] World Health Organization. Rapid advice: Treatment of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2010.13.
- [79] World health organization. Global tuberculosis report. Geneva ; 2014
- [80] Styblo K, Meijer J, Sutherland I. Tuberculosis surveillance research unit report no. 1: the transmission of tubercle bacilli;its trend in a human population. *Bull Int Union Tuberc*1969;42:100—4.
- [81] Zellweger JP. La tuberculose multirésistante : extension, menace et solutions. *Rev Mal Respir* 2011;8:1025—33.
- [82] Alimuddin Z, Raviglione M, Hafner et Von Reyn C. Current concept: tuberculosis. *N Engl J Med* 2013;21:745—55.
- [83] Zignol M, van Gemert W, Falzon D, et al. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis,2007—2010. *Bull World Health Organ* 2012; 90:111—9.
- [84] Milstien JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effective nessand safety. *Bull World Health Organ* 1990;68:93—108.
- [85] Groupe de travail du conseil supérieur d’hygiène publique de France. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d’hygiène publique de France (2002—2003).*Rev Mal Respir* 2003;20:S1—106.

- [86] Centers for disease control and prevention (CDC). Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1650—3.
- [87] Daix AT, Bakayoko AS, Coulibaly G, Samaké K, Koné Z, Coulibaly TN. Effets de la guerre sur le contrôle de la tuberculose en Côte d'Ivoire de 2002 à 2007. *Rev Pneumol Clin* 2013;69:237—43.

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 60

سنة: 2017

السل الجلدي عند الطفل: المظاهر السريرية والدعم العلاجي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: منى ولجة

المزودة في 29 ماي 1989 بالقيطرة

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: السل - الجلد - الطفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرفة

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية