

## Tuberculose et diabète

Mohammed Aharmim<sup>1</sup> ; Karima Marc ; Mouna Soualhi ; Rachida Zahraoui ; Jouda Benamor ; Jamal Eddine Bourkadi

<sup>1</sup>Service de pneumo-phtisiologie, hôpital Moulay Youssef, faculté de médecine et de pharmacie, université Med V Souissi, Rabat, Maroc

### Résumé

**Introduction :** Le diabète est l'un des principaux défis du 21<sup>ème</sup> siècle en termes de santé et de développement, et la tuberculose est un problème majeur de santé publique dans de nombreux pays à faibles et à moyens revenus, qui connaissent en outre une hausse rapide du nombre de personnes atteintes de diabète (Afrique et Asie).

Le diabète est un facteur de risque de développer une tuberculose active. Il y a des preuves solides pour cette association, avec des études examinant l'incidence de la tuberculose qui ont montré qu'elle est deux à cinq fois plus élevée chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques. Le diabète peut également aggraver la tuberculose [1].

Le lien entre la tuberculose et le diabète nécessite la mise en œuvre d'interventions conjointes visant une détection précoce, un traitement adapté et un suivi régulier des deux maladies.

**Matériel et méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective descriptive évaluant l'association tuberculose et diabète au service de Pneumo-Phtisiologie à l'hôpital Moulay Youssef de Rabat sur une période de 03 ans ayant permis de colliger 98 cas.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer les particularités cliniques et radiologiques et thérapeutiques de la tuberculose chez les patients diabétiques.

**Résultats :** La moyenne d'âge dans notre série était de  $55,2 \pm 14,4$  ans, avec des extrêmes allant de 25 ans à 85 ans avec une prédominance masculine.

La notion de contagement tuberculeux était présente chez 12,2% de nos patients.

La durée d'évolution des symptômes était variable de 15 jours à 10 mois avec une durée moyenne de 60 jours.

Les signes cliniques les plus fréquents étaient la toux, la fièvre et l'amaigrissement.

Chez tous les patients de notre série, la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans les crachats a été effectuée. Cet examen était positif chez 83 malades soit 84,7%, et négatif chez 15 patients soit 15,3%.

La culture était réalisée chez tous les malades à bacilloscopie négative ; elle était positive chez un seul patient.

La radiographie du thorax a été réalisée chez tous nos patients. Elle a montré des lésions siègeant essentiellement au niveau des tiers supérieurs.

Une hyperleucocytose a été notée chez 12 malades et une anémie a été notée chez 65 malades.

L'hyponatrémie  $< 135$  mEq/L est l'anomalie biologique la plus fréquemment retrouvée à l'ionogramme sanguin avec 32 cas soit 32,6%.

En ce qui concerne les caractéristiques du diabète, nous avons constaté que le diabète type 2 était associé à la tuberculose dans notre série dans 75 cas soit 76,5%, alors que le diabète type 1 n'était retrouvé que chez 23 patients soit 23,5%.

Le diabète était inaugural dans 5 cas, soit 5,1% des patients. L'ancienneté moyenne du diabète était de  $7,64 \pm 5,58$  ans. La moyenne de la glycémie mesurée chez nos patients à l'admission était de  $1,92 \pm 0,98$  g/l.

Le taux d'HbA1c était supérieur à 7% chez 66 patients soit 67% des cas.

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

Les différents régimes thérapeutiques prescrits comprennent tous une quadrithérapie antibacillaire à base de rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol avec des durées différentes selon le cas.

**Conclusion :** La tuberculose est fréquemment associée au diabète, principalement dans les pays en voie de développement. Du fait de l'augmentation croissante du diabète, cette association pourrait être accentuée à l'avenir. Le dépistage de l'association tuberculose et diabète paraît primordial afin de diminuer la morbidité et éventuellement la mortalité qui lui sont liées.

**Key Word :** Tuberculose, diabète, antibacillaires

Date of Submission: 04-09-2022

Date of Acceptance: 19-09-2022

## I. Introduction

Le diabète est l'un des principaux défis du 21<sup>ème</sup> siècle en termes de santé et de développement, et la tuberculose est un problème majeur de santé publique dans de nombreux pays à faibles et à moyens revenus, qui connaissent en outre une hausse rapide du nombre de personnes atteintes de diabète (Afrique et Asie).

Le diabète est un facteur de risque de développer une tuberculose active. Il y a des preuves solides pour cette association, avec des études examinant l'incidence de la tuberculose qui ont montré qu'elle est deux à cinq fois plus élevée chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques. Le diabète peut également aggraver la tuberculose[1].

Le lien entre la tuberculose et le diabète nécessite la mise en œuvre d'interventions conjointes visant une détection précoce, un traitement adapté et un suivi régulier des deux maladies.

Le but de notre étude est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques, bactériologiques et évolutives de la tuberculose chez des patients diabétiques marocains et d'évaluer l'impact de la tuberculose sur le contrôle du diabète afin de sensibiliser tous les acteurs (endocrinologues, pneumologues, médecins généralistes) et les responsables des deux programmes (de tuberculose et de diabète) au niveau du ministère sur cette association en particulier sa fréquence et sa gravité pour une stratégie nationale de lutte contre ces deux maladies.

## II. Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive évaluant l'association tuberculose et diabète au service de Pneumo-Phtisiologie à l'hôpital Moulay

Youssef de Rabat sur une période de 03 ans ayant permis de colliger 98 cas.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer les particularités cliniques et radiologiques et thérapeutiques de la tuberculose chez les patients diabétiques.

### Critères d'inclusion :

- Une tuberculose confirmée, quelle que soit la localisation, soit par une recherche positive du *Mycobacterium Tuberculosis* à l'examen direct des expectorations ou à la culture soit par des méthodes génotypiques notamment le Xpert MTB/Rif.
- Ou une tuberculose probable sur des faisceaux d'arguments cliniques, radiologiques, ou mise en évidence d'un granulome géantocellulaire avec nécrose caséuse sur l'examen anatomo-pathologique.
- Et l'existence d'un diabète type 1 ou 2.

### Critères d'exclusion :

- Tout malade qui ne vérifie pas les conditions susmentionnées.
- Sérologie VIH positive.
- Patients sous corticothérapie au long cours.
- Patients sous traitement immunosuppresseur.

## III. Résultats

La moyenne d'âge dans notre série était de  $55,2 \pm 14,4$  ans, avec des extrêmes allant de 25 ans à 85 ans.

Les patients ayant un âge entre 45-64 ans représentaient 52,1% de l'ensemble des patients, la tranche d'âge > 65 ans représentait 26,5% des cas alors que le groupe des patients ayant l'âge entre 25-34 ans ne représentait que 8,2% des cas.

L'analyse des résultats a montré une prédominance masculine avec 58 hommes (soit 59,2%) contre 40 femmes (soit 40,8%). Le sex-ratio homme/femme de 1,45.

35 Patients étaient tabagiques chroniques soit 35,7% des cas, 3 patients étaient alcooliques (3,1%) et La consommation de cannabis n'a été rapportée que chez 2 patients (2%).

Plusieurs patients avaient des tares associées notamment une hypertension artérielle chez 16 patients, une dyslipidémie chez 1 patient, une sarcoïdose chez 1 cas, une bronchopneumopathie obstructive chez 1 patient et une épilepsie chez 1 patient.

La notion de contag tuberculeux était présente chez 12,2% de nos patients.

16 patients avaient déjà été traités pour la tuberculose soit 16,3% des cas. 13 d'entre eux ont achevé leur traitement et ont été déclarés guéris (13,3%) et 3 patients ont abandonné leur traitement.

Les cas confirmés bactériologiquement ou diagnostiqués cliniquement sont également classés en fonction du site anatomique de la maladie permettant de distinguer :

- La forme pulmonaire, y compris les formes de tuberculose pulmonaire associée à une localisation pleurale, chez 88 patients (89,8%).
- La forme extrapulmonaire chez 7 patients (7,1%) : avec 3 cas de tuberculose pleurale (3,1%), 3 cas de tuberculose ganglionnaire (3,1%) et un cas de tuberculose cutanée (1%).

- La forme multifocale chez 3 patients (3,1%) : une tuberculose pulmonaire et urinaire, une tuberculose pulmonaire et péritonéale et une tuberculose pulmonaire, péritonéale et péricardique chacune chez un patient. La durée d'évolution des symptômes était variable de 15 jours à 10 mois avec une durée moyenne de 60 jours. Les signes cliniques les plus fréquents étaient la toux, la fièvre et l'amaigrissement. La fréquence des signes cliniques est représentée dans le tableau suivant :

Signes cliniques	Fréquence
Toux	80,6%
Amaigrissement	81,6%
Fièvre	73,5%
Dyspnée	56,1%
Expectoration	49%
Anorexie	43,9%
Sueurs nocturnes	43,9%
Asthénie	38,8%
Douleur thoracique	28,6%
Hémoptysie	25,5%

Tableau 1 : fréquence des signes cliniques

Chez tous les patients de notre série, la recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) dans les crachats a été effectuée. Cet examen était positif chez 83 malades soit 84,7%, et négatif chez 15 patients soit 15,3%.

La culture était réalisée chez tous les malades à bacilloscopie négative ; elle était positive chez un seul patient.

Le test génotypique est réalisé dans le liquide d'aspiration bronchique chez 7 patients. Les 7 cas sont revenus positifs, sans résistance à la rifampicine.

Chez 8 patients, le diagnostic de la tuberculose a été établi histologiquement par la mise en évidence d'un granulome géantocellulaire avec nécrose caséuse. Les biopsies ont été réalisées aux niveaux péritonéal, cutané, pleural et ganglionnaire.

La radiographie du thorax a été réalisée chez tous nos patients.

Les lésions radiologiques sont représentées dans le tableau 2

Les anomalies radiologiques	Pourcentage
Excavations	42,9%
Infiltrats	26,5%
Nodules	15,3%
Miliaire	16,3%
Syndrome alvéolaire	10,2%
Pleurésie	22,4%

Tableau 2 : fréquence des lésions radiologiques

Les lésions pulmonaires radiologiques ont été étudiées selon leur répartition au niveau des lobes pulmonaires, la bilatéralité et aussi selon le caractère diffus ou non (défini par une atteinte supérieure ou égale à trois lobes homolatéraux ou bilatéraux). Ces lésions siègent essentiellement au niveau des tiers supérieurs et sont souvent bilatérales et diffuses (81,6%).

Localisation des lésions pulmonaires		Pourcentage
Atteinte du côté droit	Lobe supérieur	53,1%
	Lobe moyen	42,8%
	Lobe inférieur	43,9%
Atteinte du côté gauche	Lobe supérieur	54,1%
	Lobe inférieur	49%
Atteinte bilatérale		39,8%
Atteinte diffuse		41,8%

Tableau 3 : localisations des lésions radiologiques

Une hyperleucocytose supérieure à 10.000 éléments/mm<sup>3</sup> a été notée chez

12 malades, soit 12,2% de l'ensemble des patients, avec une moyenne de PNN de 7085 ± 3000 éléments/mm<sup>3</sup>.

Une anémie, définie par un taux d'hémoglobine < 12 g/dl chez les femmes et < 13 g/dl chez les hommes, a été notée chez 65 malades soit 66,3% du total des patients, le taux moyen de l'hémoglobine était à 11,7 ± 1,6 g/dl.

L'hyponatémie < 135 mEq/L est l'anomalie biologique la plus fréquemment retrouvée à l'ionogramme sanguin avec 32 cas soit 32,6%.

En ce qui concerne les caractéristiques du diabète, Nous avons constaté que le diabète type 2 était associé à la tuberculose dans notre série dans 75 cas soit 76,5%, alors que le diabète type 1 n'était retrouvé que chez 23 patients soit 23,5%.

Le diabète était inaugural dans 5 cas, soit 5,1% des patients.

L'ancienneté moyenne du diabète était de  $7,64 \pm 5,58$  ans.

50 patients étaient sous antidiabétiques oraux (ADO), soit 51% des cas ; 37 patients étaient sous insuline, soit 37,8% des cas. Les 11 patients restants (soit 11,2% des cas) étaient à la fois sous ADO et insuline.

La moyenne de la glycémie mesurée chez nos patients à l'admission était de  $1,92 \pm 0,98$  g/l.

Le taux d'HbA1c était supérieur à 7% chez 66 patients soit 67% des cas.

Les complications du diabète ont été détectées chez 7 de nos patients ; Il s'agit principalement d'une cardiopathie ischémique (4 cas), un accident vasculaire cérébral (1cas), une artériopathie oblitérante des membres inférieurs(1cas) et une néphropathie diabétique compliquée d'une insuffisance rénale chronique sous hémodialyse (1 cas).

Les différents régimes thérapeutiques prescrits sont détaillés dans le tableau suivant :

Traitement antituberculeux	Effectif (E)	Pourcentage (%)
2 RHZE/4 RH	79	80,6
2 RHZE/7 RH	3	3,1
3RHZE/5RHE	16	16,3

**Tableau 4 : les régimes thérapeutiques prescrits**

Durant le traitement, 12 malades, soit 12,2% des cas, ont présenté des effets secondaires, isolés ou associés, sous traitement antibacillaire : Il s'agit d'une cytolyse hépatique chez 6 malades, une éruption cutanée prurigineuse généralisée chez 4 malades et une intolérance digestive chez 3 malades.

42 patients (42,9%) ont gardé le traitement antidiabétique initial.

Chez 56 patients (57,1%), on a procédé à une modification du traitement soit par augmentation de la dose de l'insuline chez 29 patients soit 29,6% des cas ou bien par prescription d'une insulinothérapie au lieu des ADO chez 27 patients soit 27,5% des cas.

La vitamine B6 a été prescrite systématiquement chez tous les patients.

#### IV. Discussion

Le diabète est une affection métabolique grave, due à une insuffisance de sécrétion en insuline par les cellules  $\beta$  pancréatiques ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit [2]. C'est une affection grave de par son ampleur, est un véritable problème de santé publique. Le nombre de diabétique dans le monde en 2017 était de 425 millions, elle va atteindre 629 millions en 2045 d'après l'IDF (Fédération internationale du diabète) 2017. Par ailleurs, 352 millions de personnes présentent une intolérance au glucose et donc un risque élevé de développer le diabète [2].

La tuberculose pose un problème de santé publique dans le monde.

En 2021, 9,9 millions de personnes ont contracté cette maladie et 1,5 million en sont mortes (dont 214.000 de patients vivant avec le VIH (PVVIH)).

À l'échelle mondiale, la tuberculose est la 13ème cause de mortalité et la deuxième due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19 (et avant le sida) [3].

Nous ne pouvons apprécier la fréquence de la tuberculose chez le diabétique à travers cette étude car les malades diabétiques ont été recrutés parmi les tuberculeux.

Le diabète est le facteur de risque le plus fréquent de tuberculose pulmonaire. Pour Wang et al. [4], 31,2 % des patients ayant une tuberculose pulmonaire étaient diabétiques. Stevenson et al. ont observé que 14,8 % des tuberculoses pulmonaires en Inde survenaient chez les diabétiques et que les tuberculoses bacillifères étaient associées au diabète dans 20,2 % des cas [5]. Des hypothèses ont été évoquées pour expliquer cette association telle une dépression de l'immunité cellulaire avec altération qualitative et quantitative des macrophages [6].

La moyenne d'âge des patients tuberculeux diabétiques est différente d'une étude à l'autre. Notre étude a montré que la moyenne d'âge était de  $55,2 \pm 14,4$  ans ce qui concorde avec les données de la littérature ; Pérez et al. [7], Mboussa et al. [8] et Touré et al. [9], l'âge moyen des diabétiques était respectivement de 51, 45 et 51,5 ans.

Dans notre étude, une prédominance masculine (59,2%) chez les tuberculeux diabétiques a été notée avec un sexe ratio à 1,45. Ce résultat est en concordance avec ceux de Touré et al. [9], Mboussa et al. [8] et Kouismi et al. [10] qui ont relevé une prédominance masculine dans leur série avec une proportion d'hommes respectivement de 60, 65,6 et de 66,7 %.

Sur le plan étiopathogénique, la tuberculose paraît résulter, chez les diabétiques, d'une réactivation endogène du bacille de koch (BK). Cette hypothèse est réconfortée par un faible contage tuberculeux présent chez uniquement 13,3 % des malades diabétiques de notre série.

Pour Mboussa et al. [8] et Nissapatom et al. [11], 62,5 et 80,9 % des malades respectivement n'ont pas dans leur entourage de tuberculeux connus ; CHEN et al. [12] dans sa série n'a pas trouvé de notion de contage tuberculeux.

Le contrôle du diabète et de la glycémie pourrait influencer les résultats de la radiographie thoracique. Plusieurs études hospitalières menées en Chine ont systématiquement montré que la tuberculose des patients atteints de diabète avait des présentations moins favorables.

Les patients diabétiques atteints de tuberculose sont plus susceptibles d'avoir des opacités au niveau des bases pulmonaires [13] qui sont volontiers excavées [14].

La présentation radiographique de la tuberculose dépend de nombreux facteurs, y compris la durée de la maladie et le statut immunitaire de l'hôte (15).

Certaines études suggèrent que les patients tuberculeux atteints de diabète sont plus susceptibles de présenter des images atypiques (16).

Dans notre étude, nous n'avons pas observé une prédominance basale des anomalies radiologiques chez les tuberculeux diabétiques. Cependant, les lésions étaient volontiers excavées et tendaient vers l'extension et la bilatéralisation.

Les patients diabétiques atteints de tuberculose ont généralement des charges mycobactériennes plus importantes et une prévalence élevée de la positivité des expectorations [17] et l'odds ratio (OR) de la positivité du frottis était de 2,90 [18].

Le contrôle glycémique influence également le risque d'avoir des résultats de frottis positifs. Le risque de positivité par frottis augmente avec des niveaux élevés d'HbA1c, et les OR ajustés étaient de 1,62 et de 3,55 chez les patients diabétiques ayant une HbA1c de 7 % à 9 % et une HbA1c > 9 %, respectivement [19].

Dans notre série, le taux d'HbA1c était supérieur à 7% chez 66 patients soit 67% des cas témoignant du caractère déséquilibré de leur diabète et expliquant en partie le taux élevé de la positivité des frottis.

Diabète et tuberculose interagissent ; la tuberculose aggrave l'évolution du diabète par la survenue d'un déséquilibre du diabète à type de décompensation aiguë avec acétonurie nécessitant le recours et/ou l'augmentation des doses d'insuline. Ceci a concerné plus de la moitié de nos patients.

D'autre part, le diabète a un impact sur les résultats du traitement de la tuberculose. Une revue systématique de 33 études a rapporté un risque accru d'échec et décès combinés, de décès et de rechute chez les patients tuberculeux [20], et des résultats comparables ont été obtenus à partir de différentes études menées en Chine.

Les patients tuberculeux atteints de diabète avaient également un taux plus élevé de frottis positif à 2 mois, une proportion plus importante de patients perdus au cours du suivi et un taux d'échec du traitement plus élevés [17,21].

En plus, certains auteurs ont trouvé que, par rapport au traitement antituberculeux de 6 mois, un traitement de 9 mois était associé à un taux de rechute plus faible chez les patients diabétiques atteints de tuberculose. Cependant, ce bénéfice disparaissait si le traitement était supervisé sous DOTS (directly observed treatment, short course) [22].

La tuberculose a été traitée dans notre étude par les protocoles suivants ; 2RHZE / 4RH pour les nouveaux cas de TB non disséminés, 2RHZE / 7RH pour la tuberculose disséminée et 3RHZE / 5RHE pour les cas précédemment traités. Tous les patients ont été mis sous traitement antituberculeux selon le protocole recommandé par le programme national de lutte antituberculeuse sans différence avec les patients tuberculeux non diabétiques.

## **V. Conclusion**

La tuberculose est fréquemment associée au diabète, principalement dans les pays en voie de développement. Du fait de l'augmentation croissante du diabète, cette association pourrait être accentuée à l'avenir.

Le diabète entraîne des charges mycobactériennes plus élevées, des délais plus longs pour la négatification des bacilloscopies sous traitement et un risque plus important de rechute. De même, la tuberculose entraîne souvent un déséquilibre du diabète imposant un ajustement du traitement avec un recours fréquent à l'insuline.

Le dépistage de l'association tuberculose et diabète paraît primordial afin de diminuer la morbidité et éventuellement la mortalité qui lui sont liées.

## Références

- [1]. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med*. 2008 Jul 15;5(7):e152. doi: 10.1371/journal.pmed.0050152. PMID: 18630984; PMCID: PMC2459204.
- [2]. Fédération internationale du diabète. Atlas du diabète. 9ème édition. Brussel : Fédération internationale du diabète ; 2019 :33-68
- [3]. OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose [en ligne]. [Cité le 14 octobre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- [4]. Wang CS, Chen HC, Yang CJ, Tsai JR, Chong IW, Hwang JJ, Huang MS. Clinical characteristics of pulmonary tuberculosis patients from a southern Taiwan hospital-based survey. *Kaohsiung J Med Sci*. 2008 Jan;24(1):17-24. doi: 10.1016/S1607-551X(08)70068-8. PMID: 18218565.
- [5]. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer JA, Dye C, Unwin N. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*. 2007 Sep 6;7:234. doi: 10.1186/1471-2458-7-234. PMID: 17822539; PMCID: PMC2001194.
- [6]. Sidibé el H. Diabète et tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, physiopathologiques et symptomatologiques [Pulmonary tuberculosis and diabetes: aspects of its epidemiology, pathophysiology, and symptoms]. *Sante*. 2007 Jan-Mar;17(1):29-32. French. PMID: 17897899.
- [7]. Pérez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Salazar-Lezama MA, Vargas MH. Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients: a comparative study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 May;5(5):455-61. PMID: 11336277.
- [8]. Mboussa J, Monabeka H, Kombo M, Yokolo D, Yoka-Mbio D, Yala F. Évolution de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques. *Rev Pneumol Clin* 2003 ;59:39-44. Doi : RPC-02-2003-59-1-0761-8417-101019-ART6
- [9]. Touré NO, Dia Kane Y, Diatta A, Ba Diop S, Niang A, Ndiaye EM et al. Tuberculose et diabète. *Rev Mal Respir* 2007 ;24 :869-75.
- [10]. H. Kouismi, S. Hammi, K. Bouti, A. Rhanim, K. El ataoua, R. Razine, J.E. Bourkadi. Pulmonary Tuberculosis and Diabetes Mellitus Profile. *International Journal of Medicine and Surgery*, Volume 2, Issue 2. 2015, 2(1):11-15. <https://doi.org/10.15342/ijms.v2i1.68>
- [11]. Nissapatorn, Veeranoot & Kuppasamy, I & Ibrahim, Jamaiah & Yik, Fong & Rohela, M & Abdullah, Khairul. (2005). Tuberculosis in diabetic patients: a clinical perspective. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 36 Suppl 4. 213-20.
- [12]. Chen HG, Liu M, Jiang SW, Gu FH, Huang SP, Gao TJ, Zhang ZG. Impact of diabetes on diagnostic delay for pulmonary tuberculosis in Beijing. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Mar;18(3):267-71. doi: 10.5588/ijtld.13.0140. PMID: 24670559.
- [13]. Chiang CY, Lee JJ, Chien ST, Enarson DA, Chang YC, Chen YT, Hu TY, Lin CB, Suk CW, Tao JM, Bai KJ. Glycemic control and radiographic manifestations of tuberculosis in diabetic patients. *PLoS One*. 2014 Apr 3;9(4):e93397. doi: 10.1371/journal.pone.0093397. PMID: 24699457; PMCID: PMC3974751.
- [14]. Wang JY, Lee LN, Hsueh PR. Factors changing the manifestation of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005 Jul;9(7):777-83. PMID: 16013774.
- [15]. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009 Dec;9(12):737-46. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70282-8. PMID: 19926034; PMCID: PMC2945809.
- [16]. Wang CS, Yang CJ, Chen HC, Chuang SH, Chong IW, Hwang JJ, Huang MS. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect*. 2009 Feb;137(2):203-10. doi: 10.1017/S0950268808000782. Epub 2008 Jun 18. PMID: 18559125.
- [17]. Chang JT, Dou HY, Yen CL, Wu YH, Huang RM, Lin HJ, Su IJ, Shieh CC. Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *J Formos Med Assoc*. 2011 Jun;110(6):372-81. doi: 10.1016/S0929-6646(11)60055-7. PMID: 21741005.
- [18]. Wu Z, Guo J, Huang Y, Cai E, Zhang X, Pan Q, Yuan Z, Shen X. Diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in an aging population in Shanghai, China: Prevalence, clinical characteristics and outcomes. *J Diabetes Complications*. 2016 Mar;30(2):237-41. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.11.014. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26684166.
- [19]. Chiang CY, Bai KJ, Lin HH, Chien ST, Lee JJ, Enarson DA, Lee TI, Yu MC. The influence of diabetes, glycemic control, and diabetes-related comorbidities on pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0121698. doi: 10.1371/journal.pone.0121698. PMID: 25822974; PMCID: PMC4378948.
- [20]. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, Ottmani SE, Goonesekera SD, Murray MB. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*. 2011 Jul 1;9:81. doi: 10.1186/1741-7015-9-81. PMID: 21722362; PMCID: PMC3155828.
- [21]. Mi F, Tan S, Liang L, Harries AD, Hinderaker SG, Lin Y, Yue W, Chen X, Liang B, Gong F, Du J. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. *Trop Med Int Health*. 2013 Nov;18(11):1379-85. doi: 10.1111/tmi.12198. Epub 2013 Sep 23. PMID: 24112411.
- [22]. Wang JY, Lee MC, Shu CC, Lee CH, Lee LN, Chao KM, Chang FY. Optimal duration of anti-TB treatment in patients with diabetes: nine or six months? *Chest*. 2015 Feb;147(2):520-528. doi: 10.1378/chest.14-0918. PMID: 25255302.

Mohammed Aharmim, et. al. "Tuberculose et diabète." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 21(09), 2022, pp. 49-54.