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

ANNEE: 2014 THESE N°:

# ETAT DES LIEUX ET PREVALENCE DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE A LA VILLE D'OUJDA ENTRE 2003 ET 2010

# THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :……..*

**PAR**
**Mr. Mohamed HASSAINE**
*Né le 22 Février 1988 à Oujda*

## Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

**MOTS CLES** : Epidémiologie – Tuberculose extrapulmonaire – DOTS – PNLAT – Oujda.

***JURY***

| | |
|---|---|
| **Mr. M. ZOUHDI**<br>Professeur de Microbiologie | **PRESIDENT** |
| **Mme. S. EL HAMZAOUI**<br>Professeur de Microbiologie | **RAPPORTEUR** |
| **Mme. S. TELLAL**<br>Professeur de Biochimie | **JUGES** |
| **Mr. M. MRABET**<br>Professeur de Médecine Préventive santé publique et Hygiène | |

بسم الله الرحمن الرحيم
سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم
سورة البقرة الآية: 31
صدق الله العظيم

**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**
**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 estudiantines***
Professeur Mohammed AHALLAT
***Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération***
Professeur Toufiq DAKKA
***Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie***
Professeur Jamal TAOUFIK
***Secrétaire Général*** : Mr. El Hassane AHALLAT

# 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

## *PROFESSEURS :*

**Mai et Octobre 1981**

| | |
|---|---|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

**Mai et Novembre 1982**

| | |
|---|---|
| Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |

**Novembre 1983**

| | |
|---|---|
| Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

**Décembre 1984**

| | |
|---|---|
| Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| Pr. SETTAF Abdellatif | Pathologie Chirurgicale |

**Novembre et Décembre 1985**

| | |
|---|---|
| Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT
Bibliothèque
1

**Janvier, Février et Décembre 1987**

| | |
|---|---|
| Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Houria | Gastro-Entérologie |
| Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

**Décembre 1988**

| | |
|---|---|
| Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

| | |
|---|---|
| Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali* | Cardiologie |
| Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| Pr. KHARBACH Aîcha | Gynécologie -Obstétrique |
| Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

| | |
|---|---|
| Pr. AL HAMANY Zaîtounia | Anatomie-Pathologique |
| Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BAYAHIA Rabéa | Néphrologie |
| Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif | Chirurgie Générale |
| Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| Pr. SOULAYMANI Rachida | Pharmacologie |
| Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

**Décembre 1992**

| | |
|---|---|
| Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

**Mars 1994**

| | |
|---|---|
| Pr. BENJAAFAR Noureddine | Radiothérapie |
| Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| Pr. EL AMRANI Sabah | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| Pr. SENOUCI Karima | Dermatologie |

**Mars 1994**

| | |
|---|---|
| Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

**Mars 1995**

| | |
|---|---|
| Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT
Bibliothèque
3

| | |
|---|---|
| Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| Pr. MANSOURI Aziz* | Radiothérapie |
| Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

**Décembre 1996**

| | |
|---|---|
| Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

**Novembre 1997**

| | |
|---|---|
| Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. KADDOURI Noureddine | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

**Novembre 1998**

| | |
|---|---|
| Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| Pr. LAZRAK Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

**Janvier 2000**

| | |
|---|---|
| Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| Pr. AIT OUAMAR Hassan | Pédiatrie |
| Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd | Pédiatrie |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CASABLANCA
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| Pr. EL OTMANY Azzedine | Chirurgie Générale |
| Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

**Novembre 2000**

| | |
|---|---|
| Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| Pr. AIT OURHROUI Mohamed | Dermatologie |
| Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |
| Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| Pr. ROUIMI Abdelhadi* | Neurologie |

**Décembre 2000**

| | |
|---|---|
| Pr.ZOHAIR ABDELLAH * | ORL |

**Décembre 2001**

| | |
|---|---|
| Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-phtisiologie |
| Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |
| Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi | Anatomie |
| Pr. BOUMDIN El Hassane* | Radiologie |
| Pr. CHAT Latifa | Radiologie |
| Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophtalmologie |
| Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |
| Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie Clinique |
| Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie Générale |
| Pr. NOUINI Yassine | Urologie |
| Pr. SABBAH Farid | Chirurgie Générale |
| Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie |

**Décembre 2002**

| | |
|---|---|
| Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique |
| Pr. AMEUR Ahmed * | Urologie |
| Pr. AMRI Rachida | Cardiologie |
| Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| Pr. BENZZOUBEIR Nadia | Gastro-Entérologie |
| Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| Pr. BICHRA Mohamed Zakariya* | Psychiatrie |
| Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| Pr. IKEN Ali | Urologie |
| Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. KRIOULE Yamina | Pédiatrie |
| Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimatior |
| Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |

**Janvier 2004**

| | |
|---|---|
| Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologi |
| Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimatior |
| Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurg ıxillo-faciale |
| Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopé |
| Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétriqu |
| Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétriqu |
| Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopé |
| Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vascul |
| Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

**Janvier 2005**

| | |
|---|---|
| Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et tique |
| Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurg xillo Faciale |
| Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| Pr. EL HAMZAOUI Sakina * | Microbiologie |
| Pr. HAJJI Leila | Cardiologie *(mise en disp* ;) |
| Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE A FES
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| Pr. LAAROUSSI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

**Décembre 2005**

| | |
|---|---|
| Pr.CHANI Mohamed | Anesthésie Réanimation |

**AVRIL 2006**

| | |
|---|---|
| Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| Pr. BELMEKKI Abdelkader* | Hématologie |
| Pr. BENCHEIKH Razika | O.R.L |
| Pr. BIYI Abdelhamid* | Biophysique |
| Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique |
| Pr. BOULAHYA Abdellatif* | Chirurgie Cardio – Vasculaire. |
| Pr. CHENGUETI ANSARI Anas | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. DOGHMI Nawal | Cardiologie |
| Pr. ESSAMRI Wafaa | Gastro-entérologie |
| Pr. FELLAT Ibtissam | Cardiologie |
| Pr. FAROUDY Mamoun | Anesthésie Réanimation |
| Pr. GHADOUANE Mohammed* | Urologie |
| Pr. HARMOUCHE Hicham | Médecine Interne |
| Pr. HANAFI Sidi Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. IDRISS LAHLOU Amine* | Microbiologie |
| Pr. JROUNDI Laila | Radiologie |
| Pr. KARMOUNI Tariq | Urologie |
| Pr. KILI Amina | Pédiatrie |
| Pr. KISRA Hassan | Psychiatrie |
| Pr. KISRA Mounir | Chirurgie – Pédiatrique |
| Pr. LAATIRIS Abdelkader* | Pharmacie Galénique |
| Pr. LMIMOUNI Badreddine* | Parasitologie |
| Pr. MANSOURI Hamid* | Radiothérapie |
| Pr. OUANASS Abderrazzak | Psychiatrie |
| Pr. SAFI Soumaya* | Endocrinologie |
| Pr. SEKKAT Fatima Zahra | Psychiatrie |
| Pr. SOUALHI Mouna | Pneumo – Phtisiologie |
| Pr. TELLAL Saida* | Biochimie |
| Pr. ZAHRAOUI Rachida | Pneumo – Phtisiologie |

**Octobre 2007**

| | |
|---|---|
| Pr. ABIDI Khalid | Réanimation médicale |
| Pr. ACHACHI Leila | Pneumo phtisiologie |
| Pr. ACHOUR Abdessamad* | Chirurgie générale |
| Pr. AIT HOUSSA Mahdi * | Chirurgie cardio vasculaire |
| Pr. AMHAJJI Larbi * | Traumatologie orthopédie |
| Pr. AMMAR Haddou * | ORL |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
BibliothèqueS

| | |
|---|---|
| Pr. AOUFI Sarra | Parasitologie |
| Pr. BAITE Abdelouahed * | Anesthésie réanimation |
| Pr. BALOUCH Lhousaine * | Biochimie-chimie |
| Pr. BENZIANE Hamid * | Pharmacie clinique |
| Pr. BOUTIMZINE Nourdine | Ophtalmologie |
| Pr. CHERKAOUI Naoual * | Pharmacie galénique |
| Pr. EHIRCHIOU Abdelkader * | Chirurgie générale |
| Pr. EL ABSI Mohamed | Chirurgie générale |
| Pr. EL BEKKALI Youssef * | Chirurgie cardio vasculaire |
| Pr. EL MOUSSAOUI Rachid | Anesthésie réanimation |
| Pr. EL OMARI Fatima | Psychiatrie |
| Pr. GANA Rachid | Neuro chirurgie |
| Pr. GHARIB Noureddine | Chirurgie plastique et réparatrice |
| Pr. HADADI Khalid * | Radiothérapie |
| Pr. ICHOU Mohamed * | Oncologie médicale |
| Pr. ISMAILI Nadia | Dermatologie |
| Pr. KEBDANI Tayeb | Radiothérapie |
| Pr. LALAOUI SALIM Jaafar * | Anesthésie réanimation |
| Pr. LOUZI Lhoussain * | Microbiologie |
| Pr. MADANI Naoufel | Réanimation médicale |
| Pr. MAHI Mohamed * | Radiologie |
| Pr. MARC Karima | Pneumo phtisiologie |
| Pr. MASRAR Azlarab | Hématologie biologique |
| Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid | Anesthésier réanimation |
| Pr. MOUTAJ Redouane * | Parasitologie |
| Pr. MRABET Mustapha * | Médecine préventive santé publique et hygiène |
| Pr. MRANI Saad * | Virologie |
| Pr. OUZZIF Ez zohra * | Biochimie-chimie |
| Pr. RABHI Monsef * | Médecine interne |
| Pr. RADOUANE Bouchaib* | Radiologie |
| Pr. SEFFAR Myriame | Microbiologie |
| Pr. SEKHSOKH Yessine * | Microbiologie |
| Pr. SIFAT Hassan * | Radiothérapie |
| Pr. TABERKANET Mustafa * | Chirurgie vasculaire périphérique |
| Pr. TACHFOUTI Samira | Ophtalmologie |
| Pr. TAJDINE Mohammed Tariq* | Chirurgie générale |
| Pr. TANANE Mansour * | Traumatologie orthopédie |
| Pr. TLIGUI Houssain | Parasitologie |
| Pr. TOUATI Zakia | Cardiologie |

**Décembre 2007**

| | |
|---|---|
| Pr DOUHAL ABDERRAHMAN | Ophtalmologie |

**Décembre 2008**

| | |
|---|---|
| Pr ZOUBIR Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| Pr TAHIRI My El Hassan* | Chirurgie Générale |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
Bibliothèque

**mars 2009**

| | |
|---|---|
| Pr. ABOUZAHIR Ali * | Médecine interne |
| Pr. AGADR Aomar * | Pédiatrie |
| Pr. AIT ALI Abdelmounaim * | Chirurgie Générale |
| Pr. AIT BENHADDOU El hachmia | Neurologie |
| Pr. AKHADDAR Ali * | Neuro-chirurgie |
| Pr. ALLALI Nazik | Radiologie |
| Pr. AMAHZOUNE Brahim * | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. AMINE Bouchra | Rhumatologie |
| Pr. ARKHA Yassir | Neuro-chirurgie |
| Pr. AZENDOUR Hicham * | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BELYAMANI Lahcen * | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BJIJOU Younes | Anatomie |
| Pr. BOUHSAIN Sanae * | Biochimie-chimie |
| Pr. BOUI Mohammed * | Dermatologie |
| Pr. BOUNAIM Ahmed * | Chirurgie Générale |
| Pr. BOUSSOUGA Mostapha * | Traumatologie orthopédique |
| Pr. CHAKOUR Mohammed * | Hématologie biologique |
| Pr. CHTATA Hassan Toufik * | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| Pr. DOGHMI Kamal * | Hématologie clinique |
| Pr. EL MALKI Hadj Omar | Chirurgie Générale |
| Pr. EL OUENNASS Mostapha* | Microbiologie |
| Pr. ENNIBI Khalid * | Médecine interne |
| Pr. FATHI Khalid | Gynécologie obstétrique |
| Pr. HASSIKOU Hasna * | Rhumatologie |
| Pr. KABBAJ Nawal | Gastro-entérologie |
| Pr. KABIRI Meryem | Pédiatrie |
| Pr. KADI Said * | Traumatologie orthopédique |
| Pr. KARBOUBI Lamya | Pédiatrie |
| Pr. L'KASSIMI Hachemi* | Microbiologie |
| Pr. LAMSAOURI Jamal * | Chimie Thérapeutique |
| Pr. MARMADE Lahcen | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. MESKINI Toufik | Pédiatrie |
| Pr. MESSAOUDI Nezha * | Hématologie biologique |
| Pr. MSSROURI Rahal | Chirurgie Générale |
| Pr. NASSAR Ittimade | Radiologie |
| Pr. OUKERRAJ Latifa | Cardiologie |
| Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani * | Pneumo-Phtisiologie |
| Pr. ZOUHAIR Said* | Microbiologie |

***PROFESSEURS AGREGES :***
**Octobre 2010**

| | |
|---|---|
| Pr. ALILOU Mustapha | Anesthésie réanimation |
| Pr. AMEZIANE Taoufiq* | Médecine Interne |
| Pr. BELAGUID Abdelaziz | Physiologie |
| Pr. BOUAITY Brahim* | ORL |
| Pr. CHADLI Mariama* | Microbiologie |
| Pr. CHEMSI Mohamed* | Médecine Aéronautique |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr. DAMI Abdellah* | Biochimie- Chimie |
| Pr. DARBI Abdellatif* | Radiologie |
| Pr. DENDANE Mohammed Anouar | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. EL HAFIDI Naima | Pédiatrie |
| Pr. EL KHARRAS Abdennasser* | Radiologie |
| Pr. EL MAZOUZ Samir | Chirurgie Plastique et Réparatrice |
| Pr. EL SAYEGH Hachem | Urologie |
| Pr. ERRABIH Ikram | Gastro Entérologie |
| Pr. LAMALMI Najat | Anatomie Pathologique |
| Pr. LEZREK Mounir | Ophtalmologie |
| Pr. MALIH Mohamed* | Pédiatrie |
| Pr. MOSADIK Ahlam | Anesthésie Réanimation |
| Pr. MOUJAHID Mountassir* | Chirurgie Générale |
| Pr. NAZIH Mouna* | Hématologie |
| Pr. ZOUAIDIA Fouad | Anatomie Pathologique |

**Mai 2012**

| | |
|---|---|
| Pr. AMRANI Abdelouahed | Chirurgie pédiatrique |
| Pr. ABOUELALAA Khalil * | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BELAIZI Mohamed * | Psychiatrie |
| Pr. BENCHEBBA Driss * | Traumatologie orthopédique |
| Pr. DRISSI Mohamed * | Anesthésie Réanimation |
| Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna | Chirurgie Générale |
| Pr. EL KHATTABI Abdessadek * | Médecine Interne |
| Pr. EL OUAZZANI Hanane * | Pneumophtisiologie |
| Pr. ER-RAJI Mounir | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. JAHID Ahmed | Anatomie Pathologique |
| Pr. MEHSSANI Jamal * | Psychiatrie |
| Pr. RAISSOUNI Maha * | Cardiologie |

**Février 2013**

| | |
|---|---|
| Pr.AHID SAMIR | Pharmacologie |
| Pr.AIT EL CADI MINA | Toxicologie |
| Pr.AMRANI HANCHI LAILA | Gastro-Entérologie |
| Pr. AMOR MOURAD | Anesthésie Réanimation |
| Pr.AWAB ALMAHDI | Anesthésie Réanimation |
| Pr.BELAYACHI JIHANE | Réanimation Médicale |
| Pr.BELKHADIR ZAKARIA HOUSSAIN | Anesthésie Réanimation |
| Pr.BENCHEKROUN LAILA | Biochimie-Chimie |
| Pr.BENKIRANE SOUAD | Hématologie |
| Pr.BENNANA AHMED* | Informatique Pharmaceutique |
| Pr.BENSEFFAJ NADIA | Immunologie |
| Pr.BENSGHIR MUSTAPHA * | Anesthésie Réanimation |
| Pr.BENYAHIA MOHAMMED * | Néphrologie |
| Pr.BOUATIA MUSTAPHA | Chimie Analytique |
| Pr.BOUABID AHMED SALIM* | Traumatologie orthopédie |
| Pr BOUTARBOUCH Mahjouba | Anatomie |
| Pr.CHAIB ALI * | Cardiologie |
| Pr.DENDANE TAREK | Réanimation Médicale |
| Pr.DINI NOUZHA * | Pédiatrie |
| Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI MOHAMED ALI | Anesthésie Réanimation |

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES
Bibliothèque

| | |
|---|---|
| Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI NAJWA | Radiologie |
| Pr.ELFATEMI NIZARE | Neuro-chirurgie |
| Pr.EL HARTI JAOUAD | Chimie Thérapeutique |
| Pr.EL JAOUDI RACHID * | Toxicologie |
| Pr.EL KABABRI MARIA | Pédiatrie |
| Pr.EL KHANNOUSSI BASMA | Anatomie Pathologique |
| Pr.EL KHLOUFI SAMIR | Anatomie |
| Pr.EL KORAICHI ALAE | Anesthésie Réanimation |
| Pr.EN-NOUALI HASSANE * | Radiologie |
| Pr.ERRGUIG LAILA | Physiologie |
| Pr.FIKRI MERYIM | Radiologie |
| Pr.GHANIMI ZINEB | Pédiatrie |
| Pr.GHFIR IMADE | Médecine Nucléaire |
| Pr.IMANE ZINEB | Pédiatrie |
| Pr.IRAQI HIND | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Pr.KABBAJ HAKIMA | Microbiologie |
| Pr.KADIRI MOHAMED * | Psychiatrie |
| Pr.LATIB RACHIDA | Radiologie |
| Pr.MAAMAR MOUNA FATIMA ZAHRA | Médecine Interne |
| Pr.MEDDAH BOUCHRA | Pharmacologie |
| Pr.MELHAOUI ADYL | Neuro-chirurgie |
| Pr.MRABTI HIND | Oncologie Médicale |
| Pr.NEJJARI RACHID | Pharmacognosie |
| Pr.OUKABLI MOHAMED * | Anatomie Pathologique |
| Pr.RAHALI YOUNES | Pharmacie Galénique |
| Pr.RATBI ILHAM | Génétique |
| Pr.RAHMANI MOUNIA | Neurologie |
| Pr.REDA KARIM * | Ophtalmologie |
| Pr.REGRAGUI WAFA | Neurologie |
| Pr.RKAIN HANAN | Physiologie |
| Pr.ROSTOM SAMIRA | Rhumatologie |
| Pr.ROUAS LAMIAA | Anatomie Pathologique |
| Pr.ROUIBAA FEDOUA * | Gastro-Entérologie |
| Pr SALIHOUN MOUNA | Gastro-Entérologie |
| Pr.SAYAH ROCHDE | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr.SEDDIK HASSAN * | Gastro-Entérologie |
| Pr.ZERHOUNI HICHAM | Chirugie Pédiatrique |
| Pr.ZINE ALI * | Traumatologie Orthopédie |

**AVRIL 2013**

| | |
|---|---|
| Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| Pr.GHOUNDALE OMAR * | Urologie |
| Pr.ZYANI MOHAMMAD* | Médecine Interne |

* Enseignants Militaires

## 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 OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie |
| Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootechnie |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| Pr. HAMZAOUI Laila | Biophysique |
| Pr. HMAMOUCHI Mohamed | Chimie Organique |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine | biologie moléculaire |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med | Chimie Organique |
| Pr. REDHA Ahlam | chimie |
| Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

*Mise à jour le 13/02/2014 par le*
*Service des Ressources Humaines*

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES
Bibliothèque

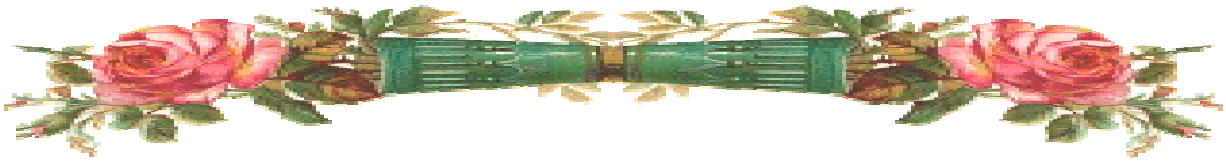
# *DEDIDACES*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut…*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance…*

*Aussi, c'est tout simplement que…*

*Je dédie cette thèse…*



*A ALLAH*

*Tout puissant*

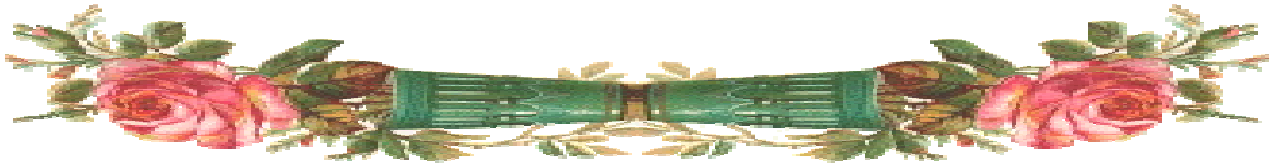
*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

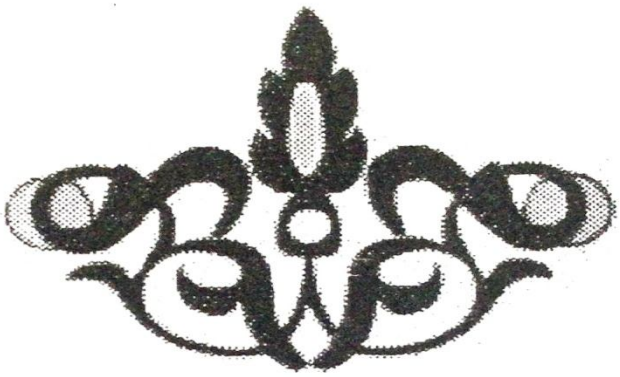
*Pour votre clémence et miséricorde*



*A*

*FEU SA MAJESTE LE ROI*

*HASSAN II*

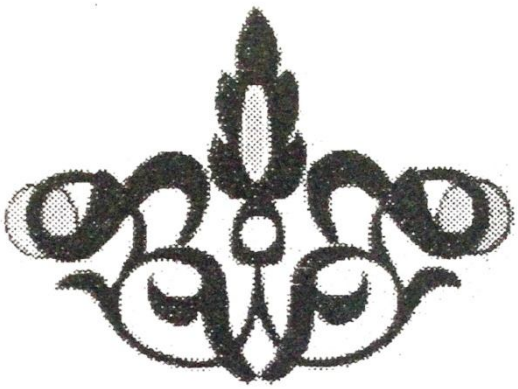


*Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis*

*A*

*SA MAJESTE LE ROI*

*MOHAMED VI*



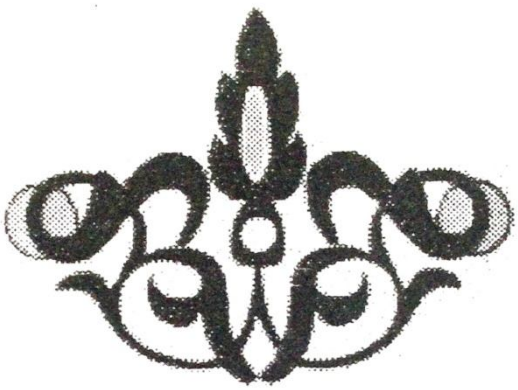
*Au Royaume du Maroc,*

*Et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

*A*

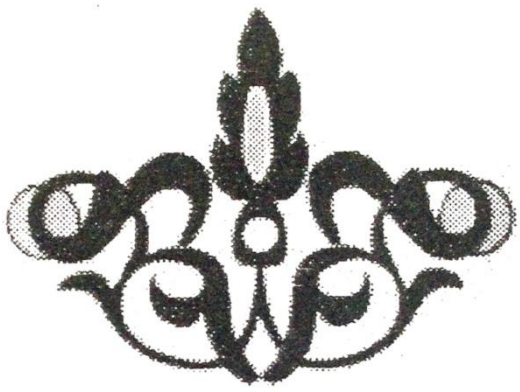
*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER*

*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE.*



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade*

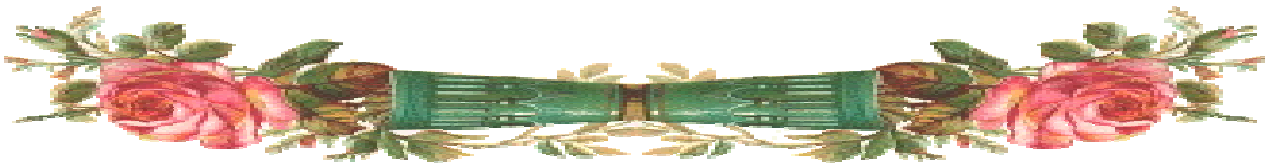
*AHMED MOUDEN :*

*Professeur de Traumatologie-Orthopédie*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

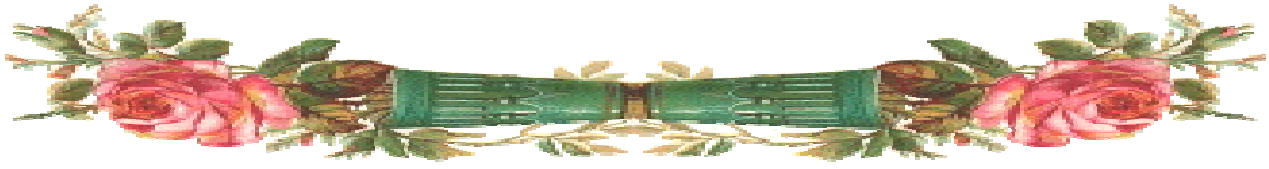
*MBAREK DIMOU :*

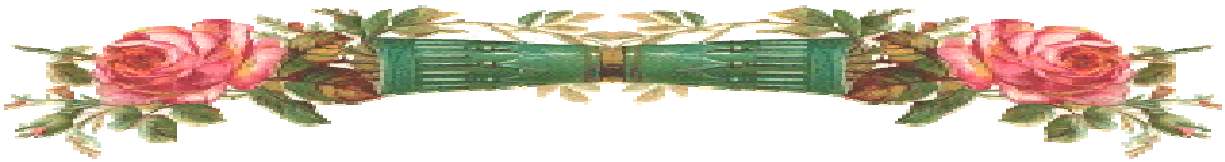
*Professeur d'Anesthésie et Réanimation*

*Médecin-Chef de l'Hopital Militaire d'Instruction Mohammed V*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*





*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*ABDELKRIM MAHMOUDI :*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Médecin-Chef de L'Hopital*

*Militaire Moulay Ismail*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*HASSANE ISMAILI :*

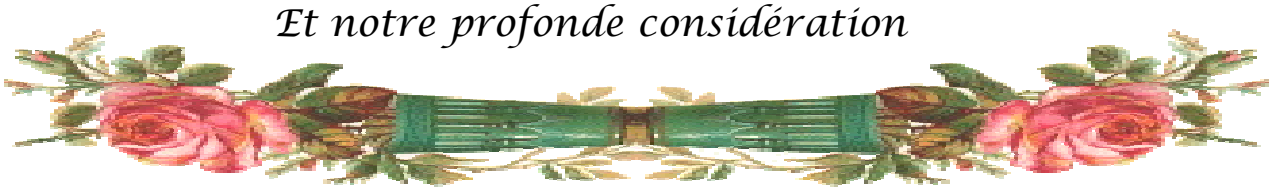
*Professeur de Traumatologie-Orthopédie*

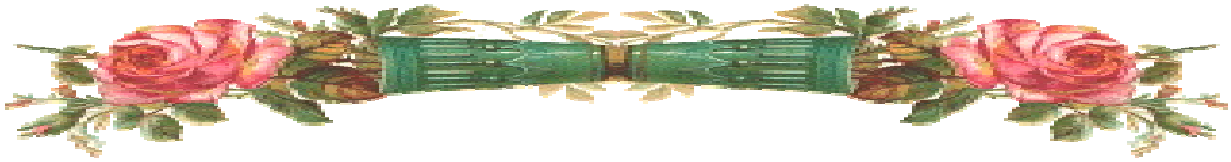
*Médecin-Chef de l'Hopital Militaire*

*Avicenne*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*





*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

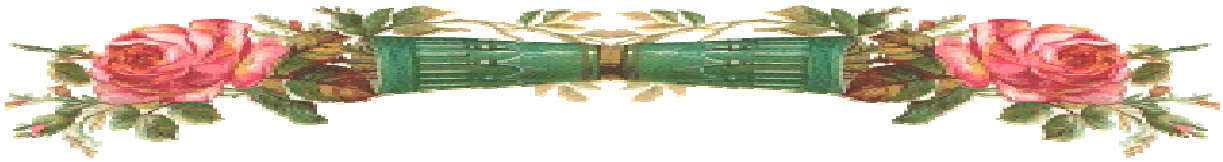
*ABDELHAMID HDA :*

*Professeur de Cardiologie*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération*



*A Monsieur le Médecin Lt-Colonel*

*ABDELAZIZ BOUSNANE :*

*Commandant le Groupement Formation et Instruction*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

## *A mon très cher père*

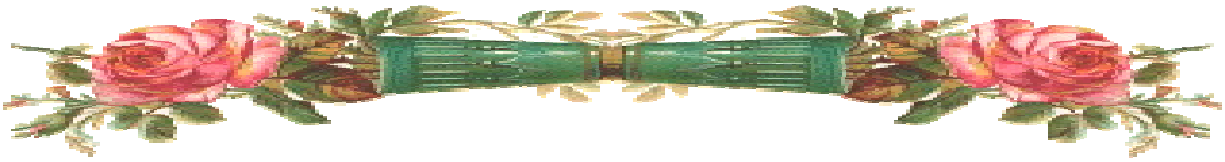
*Qui a été le premier à m'encourager à aller si loin dans les études. Il m'a inculqué le goût du travail, de la rigueur et de l'ambition*

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.*

*Ton soutien, ta prière ont été pour moi un stimulant tout au long de mes études.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.*

*Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.*



*A Ma très chère Mère,*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

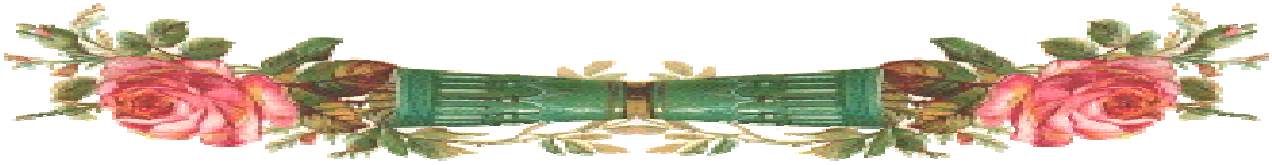
*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa justice valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.*

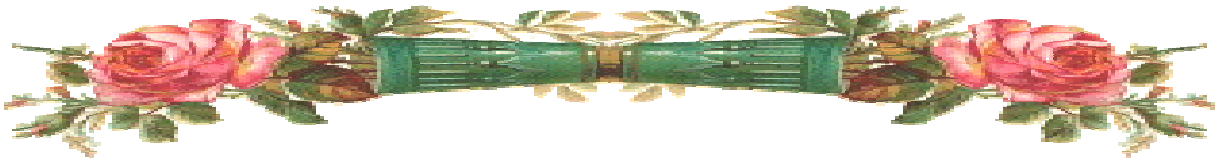
*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.*

*Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.*





*A MES CHERS ET ADORABLE FRERES ET SOEURS*

*Khalid, Rachida, la douce, au cœur si grand, Hicham et*

*Fatima-zahra ma petite sœur que j'adore*

*Vous êtes ma joie, ma force, mon énergie positive…*

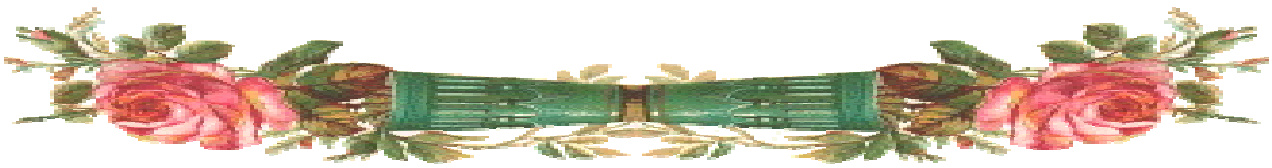
*Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie,*

*Pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements.*

*Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de l'attachement, de*

*l'amour et des sentiments les plus sincères et les plus affectueux*

*que je porte pour vous.*

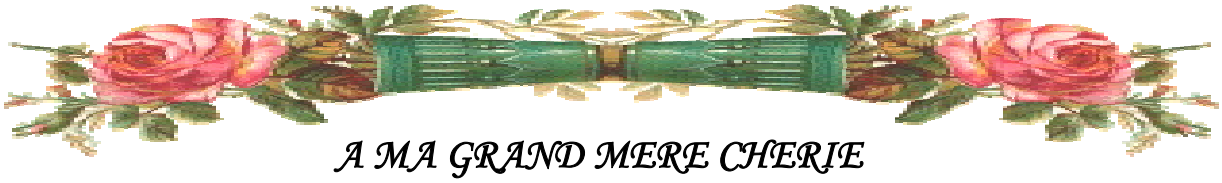


*À MES CHERS PETITS NEVEUX*

*Yassine, Anas et AYmane*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur.*

*Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.*



*A MA GRAND MERE CHERIE*

*Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue*

*vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.*

*A LA MEMOIRE DE MES GRAND-PERES*

*ET MA GRANDE MERE*

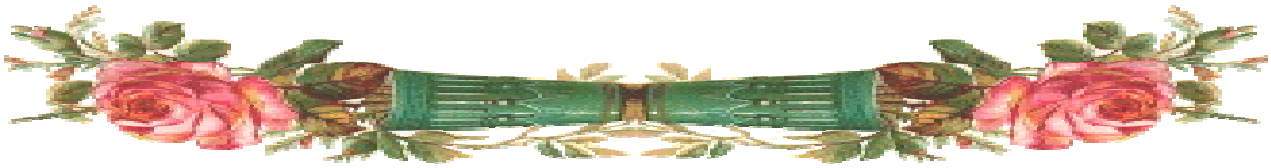
*J'aurais tant aimé que vous soyez présents.*

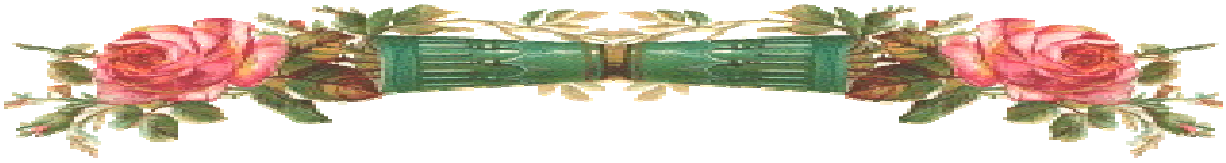
*Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde*

*À MES CHERS ONCLES, TANTES, LEURS EPOUX ET ÉPOUSES*

*A MES CHERS COUSINS COUSINES*

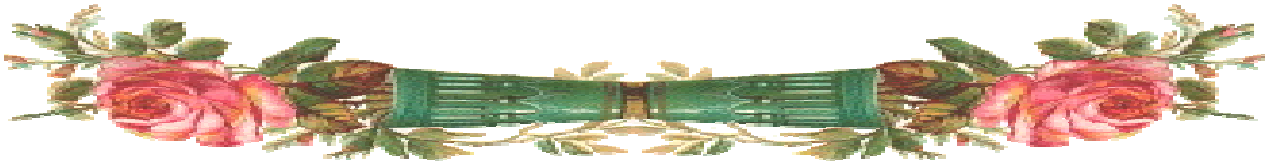
*Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*

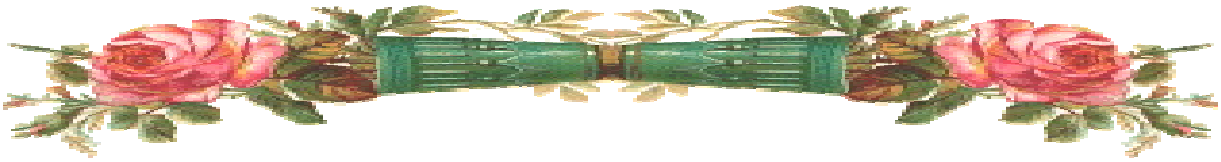




*A toute la famille HASSAINE*

*A toute la famille HOUMMANI*





*A*

*tous mes amis (es)*

*Pour l'amitié inoubliable, les souvenirs innombrables, à l'infinie fidélité, aux solides liens qui ont arrosé notre cohésion.*

*Que ce travail soit un témoignage et une reconnaissance de vos nobles moeurs.*

*À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ DE PRET OU DE LOI NS A L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*A toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire*

# *REMERCIEMENT*

*A Notre Maitre Et Président De Thèse*

*Monsieur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur De Microbiologie*

*vos hautes vertus morales qui n'ont d'égales que votre compétence, votre érudite et votre dévouement professionnel nous ont toujours rempli d'admiration et de vénération pour votre personnalité. Ainsi, nous nous faisons un devoir et un infini honneur de soutenir la présente thèse sous votre haute présidence éclairée.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre haute considération.*

***A Notre Maitre Et Rapporteur De Thèse***

***Madame Sakina Elhamzaoui***

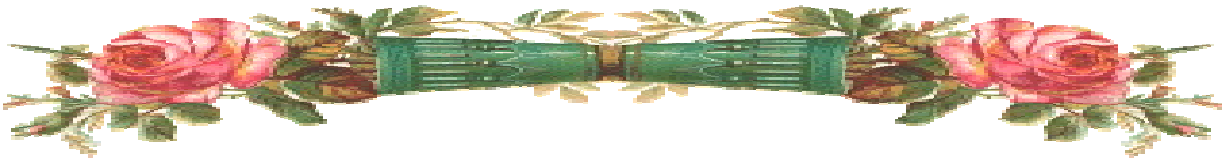
***Professeur de Microbiologie***

*Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier cette thèse.*

*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines n'ont rien d'égales que votre compétence qui mérite toute admiration.*

*Vous nous avez toujours reçu avec une immense sympathie.*

*Recevez ici, l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.*



*A Notre Maitre et Juge de Thèse*

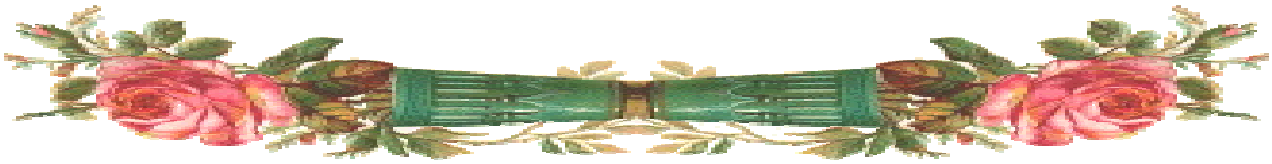
*Madame Saida TELLAL*

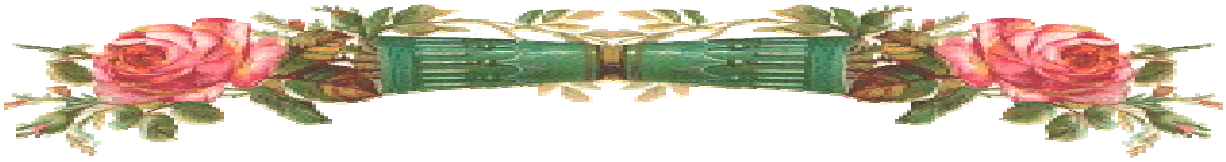
*Professeur de biochimie*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.*

*Nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre compétence, votre droiture, ainsi que votre gentillesse.*

*Veuillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*





*A Notre Maitre et Juge de Thèse*

*Monsieur Mustafa MRABET*

*Professeur  Médecine préventive santé publique et hygiène*

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

*Votre compétence, votre sens profond de l'humanité ainsi que votre modestie sont connus de tous.*

*Veuillez agréer, Cher Maître, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.*

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

| | |
|---|---|
| **APSR** | Approche Pratique de la Santé Respiratoire |
| **ARN** | Acide Ribonucléique |
| **BAAR** | Bacille acido-alcoolo-résistant |
| **BCG** | Bacille de Calmette et Guérin |
| **BK** | Bacille de Koch |
| **CDTMR** | Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires |
| **CS** | Centre de Santé |
| **DELM** | Direction de l'Epidémiologie et de lutte contre les Maladies |
| **DOT** | Directly Observed Treatment |
| **DOTS** | Directly Observed Treatment Short |
| **E** | Ethambutol |
| **ESSB** | Etablissements de Soins de Santé de Base |
| **ETB** | Ethambutol |
| **H** | Isoniazide |
| **IDR** | Intradermo-réaction |
| **JNV** | Journées Nationales de Vaccination |
| **LAT** | Lutte antituberculeuse |
| **MDR** | Tuberculose multirésistante |
| **OMS** | Organisation Mondiale de la santé |
| **PCR** | Polymerase Chain Reaction |
| **PIT** | Primo-infection Tuberculeuse |
| **PNLAT** | Programme National de Lutte Antituberculeuse |
| **PNI** | Programme National d'Immunisation |

| | |
|---|---|
| **R** | Rifampicine |
| **S** | Streptomycine |
| **SIAAP** | Service de l'Infrastructure des Actions Ambulatoires Provinciales |
| **SMY** | Streptomycine |
| **TB** | Tuberculose |
| **TB/MDR** | Tuberculose à bacilles multirésistants |
| **TB/XDR** | Tuberculose à bacilles Ultra-résistants |
| **TEP** | Tuberculose Extra Pulmonaire |
| **TP** | Tuberculose Pulmonaire |
| **TPC** | Tuberculose pulmonaire commune |
| **TPM+** | Tuberculose Pulmonaire à microscopie positive |
| **TPM0** | Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative |
| **TPM0C+** | Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative Culture positive |
| **TPM0C0** | Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative Culture non faite |
| **TPM0C-** | Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative Culture négative |
| **TTF** | Tuberculose Toutes Formes |
| **VIH** | Virus de l'Immunodéficience Humaine |
| **Z** | Pyrazinamide |

# LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I:** Les catégories de tuberculose (PNLAT de 1991).

**Tableau II:** Les médicaments antituberculeux de première ligne.

**Tableau III:** Les formes combinées des médicaments antituberculeux de première Ligne.

**Tableau IV:** Posologies des médicaments antituberculeux (Formes simples).

**Tableau V:** Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées).

**Tableau VI:** Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées chez l'enfant).

**Tableau VII:** Traitement des nouveaux cas de tuberculose.

**Tableau VIII:** Doses de traitement des nouveaux cas de tuberculose.

**Tableau IX:** Doses de traitement des tuberculoses antérieurement traitées.

**Tableau X**: répartition des Formation de soins de santé de base publique à la ville d'Oujda

**Tableau XI:** Nombre de lits selon la nature des hôpitaux publics à la ville d'Oujda

**Tableau XII:** Répartition des structures d'appui à Oujda

**Tableau XIII :** Evolution de l'incidence de la tuberculose toutes formes à la ville d'Oujda 2006-2010

**Tableau IV:** Répartition des nouveaux cas par forme à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XV:** répartition de la TTF en fonction de l'âge à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XVI:** répartition de la TTF selon le sexe à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XVII:** Répartition de la tuberculose toutes formes selon le sexe et par tranche d'âge à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XVIII:** Evolution de l'incidence de la TEP à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XIX:** Proportion des nouveaux cas de tuberculose ganglionnaire à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XX:** Résultats du traitement des nouveaux cas de tuberculose à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau** XXI : Evolution du taux de succès thérapeutique de la TTF a la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XXII:** Evolution du taux d'échec du traitement de la TTF a la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XXIII:** Evolution du taux de mortalité.

**Tableau XXIV:** Evolution du taux des perdus de vue.

**Tableau XXV:** Résultats du traitement des nouveaux cas de TEP à la ville

d’Oujda entre 2003 et 2010

**Tableau XXVI:** du taux de succès thérapeutique de la TEP à la ville d’Oujda entre 2003 et 2010.

**Tableau XXVII:** Evolution du taux de mortalité

**Tableau XXVIII:** Evolution du taux de couverture vaccinale à la ville Oujda entre 2007 et 2011

# LISTE DES FIGURES

**Figure 1:** Cliché de face. Volumineuse adénopathie (ADP) latérotrachéale droite comprimant la trachée. Foyer alvéolaire du lobe supérieur droit.

**Figure 2:** Cliché de face. Miliaire tuberculeuse.

**Figure 3:** carte de la région de l'oriental.

**Figure 4:** Evolution du nombre de nouveaux cas de la TTF à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 5:** Evolution du taux d'incidence de la tuberculose TTF à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 6:** Evolution du nombre de nouveaux cas et de l'incidence de la TTF à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 7:** répartition des nouveaux cas de tuberculose par forme.

**Figure 8**: répartition de la TTF par tranche d'âge à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 9**: répartition de la TTF selon le sexe à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure10**: Répartition de la TTF selon le sexe et par tranche d'âge à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 11:** Evolution du nombre de nouveaux cas de la TEP entre 2003 et 2010.

**Figure 12:** Evolution du taux d'incidence de la tuberculose extrapulmonaire à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 13:** Résultats du traitement des nouveaux cas de tuberculose à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 14:** Evolution du taux de succès thérapeutique.

**Figure 15**: Evolution du taux d'échec

**Figure 16:** Evolution du taux de mortalité.

**Figure 17:** Evolution du taux des perdus de vue.

**Figure 18:** Résultats du traitement des nouveaux cas de TEP à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 19 :** Evolution du taux de succès thérapeutique

**Figure 20:** Evolution du taux de mortalité

**Figure 21**: Evolution du taux de couverture vaccinale à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Figure 22** Nouveaux cas de tuberculose déclarés, Maroc 2009

**Figure 23**: Incidence de la tuberculose toute forme par région, Maroc 2009

**Figure 24:** Cas déclarés de tuberculose maladie (Nombre de cas et taux), France entière, 1993-2011.

**Figure 25:** Taux de succès thérapeutique au Maroc de 2005 à 2009.

**Figure 26:** Vaccination par le BCG au Maroc entre 1987-2008

# SOMMAIRE

INTRODUCTION ..... 1

HISTORIQUE ..... 4

PARTIE 1 : GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE ..... 9

**I. AGENT ETIOLOGIQUE** ..... 10

**II.TRANSMISSION ET INFECTION PRIMAIRE** ..... 11

**III.INFECTION PRIMAIRE ET MALADIE** ..... 12

**IV.PATHOGENIE ET IMMUNITE** ..... 15

**V .MANIFESTATIONS CLINIQUES** ..... 18

V. 1 Tuberculose pulmonaire ..... 18

V. 2 Tuberculose extrapulmonaire ..... 19

**VI .DIGNOSTIC POSITIF** ..... 19

VI.1 Examen direct et mise en culture ..... 20

VI.2 Radiographie du thorax ..... 22

VI.3 Intradermoreaction à la tuberculine ..... 24

**VII.TRAITEMENT** ..... 24

VII. 1 Mesures générales ..... 24

VII. 2 Médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose ..... 25

VII. 3 Protocoles thérapeutiques au Maroc ..... 26

VII.4 Chimioprophylaxie ..... 28

**VIII. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE**.....39
VIII .1 Objectifs .....40
VIII.2 Stratégie .....41
VIII.3 Eléments de la Stratégie halte à la tuberculose.....41
VIII.4 Structures et organisation du PNLAT .....43
PARTIE 2 : PARTIE PRATIQUE .....49
MATERIELS ET METHODE .....50
**PRESENTATION DE LA VILLE D'OUJDA**.....51
RESULTATS.....56
**I. ETUDE DE LA TUBERCULOSE TOUTES FORMES**.....56
I.1 Evolution de recrutement des malades par année. .....56
I.2 Répartition de la tuberculose selon la forme .....59
I.3 La population affectée par la tuberculose .....61
a. Répartition de la tuberculose toutes formes en fonction de l'âge .....61
b. Répartition de la tuberculose toutes formes en fonction du sexe .....63
c. Répartition de la tuberculose toutes formes selon le sexe et par tranche d'âge .....65
**II. ETUDE DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE (TEP)**.....67
II.1 Evolution de recrutement des malades par année.....67
II.2 Répartition de la tuberculose extrapulmonaire selon la localisation .....70
**III. RESULTATS DE TRAITEMENT** .....71
III.1 Résultats de traitement de la tuberculose toutes formes .....73

III.2 Résultats de traitement de la TEP.....80
**IV. RESULTATS DE LA VACCINATION**.....84
DISCUSSION.....87
**I. L'INCIDENCE**.....87
**II. L'AGE**.....92
**III. LE SEXE**.....94
**IV. TRAITEMENT**.....95
**V. LA COUVERTURE VACCINALE**.....96
**CONCLUSION**.....99
**RESUMES**
**ANNEXE**
**BIBLIOGRAPHIE**

# *INTRODUCTION*

## INTRODUCTION :

La tuberculose est une urgence mondiale selon l'O.M.S, en effet c'est la première cause de mortalité par maladie bactérienne dans le monde, tant chez l'adulte que chez l'enfant [1].

Dans les années 1950-1960, l'espoir était fort d'une totale éradication mondiale de ce fléau, du fait de l'efficacité des nouvelles molécules antituberculeuses comme la rifampicine. L'incidence de la tuberculose a chuté régulièrement de 5% par an de 1953 à 1985 et l'éradication semblait possible tangentiellement pour 2015 ou 2020. Or depuis 1986 la courbe s'est inversée, probablement du fait de l'infection à VIH [2].

En 2013, la tuberculose sévit encore, elle représente un problème de santé mondiale majeur. Chaque année, on compte environ 9 millions de nouveaux cas de tuberculose et près de 2 millions de personnes meurent de cette maladie. Pour l'année 2012, on estime que 8,6 millions de personnes ont contracté cette maladie et que 1,3 million en sont morts (y compris 320 000 décès parmi les personnes séropositives pour le VIH) [3]. Tous les pays sont touchés, mais la plupart des cas (85 %) se produisent en Afrique (30 %) et en Asie (55 %), l'Inde et la Chine comptant à elles seules 35 % de l'ensemble des cas. Il y a 22 pays parmi les plus touchés qui comptent près de 80 % des cas de tuberculose du monde et dans lesquels la lutte contre la tuberculose a reçu une attention particulière depuis l'an 2000 [2]. Le nombre absolu de cas augmente lentement dans le monde, même si le nombre de cas par habitant (exprimé en général en nombre de cas pour 100 000 habitants) diminue d'environ 1 % par an. La tuberculose représente la huitième grande cause de décès dans les pays à revenu faible et intermédiaire (la septième chez les hommes et la neuvième chez les

femmes) ; chez les adultes âgés de 15 à 59 ans, elle représente la troisième cause de décès, après le VIH/ Sida et la cardiopathie ischémique [3].

Pourtant, dans la plupart des cas, la tuberculose est une maladie curable. En utilisant des associations de médicaments de première intention introduites dans le traitement entre les années 1950 et les années 1980, près de 90 % des gens qui présentent une tuberculose sensible aux médicaments peuvent être guéris en six mois [3]. Le traitement de la tuberculose multirésistante voire ultraresistante − qui représente près de 0,4-0,5 million de cas chaque année − est plus difficile. Il exige d'avoir recours aux médicaments de seconde intention (y compris à des antibiotiques injectables) qui sont plus coûteux et provoquent des effets secondaires plus graves ; les schémas recommandés doivent être administrés pendant deux ans au maximum. Les taux de guérison de la tuberculose multirésistante sont plus faibles, et sont habituellement compris entre 50 % et 70 % [3].

La grande majorité des cas de tuberculose et de décès dus à cette maladie surviennent dans des pays pauvres, et les plus pauvres parmi les pauvres sont ceux qui sont le plus durement touchés dans tous les pays. On l'explique par un accès aux soins plus restreint, une plus grande exposition à des conditions de vie et de travail insalubres, et dans des environnements surpeuplés, ainsi que par la malnutrition, l'infection à VIH, le diabète, le tabagisme et l'abus d'alcool et de drogues, ainsi que d'autres facteurs de risque de contracter la tuberculose [3].

Au niveau des pays du Maghreb, la tuberculose demeure encore un problème de santé, malgré l'existence de programmes de lutte contre la tuberculose depuis les années 1960 et la généralisation du programme vaccinal par le BCG [4].

Le Maroc n'échappe malheureusement pas à cette tendance, En 2012, 83 nouveaux cas pour 100.000 habitants ont été dépistés, soit 27.429 nouveaux cas de tuberculose dans le Royaume. La maladie se propage principalement parmi les personnes âgées de 15 à 45 ans, dont 58% sont de sexe masculin c'est à dire la tranche d'âge la plus productive de la population d'où le risque de pertes de potentialités sur le plan économique et social [4].

Le principal objectif de notre travail c'est d'évaluer l'état des lieux et la prévalence de la tuberculose extrapulmonaire, afin d'évaluer le programme de lutte antituberculeuse, à la ville d'Oujda sur une période de huit ans, allant de Janvier 2003 au Décembre 2010.

# *HISTORIQUE*

## 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 la nommaient « phtisie », c'est à dire une consomption, la comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères [5].

Aux âges obscurs, l'infection tuberculeuse était pour les hébreux un des châtiments divins. Hippocrate ($5^{ème}$ - $4^{ème}$ siècle), Galien (2ème siècle) tentaient déjà de donner une explication à cette maladie mais qui était le plus souvent confondue avec bien d'autres affections pulmonaires. [6,5].

Il faudra attendre les 18ème et 19ème siècles pour faire la part de ce qui revient dans la phtisie à la tuberculose et progresser significativement dans la compréhension de cette maladie.

C'est ainsi que « les caries vertébrales » du moyen âge ont été reconnues comme d'origine tuberculeuse par P. POTT (1713-1788) [6].

G. B. MORGANI (1682-1771) a fait faire des progrès spectaculaires à l'anatomie pathologique clinique, ce qui a permis à G. L. BAYLE (1774-1816) de décrire la granulation miliaire et les aspects anatomiques de la phtisie tuberculeuse. Peu à peu le mot phtisie va tomber en désuétude jusqu'à être définitivement écarté du vocabulaire en 1891. Il va être remplacé par « tuberculose », employé pour la première fois dans son sens actuel par le médecin allemand SCHÔNLEIN en 1834 [6, 5].

C'est surtout grâce aux travaux de H. LAENNEC que la tuberculose a trouvé son identité. Dans son livre ''De l'auscultation médiate'', publié en 1819, il isole et reconnaît la tuberculose qu'il distingue des autres affections

pulmonaires. Il affirme son unicité tant sur le plan anatomique que sur le plan clinique.

La tuberculose devenait alors un fléau et conduit à la création d'établissements spécialisés (sanatoriums) dont le premier fut ouvert en 1854 en Allemagne.

En 1865, JA. VILLEMIN, s'appuyant sur les expériences qu'il avait pratiquées sur les lapins conclu que la tuberculose est le fait d'un agent causal spécifique.

En 1882, R. KOCH découvre le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* et réussi sa culture sur sérum de bœuf coagulé en 1884. Il mit au point la tuberculine.

En 1895, W. C. ROENTGEN découvrit les rayons X, et C. FORLANINI (1847-1918) réalisa les premières radiographies pulmonaires en Italie dès 1896.

En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur acido-alcoolo-resistance. Cette méthode de coloration est aujourd'hui utilisée dans les laboratoires d'analyses médicales pour le diagnostic biologique de la tuberculose [6].

A partir de 1895 de nombreuses mycobactéries furent découvertes.

En 1909 la tuberculine fut utilisée par C. MANTOUX (1879-1947).

A. CALMETTE (1863-1933), médecin et C. GUERIN (1872-1961), vétérinaire avaient constaté que l'ensemencement d'une souche virulente d Mycobacterium bovis sur un milieu fait de pomme de terre, bile de bœuf et de glycérine n'altérait, en dehors de son pouvoir pathogène aucun des caractères principaux du bacille, notamment pas celui d'induire une allergie. Des ensemencements répétés 230 fois entre 1906 et 1921 ont rendu la souche inoffensive.

Dès 1921 la vaccination par le BCG (bacille de Calmette et Guérin) est utilisée chez l'homme.

La chimiothérapie antituberculeuse est apparue à la fin de la deuxième guerre mondiale. En effet, jusqu'aux années 1950, les traitements antituberculeux furent lourds et très souvent inefficaces. En 1944, S.A.WAKSMAN découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine [6]. D'autres médicaments seront découverts dans les vingt années qui ont suivi :

- l'éthambutol en 1951,

- l'isoniazide et le pyrazinamide en 1952,

- l'éthionamide en 1956,

- la rifampicine en 1969.

La disponibilité d'un traitement efficace a eu cependant un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, sa régression avait commencé avant la découverte des antibiotiques suite à 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.

L'ère de déclin de la tuberculose prit vers 1985 lorsque, pour la première fois depuis plus de 30 ans, l'incidence de la tuberculose augmenta aux Etats Unis. Rapidement, d'autres pays subirent une résurgence de la tuberculose plus ou moins marquée selon les régions du monde liée, pour une bonne part, à l'émergence de l'épidémie de SIDA. Dans les pays développés, le retour de la tuberculose est aussi la conséquence de l'immigration, de l'accroissement du nombre de « points chauds » où la tuberculose foisonne tels que les prisons, les

hôpitaux et les refuges pour SDF (sans domicile fixe) et de l'arrêt des programmes de surveillance de la maladie [7].

C'est dans ce contexte qu'en 1993, l'OMS reconnut la tuberculose comme une urgence de santé publique au niveau mondial et élabora une politique de lutte contre la tuberculose appelée stratégie « DOTS » pour Directly Observed Therapy Short-Course ayant pour objectif d'améliorer la détection, le traitement et le suivi des cas de tuberculose [8]. Malgré la mise en place de cette stratégie, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter notamment en Afrique sub-saharienne, en Méditerranée orientale et en Asie du Sud-Est. Ce phénomène s'explique notamment par la co-infection *M.tuberculosis*/VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), en particulier en Afrique, et par l'apparition de tuberculoses résistantes aux antituberculeux, surtout en Europe de l'Est. Pour répondre à ces difficultés, l'OMS a mis en place, en 2006, une nouvelle stratégie appelée « Halte à la tuberculose » afin de renforcer le DOTS et d'apporter des réponses aux problèmes d'accès aux traitements de qualité dans les différentes régions du monde. Les objectifs sont d'atteindre, en 2015, une diminution de 50% de la prévalence et du nombre de morts par rapport à la situation de 1990

(Incidence de 1 cas/million d'habitants) en 2050 [9]. Entre 1995 et 2009, 41 millions de patients souffrant de tuberculose ont pu être soignés grâce aux stratégies DOTS et Halte à la tuberculose. Un nouveau plan intitulé « Transformer la lutte pour parvenir à l'élimination » a été instauré par l'OMS en 2010 pour aider à la modernisation des laboratoires de diagnostic et assister la Recherche dans la mise au point de tests de dépistage rapides, de schémas thérapeutiques moins longs et d'un vaccin efficace [10].

# PARTIE 1 : GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE

La tuberculose est une infection bactérienne chronique provoquée par une bactérie appartenant au complexe *Tuberculosis* .Elle est caractérisée chez le sujet immunocompétent par la formation d'un granulome epithélio giganto cellulaire dans les tissus infectés et par une hypersensibilité à médiation cellulaire marquée. La maladie affecte le plus souvent les poumons, mais d'autres organes sont concernés dans prés d'un tiers des cas. La tuberculose est une affection opportuniste fréquente parmi les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), avec une réponse immunitaire cellulaire modérée, granulomateuse ou non, et plus fréquemment une atteinte extrapulmonaire isolée ou associée à une atteinte pulmonaire, elle-même le plus souvent atypique [11,19].

## I. AGENT PATHOGENE :

Les bactéries du genre *Mycobacterium* appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae* et à l'ordre des *Actinomycetales*. Beaucoup de ces mycobactéries sont facilement isolées de l'environnement. Si la plupart des animaux sont susceptibles d'êtres atteints par certaines, les germes varient selon les espèces touchées. La plupart des germes ne sont pas pathogènes pour l'homme. Une trentaine d'espèces pathogènes pour l'homme est bien caractérisée, et de nombreuses autres ne sont pas encore classées, d'où l'ancien terme de «mycobactérie atypique» ou de «mycobactérie anonyme» [12,19]. Parmi les espèces pathogènes du complexe Tuberculosis, c'est le *M. tuberculosis* (bacille de koch) qui provoque la tuberculose, tout comme le font *M.bovis* et *M. africanum*. *M. tuberculosis* n'existe que dans l'espèce humaine, mais peut se transmettre de l'homme aux animaux familiers comme le chien ou le chat. De nombreuses autres espèces de mycobactéries sont pathogènes pour

l'homme ; citons *M.leprae*, agent de la lèpre, classée à part, et les mycobactéries dites non tuberculeuses, dont la détermination est devenue familière du fait de leur pathogénie opportuniste [13,19].

Les caractéristiques morphologiques des mycobactéries sont reprises avec les éléments du diagnostic [14,17].

Les lipides de membrane des mycobactéries sont reliés à des arabinogalactanes et des peptidoglycanes sous-jacents, ce qui confère aux parois une très faible perméabilité, et de ce fait une absence d'efficacité de la plupart des antibiotiques [15]. D'autres composants sont impliqués dans la virulence des mycobactéries et dans leur résistance aux mécanismes de défense [16].

*M. tuberculosis* ne libère aucune toxine et la maladie résulte essentiellement de la prolifération des mycobactéries et de leur interaction avec les cellules de l'hôte [18,19].

## II.TRANSMISSION ET INFECTION PRIMAIRE :

La transmission de *M. tuberculosis* est presque exclusivement interhumaine, souvent par voie aérienne à d'autres personnes par un patient atteint de tuberculose pulmonaire maladie [19]. Les lésions cavitaires, richement bacillifère, sont le plus souvent en cause, les lésions pulmonaires de primo-infection n'étant pratiquement pas contagieuses [20]. La plupart des infections proviennent de cas méconnus de tuberculose ou encore de sujets asociaux, tuberculeux avérés, se soustrayant volontairement à la thérapeutique et aux mesures prophylactiques [21,19].

Dans le passé, la voie digestive constituait une autre source fréquente d'infection, et venait du lait non stérilisé de vache atteinte de mammite tuberculeuse, contaminé par *M. bovis*. Les mesures quasi généralisées de pasteurisation et de stérilisation du lait, tout comme l'élimination de la tuberculose dans le cheptel bovin, ont fait disparaitre ce mode de contamination en France [21].

Les bacilles bovins ingérés provoquaient un chancre d'inoculation au niveau des amygdales (avec adénopathies cervicales satellites), ou plus souvent dans la région iléocæcale.

D'autres voies de transmission du bacille tuberculeux, transcutanées (piqure anatomique) ou transplacentaires, ou par inhalation de liquide amniotique infecté par exemple [22], sont inhabituelles et sans signification épidémiologique. Les sécrétions infectées (urines, produits de fistules ou d'abcès) peuvent entrainer elles aussi, mais de façon exceptionnelle, des contaminations aériennes ou transcutanées, voire digestives [23].

Les bacilles tuberculeux sont donc le plus souvent émis dans de microgouttelettes d'eau (gouttelettes de PFlügge) ,surtout lors de la toux, mais aussi de l'éternuement ou de la conversation .Ces petites gouttelettes chargées de bacilles s'évaporent rapidement ; les plus petites (moins de 5à10 µm) peuvent rester sous forme de micro aérosol en suspension dans l'air plusieurs heures avant d'être inhalées par l'entourage, transmettant ainsi l'infection dans les régions le mieux ventilées du poumon. Les bacilles desséchés restent eux-mêmes infectieux pendant de longs mois. Une ventilation adéquate réduit donc le risque de contagion, tout comme la lumière du jour, les mycobactéries étant sensibles à l'irradiation ultraviolette [24,19].

Les patients avec tuberculose pulmonaire négative à la culture des expectorations, ou ceux atteints de tuberculose extrapulmonaire, sont pratiquement non contagieux [25]. Ceux dont le frottis des expectorations est négatif, tout en présentant une culture positive, sont beaucoup moins contagieux que les patients présentant des bacilles à l'examen direct de frottis des expectorations, ces derniers infectent en moyenne deux ou trois personnes avant que leur maladie ne soit détectée et traitée. Ce sont des enfants vivant dans l'entourage étroit d'un tuberculeux, dont l'expectoration est positive à l'examen direct, qui courent les plus grands risques [26,19].

Le nombre de bacilles émis lors de la toux, de l'expectoration ou de la conversation, tout comme la fréquence de ces émissions, sont corrélés avec le degré de contagiosité. Une chimiothérapie antituberculeuse adéquate supprime en général cette contagiosité en 2 semaines, en diminuant à la fois le nombre des bacilles et la fréquence de la toux. Une toux peut ainsi produire 3000 germes, et une expectoration jusqu'à 100000 germes par millilitre de crachat, un à trois germes sont suffisants pour infecter un individu au niveau de l'alvéole pulmonaire [27].

## III.INFECTION PRIMAIRE ET MALADIE :

L'inoculum infectant comporte en général un à trois germes, lesquels atteignent les alvéoles pulmonaires par voie aérienne. Cette infection primaire, appelée aussi primo contamination ou contage, n'est le plus souvent pas suivie de manifestations cliniques dans l'immédiat. Dans le cas contraire, on parle de tuberculose primaire, qui survient généralement chez le nourrisson ou dans les 4 premières années, sous une forme souvent sévère et disséminée (méningite tuberculeuse, miliaire tuberculeuse), mais en général non contagieuse [28]. Dès l'âge de 4 ans, le système immunitaire contient, au moins temporairement, les

germes phagocytés par les macrophages au niveau des ganglions lymphatiques, évitant leur dissémination hématogène immédiate [29]. Dix pour cent des sujets infectés, n'ayant pas combattu efficacement leur infection primaire, développent une tuberculose active dite secondaire, pour un tiers d'entre eux dans les 2 années suivant le contage (on parle alors de transmission récente), plus tardivement pour les deux tiers restants (on parle alors de réactivation d'une tuberculose latente). La réinfection exogène d'un sujet infecté, sans tuberculose clinique, peut survenir malgré la résistance acquise ; elle favorise également l'apparition d'une maladie clinique [30].

L'âge est un facteur significatif pour l'évolution de la tuberculose [31]. Chez les nourrissons, l'infection progresse rapidement vers la maladie, avec risque élevé de dissémination. Ensuite, jusqu'à la puberté, les lésions de tuberculose primaire cicatrisent presque toujours [32]. C'est en général au cours de l'adolescence ou chez l'adulte jeune que la maladie tuberculeuse se développe, pour des raisons mal comprises. Un adulte infecté développe en général une maladie dans les trois années qui suivent. Chez l'adulte, la maladie est plus fréquente chez les femmes jeunes et chez les hommes âgés [31].

Un certain nombre d'affections diminuent la résistance de l'hôte et favorisent le développement d'une tuberculose active : la co-infection par le VIH ( en proportion avec le degré de dépression immunitaire cellulaire, mesuré par dosage des cellules CD4+), la silicose ou l'anthracosilicose pulmonaire, les lymphomes, l'insuffisance rénale chronique, l'hémodialyse, le diabète sucré insulinodépendant, les traitements immunosuppresseurs et les états de malnutrition dus à la pauvreté ou à la chirurgie (gastrectomie, by-pass jéjuno-iléal, par exemple ) [33,34,36]. Il faut citer également les affections digestives

(cirrhose) ou cardio-pulmonaires associées (cardiopathies congénitales, bronchoemphysème), ainsi que la grossesse et le post–partum immédiat. La présence de lésions fibreuses anciennes, guéries spontanément, constitue également un risque sérieux de réactivation en tuberculose active [19,35].

Jadis, les différences individuelles dans la défense de l'hôte jouaient un rôle déterminant dans le pronostic de la tuberculose. Aujourd'hui, elles sont devenues peu importantes dans nos contrées, la chimiothérapie égalisant les chances de guérison de chacun : correctement traitée, la tuberculose causée par des souches sensibles aux antituberculeux guérit dans pratiquement tous les cas. Mal traitée avec les antituberculeux classiques, la tuberculose évolue de manière chronique, avec souvent des germes résistants. En l'absence totale de traitement, l'affection peut être fatale, dans les 12 mois dans un tiers des cas, dans 5ans dans plus la moitié des cas, avec 60% de rémission spontanée chez ceux qui survivent à 5 ans d'évolution, les 40% restants étant des patients continuant à excréter leurs bacilles [2].

## IV.PATHOGENIE ET IMMUNITE :

Alors que la majorité des bacilles inhalés sont retenus dans les voies aériennes supérieures et éliminés par les cellules muqueuses ciliées, moins de 10% de ceux-ci atteignent l'alvéole pulmonaire [37]. A ce niveau, les macrophages, activés non spécifiquement, les phagocytent. A ce stade, l'interaction est non spécifique, soit que la multiplication des bacilles phagocytés reste contenue par des enzymes protéolytiques et des cytokines, soit que les bacilles commencent à se multiplier, finissent par lyser le macrophage, ce qui attire par divers facteurs chimiotactiques des monocytes sanguins non activés. Ces monocytes phagocytent les bacilles libérés lors de la lyse du

macrophage. Ces phases initiales d'infection sont en général asymptomatiques [38]. Les facteurs qui permettent à la mycobactérie de pénétrer dans les macrophages et d'y persister impliquent des gènes du bacille impliqués dans la synthèse de lipides de la paroi, ce qui montre l'importance de la surface du bacille dans la pathogénie [39].

Deux à quatre semaines après cette infection primaire, alors que les bacilles continuent leur multiplication intracellulaire, deux réponses nouvelles apparaissent. La première est une réaction tissulaire d'hypersensibilité retardée à divers antigènes du bacille limitant la croissance des bacilles dans les macrophages non activés, finissant par détruire ces macrophages infectés [40]. La deuxième est une réaction cellulaire d'activation des macrophages locaux par les lymphocytes T activés qui les rend capables de tuer et digérer les bacilles tuberculeux. L'importance relative de ces deux réactions détermine le cours ultérieur de la tuberculose. Ces deux réactions déterminent l'apparition de lésions granulomateuses, les «tubercules», constitués de lymphocytes et macrophages activés, comme les cellules épithéloïdes et des cellules géantes. Au centre du tubercule, se développe une zone de nécrose secondaire à la réaction tissulaire. Cette nécrose modifie le microenvironnement des bacilles survivants et inhibe leur croissance. Autour de cette zone de nécrose d'aspect caséeux, s'agrègent des macrophages locaux activés qui neutralisent les bacilles du tubercule sans provoquer de nouvelle destruction tissulaire. La formation d'un granulome est importante pour empêcher la dissémination de l'infection. A ce stade, certaines lésions guérissent par fibrose puis calcification tardive, Tandis que d'autres peuvent éventuellement poursuivre leur évolution [41]. Le bacille peut rester vivant et dormant dans ces lésions guéries du parenchyme

pulmonaire et des ganglions hilaires, pendant des années, voire toute une vie [42].

La réaction cellulaire d'activation des macrophages locaux lors de l'infection primaire peut être trop faible dans une minorité des cas, et seule une réaction d'hypersensibilité retardée intense peut inhiber la croissance du bacille, avec destruction tissulaire. La lésion tend alors à s'élargir, avec liquéfaction et cavitation du centre caséeux, riche en bacilles, et déversement dans une bronche. La paroi de la cavité est elle-même riche en bacilles qui se multiplient et passent dans les expectorations [40].

Aux stades initiaux de l'infection, les bacilles sont habituellement transportés par les macrophages aux ganglions satellites.si la dissémination bactérienne n'est pas contenue à ce niveau, les bacilles passent alors dans la circulation sanguine et une large dissémination s'ensuit dans beaucoup d'organes et de tissus. Ces bacilles disséminés peuvent ensuite se développer, surtout dans les territoires où les conditions sont plus favorables à leur croissance (champs pulmonaires supérieurs, parenchyme rénal cortex cérébral); d'autres organes se défendent bien contre la multiplication du bacille ( foie , rate, moelle osseuse) ces lésions de tuberculose disséminée peuvent suivre la même évolution que les lésions pulmonaires, mais cicatrisent en général, bien qu'elles constituent des foyers potentiels de réactivation ultérieure. La dissémination peut aussi conduire d'emblée à une tuberculose méningée ou miliaire, surtout chez le nourrisson et le jeune enfant à immunité naturellement plus faible, avec une morbidité et une mortalité potentiellement importantes [43].

## V .MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les manifestions pathologiques évidentes n'apparaissent que chez moins de 5% des sujets primo-infectés, en général au cours des deux premières années suivant la primo contamination. La forme pulmonaire constitue 85% des cas, tandis que les formes extrapulmonaires représentent 15% des cas [44].

### V. 1 Tuberculose pulmonaire :

Elle est subdivisée en forme primaire et en forme post primaire ou secondaire.

#### a. Tuberculose pulmonaire primaire ou primo-infection.

Elle suit l'infection initiale par le bacille tuberculeux. Elle atteint généralement l'enfant dans les zones endémiques. Elle guérit spontanément dans la majorité des cas, en laissant parfois un petit nodule parenchymateux calcifié avec éventuellement un ganglion hilaire calcifié (complexe de Ghon). En cas d'altération de l'immunité, l'extension locale peut s'aggraver et s'étendre, tant au niveau du parenchyme pulmonaire et de la plèvre que des adénopathies satellites, avec dissémination hématogène, souvent asymptomatique mais parfois très sévère (tuberculose miliaire, méningite tuberculeuse)

#### b. Tuberculose post primaire ou secondaire.

Appelée aussi tuberculose de réactivation ou de type adulte, elle était décrite autrefois sous le terme de phtisie pulmonaire commune. Elle peut également s'étendre localement, avec cavitation lobaire apicopostérieure, les manifestations générales sont souvent plus marquées que les symptômes respiratoires : amaigrissement, fébricules, transpiration nocturne de l'extrémité

supérieure du corps plusieurs fois par semaine. La présence d'une cavitation est d'autant plus fréquente que la symptomatologie est ancienne. Son extension locale peut se compliquer d'hémoptysies et de pleurésie.

### V. 2 Tuberculose extrapulmonaire :

Celle-ci résulte, selon les sites concernés, de l'extension de voisinage ou de la dissémination hématogène. Les sites le plus souvent impliqués sont, en dehors du parenchyme pulmonaire et selon une fréquence décroissante, les ganglions lymphatiques, la plèvre, le tractus urogénital, les os et les articulations, les méninges, et le péritoine. Tous les autres organes ou systèmes peuvent cependant être affectés. Les formes extrapulmonaires sont fréquentes de nos jours qu'il y a quelques années, du fait des cas de coïnfection par le VIH favorisant la dissémination hématogène du bacille tuberculeux [19,45].

## VI .DIGNOSTIC POSITIF :

Le tableau clinique, ainsi que la radiographie du thorax, peuvent évoquer le diagnostic. Ainsi, la présence d'une lésion cavitaire lobaire supérieure chez un patient symptomatique et alcoolique, sans domicile fixe, est très évocatrice d'une tuberculose pulmonaire. En revanche, le diagnostic peut s'égarer chez le patient âgé institutionnalisé en maison de repos avec des lésions pulmonaires lobaires inférieures peu bacillifères, chez l'adolescent avec un infiltrat focal, ou encore chez le sidéen avec des infiltrats lobaires inférieurs. Le diagnostic des formes extrapulmonaires est difficile en l'absence d'atteinte pulmonaire et en zone non endémique, ou encore chez le sujet VIH positif [46].

L'examen anatomopathologique, montrant des lésions granulomateuses caractéristiques, permet souvent de faire le diagnostic. Ces granulomes peuvent être absents chez le sidéen ou en cas d'immunosuppression. Le retard dans le diagnostic et les présentations cliniques peu courantes sont les causes majeures du taux élevé de mortalité [19, 47].

**VI.1 examen direct et mise en culture :**

*M. tuberculosis* est une bactérie en forme de bâtonnet, droite ou légèrement incurvée, isolée ou agglutinée en amas, non sporulée, fine aérobie stricte, de 0,5 - 3 µm. Sa coloration est difficile, du fait de sa richesse en lipides, et souvent neutre par la coloration de Gram. Pour colorer ces bactéries, il faut les mordancer et les soumettre à des colorants énergétiques, en s'aidant de préférence de la chaleur (méthode de Ziehl), qui raccourcit le temps de coloration. Cependant, une fois colorées au moyen de chaleur et de détergents, ces bactéries ne sont pas décolorées par l'alcool et les acides, du fait de leurs lipides de surface (acides mycoliques, acides gras à longues chaines et autres lipides de membrane). Cette acido-alcoolorésistance, caractéristique des *mycobactéries* tuberculeuses ou non tuberculeuses, est cependant partagée par d'autres germes, qui comprennent les *Nocardia*, les *Rhodococcus*, les *legionella micadadei*, les *protozoaires* : *Isospora* et les *Cryptospridium* [48].

Le moyen le plus simple pour diagnostiquer une tuberculose pulmonaire est l'examen direct et la mise en culture des crachats ou d'échantillons obtenus par aspiration nasotrachéale ou nébulisation ultrasonique saline hypertonique. Le tubage gastrique, réalisé tôt le matin, fournit également de bons prélèvements, spécialement chez l'enfant. En dernier recours, une bronchoscopie avec lavage bronchoalvéolaire apporte les échantillons exploitables [49]. Dans les formes extrapulmonaires, d'autres liquides (urines, épanchement pleural, ascite, liquide

céphalorachidien et pus) ou tissus (adénopathies par exemple) sont également analysés, ainsi que la moelle osseuse et une biopsie du foie dans les tuberculoses miliaires. Le sang des sidéens doit également être mis en culture. En cas de prélèvement tissulaire, la portion du prélèvement destinée à la mise en culture ne doit pas être placée dans le formaldéhyde, mais bien dans un tube sec [50].

Les caractéristiques tinctoriales de *M.tuberculosis* permettent une identification aisée dans les prélèvements à l'examen direct. Le nombre des bacilles étant généralement peu élevé, et une étude prolongée des lames est nécessaire. La sensibilité et la spécificité des examens directs à la recherche du bacille dépendent de l'expérience de ceux qui réalisent l'examen [51].

La culture des prélèvements dans l'obscurité sur milieu spécifique (Löwenstein-jensen ou Middlebrook 7H10) en incubation à 37°C et en atmosphère à 5% de $CO_2$ augmente le gain diagnostique et permet l'identification spécifique des bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR), ainsi que la réalisation d'un antibacillogramme. La croissance de la plupart des mycobactéries est lente et leur détection peut nécessiter 4 à 8 semaines. Les isolats de culture sont comparés à des souches commercialement disponibles, par des procédures déterminant les propriétés physiques et biochimiques de ces souches (par exemple la sonde Accuprobe® de Gen-probe) [52].

Outre ces protocoles conventionnels d'identification, d'autres méthodes plus précises peuvent être appliquées, essentiellement dans des centres spécialisés comme la chromatographie liquide à haute performance de l'extrait d'isolat comparée à celle de souches de référence, et l'analyse comparée de séquences d'un fragment du gène codant pour l'acide ribonucléique ARN 16S,

après amplification par polymérisation en chaine de l'ADN (polymerase chain reaction PCR ) [52].

### VI.2 radiographie du thorax :

Un petit nodule calcifié périphérique associé à un ganglion hilaire calcifié, constituant le complexe de Ghon, peut aussi être la conséquence d'une lésion primaire d'histoplasmose cicatrisée. Si l'image radiologique classique d'infiltrat ou de cavitation lobaire supérieure sur une radiographie du thorax chez un patient présentant des signes respiratoires est très évocatrice, toutes les lésions sont possibles, d'une radiographie du thorax normale à un nodule ou à un infiltrat alvéolaire diffus avec détresse respiratoire (figure1et 2). Dans les populations affectées par le sida, aucune image ne peut être considérée comme pathognomonique. La répétition de la radiographie du thorax est utile pour évaluer l'activité de la tuberculose : il n'est jamais prudent de juger une tuberculose comme inactive sur la base d'un seul examen radiologique [2].

**Figure 1:** Cliché de face. Volumineuse adénopathie (ADP) latérotrachéale droite comprimant la trachée. Foyer alvéolaire du lobe supérieur droit [2].

**Figure 2:** Cliché de face. Miliaire tuberculeuse[2].

### VI.3 Intradermoréaction à la tuberculine :

La tuberculine est un mélange d'antigènes en grande partie dénaturés, non représentatifs des antigènes mycobactériens natifs, obtenus à partir de filtrats de cultures de *M. tuberculosis* sur des milieux synthétiques [53].

L'IDR à la tuberculine est une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire, spécifique d'un ensemble d'antigènes mycobactériens tuberculeux, positive, elle ne témoigne que d'une primo-infection préalable ou d'une vaccination préalable par le BCG, les réactions d'hyperréactivité à l'IDR sont lues en mesurant le diamètre de l'induration, par la palpation douce, au bout de 48 à 72 heures [54]. La réaction spécifique est constituée d'une induration croissante jusqu'à la 72$^{ème}$ heure. Le diamètre moyen d'une réaction positive est de 17mm. Elle peut s'accompagner de phlyctènes, voire même de lymphangite avec adénopathies satellites [53].

## *VII.TRAITEMENT :*

### VII. 1 Mesures générales :

La collaboration du patient est capitale, et il ya lieu de le mettre d'emblée au courant de la nature de sa maladie , de sa contagiosité éventuelle, de son pronostic, des nécessités et de la durée du traitement médicamenteux, des signes précurseurs de toxicité médicamenteuse des agents antituberculeux utilisés, et de la surveillance nécessaire, si le patient suit correctement son schéma thérapeutique et que ce schéma est correct mais qu'une rechute survient, la probabilité de résistance bacillaire est de 1sur 3. Si le patient prend ses médicaments de façon épisodique et qu'une rechute survient, la probabilité de résistance des bacilles est de 2sur 3. Les mesures d'isolement doivent être

rigoureuses tant que l'expectoration est bacillifère, dans une chambre bien ventilée et exposée à la lumière [55].

### VII. 2 Médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose:

La chimiothérapie a radicalement transformé le pronostic de la tuberculose. Elle doit être ininterrompue et prolongée. Si l'on tient compte de l'activité, de la toxicité et de l'acceptabilité, les médicaments antituberculeux peuvent être classés comme agents de première ligne, essentiels ou complémentaires, et comme agents de deuxième ligne [56].

Les agents essentiels de première ligne sont les plus efficaces et font partie de tout schéma dit «court» : Ils comprennent l'Isoniazide et la Rifampicine. On y place également la Rifabutine, de découverte récente [57]. Les agents complémentaires de première ligne peuvent soit raccourcir le traitement (Pyrazinamide), soit être très efficaces tout en étant peu souvent toxiques (Ethambutol, streptomycine) [58].

Les médicaments de première ligne correspondent au groupe 1de l'OMS : Isoniazide (H), Rifampicine(R), Pyrazinamide (Z), Ethambutol (E).

Les médicaments de deuxième ligne rassemblent les groupes 2 à 5 de l'OMS [58] :

- Le groupe 2 est formé de tous les injectables, aminosides ou apparentés : streptomycine (S), amikacine (Am), kanamycine (Km), capréomycine (Cm) ;
- Le groupe 3 n'est composé que des fluoroquinolones (FQ) ;

- Le groupe 4 représente les antituberculeux d'efficacité médiocre : éthionamide (Eto), protionamide (Pto), cyclosérine (Cs), acide para-amino-salicylique (PAS), thiacétazone (Th) ;
- Le groupe 5 correspond aux antituberculeux dont l'efficacité in vivo n'est pas complétement prouvée : linézolide (lzd), amoxiclline-acide clavulanique, clofazimine, clarithromycine (clr).

**VII. 3 Protocoles thérapeutiques au Maroc [59] :**

Pour choisir un protocole thérapeutique, il faut d'abord définir et classer les cas de tuberculose, pour cela deux notions importantes sont à prendre en considération :

- Le siège de l'atteinte.
- La notion de traitement antituberculeux antérieur.

**A-Classification en fonction du siège de la maladie :**

Le siège de l'atteinte permet de distinguer deux formes de tuberculose : La tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire.

***La tuberculose pulmonaire***

La tuberculose pulmonaire est divisée en trois groupes :

1. Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) :

Malade présentant des symptômes de la tuberculose pulmonaire avec :

- Soit, deux examens microscopiques positifs sur deux échantillons d'expectoration différents.

- Soit, au moins un examen microscopique positif avec des signes radiologiques compatibles.
- Soit, au moins un examen microscopique positif ou négatif et une culture positive.

2. Tuberculose pulmonaire à microscopie négative et culture positive (TPM0C+) :

Patient qui présente des signes cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire, mais avec au moins deux examens microscopiques négatifs et une culture positive.

3. Tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM0) :

Malade qui présente des signes cliniques et radiologiques évocateurs de la tuberculose pulmonaire avec trois examens microscopiques négatifs.

***Tuberculose extrapulmonaire (TEP)***

Patient qui présente des signes cliniques et ou radiologiques compatibles avec une atteinte tuberculeuse d'un organe autre que le poumon avec ou sans confirmation bactériologique ou histologique.

Ce groupe comprend aussi la primo infection tuberculeuse.

**B- Classification en fonction d'un traitement antérieur :**

La notion de traitement antituberculeux dans les antécédents personnels, doit être recherchée systématiquement chez tout patient tuberculeux, ce qui permet de distinguer deux groupes :

***Les nouveaux cas :***

C'est une tuberculose évolutive, chez un patient qui n'a jamais reçu de traitement antituberculeux ou l'ayant reçu pendant une période moins d'un mois.

***Les cas antérieurement traités :***

On distingue ;

1. **Rechute** : il s'agit d'un cas antérieurement traité et déclaré guéri, après une durée suffisante de traitement, mais qui présente à nouveau, une tuberculose active.
2. **Echec** : on distingue deux types d'échec :
   - Echec de la chimiothérapie ; c'est le cas de tuberculose dont l'examen bactériologique des expectorations reste positif tout au long du traitement jusqu'au cinquième - sixième mois, ou redevient positif aux mêmes échéances après une négativation transitoire de l'examen bactériologique.
   - Echec organisationnel : il s'agit d'un patient tuberculeux qui a interrompu son traitement pendant deux mois au minimum après le début de la chimiothérapie et dont les frottis se relèvent positifs par la suite.
3. **Les cas chroniques** : c'est un cas d'échec ou de rechute dont l'examen microscopique des expectorations reste positif après un régime de retraitement complet et entièrement supervisé.
4. **Les cas multirésistants** : il s'agit de cas de tuberculose dont les tests de pharmacosensibilité révèlent une résistance à deux antibacillaires majeurs ou plus

5. **Tuberculose à bacilles ultra-résistants (TB/XDR) :** Est une tuberculose résistante à une fluroquinolone, et au moins un agent injectable de deuxième-ligne (capréomicine, kanamycine et amikacine), en plus de la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine. Ce sont des cas très difficiles à traiter.

**C .Classification des cas de tuberculose :**

Jusqu'à 2010, le programme national de la LAT a adopté la classification des cas de tuberculose par catégorie afin de standardiser les régimes de chimiothérapie antituberculeuse. Ainsi, ces cas ont été classés en 4 catégories (Tableau I) :

**Tableau I:** Les catégories de tuberculose (PNLAT de 1991). Guide de lutte antituberculeuse 2011 (page 40).

| Catégorie | Type de tuberculose |
|---|---|
| **Catégorie I** | • Les TPM+<br>• Les TB aigués et graves mettant en jeu le pronostic vital et / ou fonctionnel :<br>-la tuberculose neuro-meningée<br>-la tuberculose miliaire<br>-la tuberculose multifocale<br>-Mal de pott<br>-la broncho-pneumonique étendue<br>-la tuberculose intestinale, rénale, péricardique<br>-les tuberculoses extensives chez les sujets vivant avec le VIH |
| **Catégorie II** | • Rechute<br>• Echec au traitement et<br>• reprise de traitement |
| **Catégorie III** | • Tuberculose à microscopie négative (TPM0)<br>• Tuberculose à microscopie négative et à culture positive (TPM0C+)<br>• Tuberculose extrapulmonaire y compris la tuberculose pleurale<br>• Primo-infection tuberculeuse (PIT) |
| **Catégorie IV** | • Chroniques<br>• Tuberculose à bacilles multirésistants (MDR) |

Actuellement, et selon les lignes directives de l'OMS, le Maroc a abandonné les catégories I à IV qui ont été utilisées pour prioriser le traitement des patients. Selon cette catégorisation préalable, les patients atteints de tuberculose à bacilloscopie négative ont été affectés troisième priorité et les patients atteints de TB-MDR avaient la quatrième priorité. Pour les décisions de traitement il n'est plus utile de donner la troisième priorité des patients à frottis négatif compte tenu de leur forte mortalité si elles vivent avec le VIH. De même, les patients TB-MDR ne devraient pas être attribué quatrième priorité, compte tenu de leur taux de mortalité élevé et la nécessité urgente de prévenir la propagation de ces souches mortelles de la tuberculose.

Pour remplacer les catégories I-IV, le nouveau protocole définit les cas de tuberculose en fonction de leur résistance aux médicaments antibacillaires. Ainsi, la résistance aux médicaments est un facteur déterminant du succès de traitement.

## D. Présentation et dosage des antibacillaires utilisés au Maroc.

### 1. Les présentations simples

Ces présentations sont résumées dans le tableau suivant.

**Tableau II :** Les médicaments antituberculeux de première ligne [59]. (page 45)

| Médicaments | Présentations | Dosage |
|---|---|---|
| Isoniazide | Comprimé | 150 mg /50mg |
| Rifampicine | Comprimé ou gélule<br>Suspension orale | 150 mg /300 mg<br>100 mg |
| Pyrazinamide | Comprimé | 400 mg |
| Streptomycine | Flacon à injection IM | 1g |
| Ethambutol | Comprimé<br>Comprimé dispersible | 400 mg<br>100 mg |

### 2. Les présentations combinées

Ces présentations sont résumées dans le tableau suivant.

**Tableau III:** Les formes combinées des médicaments antituberculeux de première Ligne[59]. (page 45)

| Associations | | Présentation | Doses (mg) |
|---|---|---|---|
| Adulte | RH300 | Comprimé | R(300) + H(150) |
| | RH150 | Comprimé | R(150) + H(75) |
| | RHZ | Comprimé | R(150) + H(75) + Z(400) |
| | RHZE | Comprimé | R(150)+H(75)+Z(400)+E(275) |
| Enfant | RH | Comprimé dispersible | R(60) + H(30) |
| | RHZ | Comprimé dispersible | R(60) + H(30) + Z(150) |

### 3. Les posologies

Les posologies des médicaments antituberculeux de première ligne formes simples, sont présentées dans le tableau suivant.

**Tableau IV** Posologies des médicaments antituberculeux
(Formes simples) [59]. (page 45)

| Médicaments | Posologie mg/kg | Posologie moyenne mg/kg | Dose max / j |
|---|---|---|---|
| Isoniazide | 4-6 mg | 5 mg/kg/j | 300 mg |
| Rifampicine | 8-12 mg | 10 mg/kg/j | 600 mg |
| Pyrazinamide | 20-30 mg | 25 mg/kg/J | 2000mg |
| Streptomycine | 12-18 mg | 15 mg/kg/j | 1000mg |
| Ethambutol | 15-20 mg | 15 mg/kg/j | 1500mg |

Les posologies des médicaments antituberculeux, formes combinées sont calculées par tranches de poids selon qu'il s'agit d'un nouveau cas ou d'un cas antérieurement traité et selon la phase de traitement.

***Forme adulte :***

- Phase initiale : tableau V :

**Tableau V:** Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées) [59]. (page 46)

| | **Nouveaux cas de tuberculose** | **Cas antérieurement traités** | |
|---|---|---|---|
| **Poids en kg** | **2RHZE** [**R150+H75+Z400+E275**]mg | **2RHZE/1RHEZ** | |
| | | **S : (injection IM)** | **RHZE** |
| 30-37 | 2cp | 0,50 g | 2cp |
| 38-54 | 3cp | 0,66 à1 g | 3cp |
| 55et plus | 4cp | 1g | 4cp |

**E** : Ethambutol
**Z** : Pyrazinamide
**R** : Rifampicine
**H :** Isoniazide

- Phase d'entretien :

Sera gérée comme d'habitude en utilisant RH 300mg ou RH 150mg aux posologies indiquées dans le tableau IV.

***Forme pédiatrique***

Chez l'enfant, les médicaments combinés sont administrés en comprimés par,tranches de poids. Quand l'Ethambutol est associé, il est également administré en comprimés par tranches de poids.

**Tableau VI** Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées) chez l'enfant [59]. (page 46)

| **Poids en Kg** | **Phase initiale** | | **Phase d'entretien 4RH (60+30) mg** |
|---|---|---|---|
| | **RHZ** | **E** | |
| Inférieur à 7 | 1cp | 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 | 5 cp |

*RHZ = R (60) + H (30) + Z (150)

## E. Les régimes de chimiothérapie :

### 1. Les régimes standardisés de première ligne

- **<u>Régimes de traitement des nouveaux cas de tuberculose</u>**

Les médicaments antituberculeux utilisés sont les associations à proportion fixe.

**Tableau VII** : Traitement des nouveaux cas de tuberculose [59]. (page 48).

| Type de tuberculose | | Régime |
|---|---|---|
| **Nouveaux cas** | a.Les TPM+<br>b.Les TB aigues et graves mettant en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel :<br>-la tuberculose miliaire<br>-la tuberculose multifocale<br>-la broncho-pneumonique étendue<br>-la tuberculose intestinale, rénale, péricardique<br>-les tuberculoses extensives chez les sujets vivant avec le VIH<br>c.TPM0, TPM0 C+, PIT et TEP | 2RHZE/4RH |
| | La tuberculose neuro-méningée<br>La tuberculose ostéo-articulaire (y compris le mal de pott) | 2S(RHZ)/7RH |

**Tableau VIII :** Doses de traitement des nouveaux cas de tuberculose [59].

(page49).

| Nouveaux cas de tuberculose | Phase initiale | | Phase de continuation | |
|---|---|---|---|---|
| | **Régime** | **Doses*** | **Régime** | **Doses** |
| -TPM+<br>-Les formes aigues et graves de tuberculose<br>-Association TB/VIH<br>-TPM0, TPM0 C+, PIT et TEP | 2RHZE | 56 | 4RH | 112 |
| Formes méningées/ neuro-méningées et ostéo-articulaire | 2S(RHZ) | | 7RH | 196 |

Doses* = jours du traitement

**N.B :** 1 mois du traitement = 28 doses

- **Régime de retraitement**

***Rechute et échec et reprise après abandon :***

L'introduction des tests rapides (GeneXpert) permettra d'ajuster la conduite à tenir dans ce groupe de malades.

Le régime préconisé est 2SRHEZ /1RHEZ / 5RHE

Les malades appartenant à ce groupe ont un risque élevé de développer une tuberculose à bacilles multirésistants. Ce risque est de 15% selon les notifications mondiales et cinq fois plus élevé que la moyenne mondiale chez les nouveaux cas qui est de 3%. Dans ce groupe, les patients doivent recevoir en conséquence un régime de retraitement totalement supervisé durant les deux phases :

La phase initiale : d'une durée de 3 mois pendant laquelle le malade est mis sous l'association SRHZE (6 jours sur7) pendant les 2 premiers mois, puis association RHZE (6 jours sur 7) pendant le 3ème mois. Au terme de cette phase un contrôle bactériologique des expectorations doit être effectué.

La phase de continuation doit être entreprise, après négativation de l'examen bactériologique, à l'issue de la première phase de traitement par la prescription de l'association RHE (6 jours sur 7), pour une durée de 5 mois. La durée totale du retraitement est donc de 8 mois.

**Tableau IX** Doses de traitement des tuberculoses antérieurement traitées [11].(page50).

| Tuberculose antérieurement traités | Phase initiale | | Phase de continuation | |
|---|---|---|---|---|
| | **Régime** | **Doses*** | **Régime** | **Doses** |
| -Rechute | 2S(RHZE) | 56 | 5(RH)E | 140 |
| -Echec au traitement<br>-Reprise de traitement | 1RHZE | 28 | | |

Doses* =jours du traitement

N.B : 1 mois du traitement = 28 doses

## VII.4 Chimioprophylaxie [2]:

Outre les mesures initiales d'isolement, le moyen efficace essentiel pour diminuer la dissémination de la tuberculose est la chimiothérapie de tous les patients contagieux. La chimioprophylaxie des sujets-contacts a un rôle également important et l'isoniazide à la dose de 5mg/kg (adulte) ou 10 à 20 mg/kg (enfant) prise quotidiennement (dose maximale 300mg/j) pendant 1 an est efficace.

- La priorité essentielle est donnée aux contacts familiaux de patients ayant une tuberculose active. Le risque de développer une tuberculose est en effet de 0,5% par an. Chez l'enfant contact, une prophylaxie est réalisée immédiatement et pendant 3 mois, puis poursuivie pendant les 9 mois suivants uniquement si une IDR à la tuberculine est positive à la fin du troisième mois.
- Un autre groupe prioritaire est constitué par les sujets de moins de 35 ans qui ont une réaction tuberculinique positive. le risque de développer

une tuberculose en cas d'infection dans l'année qui précède est en effet de 3% dans l'année qui suit.

- Un troisième groupe est constitué de sujets âgés avec une tuberculose ancienne, non active, et qui n'ont jamais reçu de traitement adéquat. Si l'espérance de vie de ces sujets dépasse 10ans, l'isoniazide leur est également administré pendant 1an.
- Un quatrième groupe comprend les patients immunodéprimés ; ils reçoivent l'isoniazide pendant 1an en cas de test tuberculinique positif.
- Enfin, un cinquième groupe est constitué de personnes ayant été vaccinées par le BCG et présentant des réactions tuberculiniques importantes qui persistent plusieurs années après la vaccination, alors que la réaction cutanée est normalement moins importante qu'avec une infection naturelle. Ces patients doivent être considérés comme infectés et doivent recevoir la prophylaxie par l'isoniazide.

## VIII. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE [59] :

La lutte contre la tuberculose constitue une grande priorité pour le Ministère de la santé. C'est ainsi qu'il a procédé en 1991, à la restructuration du Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) en mettant en œuvre la stratégie de lutte contre la tuberculose de l'OMS, universellement connue sous le nom de « DOTS » (Directly Observed Treatment Short-Course) basée sur un traitement de courte durée sous supervision directe.

L'engagement politique consenti par notre pays, garantie un effort financier soutenu permettant au PNLAT d'assurer la gratuité de toutes les prestations

sanitaires à tous les malades tuberculeux et de généraliser la Stratégie DOTS en l'intégrant dans les services de soins de santé primaire.

Le Ministère de la santé a adopté la stratégie Halte à la Tuberculose 2006-2015 et s'engage à la mettre en œuvre dans toutes ses composantes telles qu'elles sont définies par l'OMS et le Partenariat mondial Halte à la Tuberculose. Cette nouvelle dynamique vise à renforcer la stratégie DOTS et consolider ses acquis au niveau de tout le système de soins et fait appel à la collaboration multisectorielle dans le cadre d'un partenariat public-privé ouvert sur les pouvoirs publics, les décideurs politiques, les organisations gouvernementales et non gouvernementales, les sociétés savantes, les institutions de recherche, les médias et tout autres secteurs pouvant intervenir dans l'amélioration de la qualité de vie de la population.

## VIII .1 Objectifs :

### VIII.1.1 Objectif à moyen terme :

L'objectif général du PNLAT, à travers sa stratégie nationale de lutte antituberculeuse 2006-2015, est d'accélérer la réduction de la charge de morbidité de la tuberculose dans la population marocaine à partir de la moitié de la décennie en cours. Cet objectif s'inscrit dans l'objectif 6, cible 8 des objectifs du millénaire pour le développement et dans les objectifs fixés par le partenariat mondial Halte à la tuberculose qui vise également la limitation de la propagation de la maladie et la réduction de 50% du taux de prévalence et de mortalité liées à la tuberculose d'ici 2015, en considérant l'année 1990 comme année de base.

### VIII.1.2 Objectif à long terme :

Réduire l'incidence de la tuberculose à microscopie positive à moins de 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants pour approcher l'objectif du partenariat Halte à la tuberculose qui vise l'élimination de la tuberculose d'ici 2050 (un cas TPM+ par million d'habitants).

### VIII.2 Stratégie :

La stratégie adoptée par le PNLAT depuis sa restructuration en 1991 est celle préconisée par l'OMS et qui est connue sous l'acronyme « DOTS » : Directly Observed short-course treatment. Ayant atteint les objectifs 70/85 de la stratégie DOTS pour l'année 2005, le PNLAT a adopté la stratégie Halte à la tuberculose 2006-2015.

### VIII.3 Eléments de la Stratégie halte à la tuberculose

1) Poursuivre l'extension d'une stratégie DOTS et améliorer sa qualité

- Engagement politique accompagné d'un financement accru et durable
- Dépistage des cas par un examen bactériologique de qualité avérée
- Traitement standardisé et supervisé, accompagné d'un soutien au patient
- Système efficace d'approvisionnement et de gestion des médicaments
- Système de suivi et d'évaluation, et mesure de l'impact

2) Lutter contre la coïnfection TB-VIH, contre la TB-MDR et s'attaquer à d'autres défis

- Collaboration dans le domaine de la lutte contre la co-infection tuberculose/ VIH
- Prévention de la tuberculose multirésistante
- Mesures en faveur des prisonniers, d'autres groupes à risque et des situations particulières (sujets contacts, habitants des quartiers suburbains des grandes villes, migrants)

3) Contribuer au renforcement des systèmes de santé

- Participation active aux efforts pour améliorer la politique des systèmes de santé, les ressources humaines, le financement, la gestion, la prestation de services et les systèmes d'information
- Partager les nouvelles approches permettant de renforcer les systèmes, y compris l'approche pratique de la santé respiratoire (APSR)
- Adaptation d'innovations venant d'autres domaines

4) Impliquer tous les soignants

- Approches public-public et public-privé
- Normes internationales pour la prise en charge de la tuberculose

5) Donner aux personnes atteintes de tuberculose et aux communautés la capacité d'agir

- Plaidoyer, communication et mobilisation sociale

- Participation de la communauté aux soins de la tuberculose
- Charte des patients pour les soins antituberculeux

6) Favoriser et promouvoir la recherche

- Recherche opérationnelle centrée sur les programmes de lutte
- Travaux de recherche pour la mise au point des outils diagnostiques, des médicaments et des vaccins nouveaux

### VIII.4 Structures et organisation du PNLAT [59] :

#### *VIII.4.1 Unité centrale du PNLAT*

La principale fonction de PNLAT est l'organisation et la dispensation des soins curatifs et préventifs pour détecter et guérir tous les patients ayant une tuberculose.

Au niveau du Ministère de la santé et au sein de la Direction de l'Epidémiologie et de lutte contre les Maladies (DELM), le Service des Maladies Respiratoires (SMR) a la responsabilité du Programme National de la Lutte Antituberculeuse.

#### VIII.4.2 Au niveau des provinces/préfectures

##### *a- Unité provinciale/préfectorale de LAT*

Cette unité est Coordonnée par le responsable provincial/préfectoral du PNLAT, qui est en général un médecin pneumo-phtisiologue, et composée du médecin chef du SIAAP, des médecins du Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR), et de l'animateur du PNLAT. Elle est placée sous la responsabilité du Délégué du Ministère de la santé.

Cette unité doit veiller à l'exécution du programme de la LAT dans toutes les circonscriptions sanitaires, dans le Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires et dans le service hospitalier de pneumophtisiologie qui relèvent de la province ou de la préfecture.

### *b- Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires*

C'est l'unité de base pour la mise en œuvre du PNLAT. Il fournit des services en coordination avec les services généraux de santé. Il enregistre et compile des informations essentielles nécessaires à l'évaluation des performances du programme, à la surveillance et à la planification des approvisionnements.

Un CDTMR doit desservir une population de 50.000 à 150.000 habitants, il est dirigé par le responsable provincial/préfectoral du PNLAT qui doit assurer à son niveau :

- L'organisation de la prise en charge et du suivi des malades référés et des prestations de soins au niveau du CDTMR et du Service hospitalier de Pneumo-phtisiologie;
- La planification des activités du programme au niveau provincial/ préfectoral;
- La gestion des ressources matérielles et humaines du programtfme;
- L'évaluation de toutes les activités de la LAT y compris les laboratoires;
- La supervision des activités de la LAT au niveau des formations sanitaires.

- La formation et le recyclage du personnel impliqué dans le programme de la LAT;
- La validation du système d'information provincial/préfectoral de la LAT;
- Coordination des activités menées par les différents programmes d'appui et par les partenaires;
- Approvisionnement et dotation des Services de Soins de Santé de Base en médicaments et articles de LAT.

***c- Etablissements de soins de santé de base (ESSB)***

La promotion des activités de la LAT au niveau des ESSB constitue l'un des éléments capitaux du programme. Parmi les structures sanitaires constituant les ESSB, on trouve le centre de santé et le dispensaire qui sont reliés soit au centre de santé intégré (CSI) avec laboratoire de bacilloscopie soit au centre de santé chef lieu de la circonscription sanitaire sous la coordination de l'unité provinciale/préfectorale de LAT.

### VIII.4.3 Structure et attributions du réseau de laboratoire de la tuberculose :

L'examen bactériologique en vue de la détection des sources de contagion, le diagnostic des cas cliniquement suspects, le suivi de l'effet du traitement et de ses résultats sont les composantes essentielles de la lutte contre la tuberculose. Un réseau de laboratoires bien organisé assurant l'examen bactériologique de la tuberculose est indispensable pour assurer ces tâches.

Le réseau de laboratoires peut fournir des informations opérationnelles utiles pour mesurer la performance et l'impact du programme, pour identifier les secteurs potentiels d'amélioration et pour établir une politique de traitement.

Le réseau de laboratoires de la tuberculose est une composante des services généraux de santé, intervenant aux niveaux périphérique, intermédiaire et national. Le responsable du Laboratoire de Référence doit garantir le fonctionnement global de ce laboratoire et le maintien d'une étroite coordination avec le PNLAT afin de maintenir les compétences du personnel et assurer l'amélioration de la qualité de l'examen microscopique des frottis des expectorations à tous les niveaux du réseau de laboratoires.

### *a - Au niveau provincial/préfectoral et périphérique*

La tâche principale du laboratoire de microscopie périphérique consiste à examiner les échantillons des expectorations à la recherche de BAAR grâce à la méthode de Ziehl-Neelsen. Cela comprend un contrôle de qualité interne, renforcé par une assistance du niveau intermédiaire sous forme de visites de supervision régulières et d'une évaluation externe de qualité.

Les résultats des examens des frottis des expectorations à la recherche de BAAR doivent être transmis rapidement au professionnel de santé qui a demandé l'examen et être enregistrés méticuleusement dans un registre de laboratoire standardisé par le niveau national.

Ces laboratoires sont situés au niveau provincial/préfectoral au niveau du CDTMR ou au niveau des centres de santé.

### *b- Au niveau intermédiaire*

Le laboratoire de niveau intermédiaire ou régional est par définition le lien critique entre le laboratoire périphérique et le laboratoire national de référence. Il est situé au chef lieu de la région, soit au niveau du CDTMR ou au niveau de l'hôpital Provincial /préfectoral. Sa tâche principale est de soutenir les laboratoires périphériques de microscopie. Ce soutien inclut la préparation et la distribution des solutions de réactifs, l'approvisionnement régulier en lames, crachoirs et autres fournitures essentielles sollicitées par le laboratoire périphérique pour l'exécution ininterrompue de ses tâches.

Le laboratoire intermédiaire est un partenaire critique pour la mise en œuvre de la politique et des directives nationales. Il s'assure que les procédures sont appliquées régulièrement dans l'ensemble de sa région. Le laboratoire intermédiaire a la responsabilité de réaliser les cultures pour les CDTMR des provinces/ préfectures de la région de garantir une assurance de qualité externe pour les laboratoires périphériques, de leur fournir la rétro-information concernant les résultats de ce contrôle de qualité et de communiquer au niveau national les informations concernant les performances.

### *c - Laboratoire national de référence de la tuberculose*

Les activités principales du PNLAT comportent le dépistage des tuberculeux par l'examen microscopique des frottis d'expectoration et la dispensation d'une chimiothérapie efficace aux patients. Le laboratoire national de référence de la tuberculose doit donner la priorité aux activités qui soutiennent ces objectifs dans le cadre du réseau national de laboratoires.

Le laboratoire National de Référence est domicilié au niveau de l'Institut National d'Hygiène, il est assisté par le Laboratoire National de la Tuberculose de l'Institut Pasteur du Maroc de Casablanca et Tanger.

# PARTIE 2 :

# PARTIE PRATIQUE

## A- MATERIELS ET METHODES

**Période et lieu d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 1558 cas de tuberculose extrapulmonaire, colligés en 8 ans (entre Janvier 2003 et Décembre 2010), au sein du centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires de la ville d'Oujda.

**Documents consultés :**

- Le registre de déclaration des malades tuberculeux: registre établi par l'infirmier major du centre et comportant : l'identité du malade, l'âge, le sexe, l'origine, le diagnostic (TP, TEP, PIT), les catégories des malades, les dates du début et arrêt de traitement, les résultats des examens bactériologiques et les résultats de traitement.
- Le registre de laboratoire : registre établi par les deux bacilloscopistes du centre et comportant : le nom du malade, l'âge, le sexe et le résultat de la bacilloscopie.

C'est à partir de ce registre qu'on peut connaître toutes les informations concernant les activités du laboratoire :

- Nombre de sujets suspects examinés;
- Nombre d'examens positifs lors du dépistage;
- Nombre d'examens réalisés chez les malades sous traitement et leurs résultats.

Les critères d'inclusion :

- Tous les cas de tuberculose enregistrés dans le registre de déclaration.

Les paramètres étudiés pour chaque malade sont :

- L'année du diagnostic et du traitement.
- L'âge.
- Le sexe.
- Le siège.
- La prise en charge.
- Le devenir des malades sous traitement.

Le saisi des données et leur exploitation à été faite sur Excel

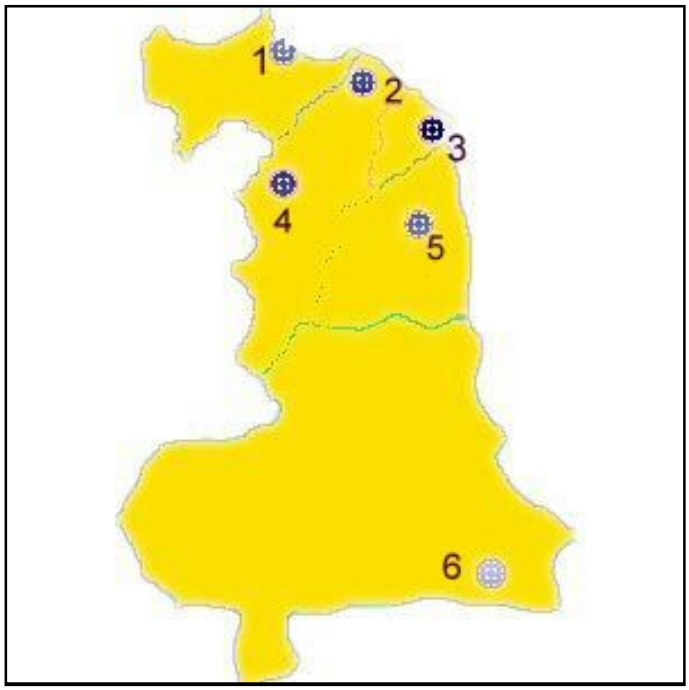
**PRESENTATION DE LA VILLE D'OUJDA :**

La région orientale a été créée par le décret du 16 Juin 1971, puis de multiples modifications internes, furent introduites cependant ses limites territoriales n'ont pas été modifiées. La région est régie actuellement par la loi N° 47-96 relative à l'organisation de la région (Dahir n° 1-97-84 du 2 Avril 1997 et décret N°2-97-246 du 17 Août 1997) fixant le nombre des régions et leurs compétences territoriales.

Elle s'étend sur une superficie de 82 820 $km^2$ soit 11,6% de la superficie globale du pays et elle est constituée d'une préfecture (Oujda - Angad) et de 6 provinces (Jerada, Berkane, Taourirt, Figuig, Nador et Driouch). (Figure 3).

Oujda (en arabe : وجدة) est une ville du Maroc, située au nord-est du pays, à la limite de la région du Rif oriental (provinces de Nador Berkane Driouch Hoceima), chef-lieu de la préfecture d'Oujda-Angad et de la région de l'Oriental.

Sa proximité avec Melilla (préside espagnol) et l'Algérie lui permet de jouer le rôle de carrefour entre l'Afrique du Nord et l'Europe.




1-Province de Nador.

2-Province de Berkane.

3-Préfecture d'Oujda-Angad.

4-Province de Taourirte.

5-Province de Jerada.

6-Province de Figuig.

**Figure 3 :** région de l'oriental

**L'infrastructure sanitaire au niveau de la ville d'Oujda est représentés par :**

1- Les établissements de soins de santé de base à la ville d'Oujda sont représentés dans le tableau X et le nombre de lits selon la nature des hôpitaux publics sont représentés dans le tableau XI :

**Tableau X** répartition des Formations de soins de santé de base publique à la ville d'Oujda (délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| CS Rural communal | | Dispensaire rural | CS urbain | |
|---|---|---|---|---|
| ALA | SLA | | ALA | SLA |
| - | 8 | 1 | 2 | 18 |

ALA=Avec lit d'accouchement

SLA= sans lit d'accouchement

CS= centre de santé

**Tableau XI** Nombre de lits selon la nature des hôpitaux publics à la ville d'Oujda (délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| Hôpitaux spécialisés | Hôpitaux généraux | Total |
|---|---|---|
| 632 | 135 | 776 |

2- Le personnel médical et paramédical sont représenté par :

- 176 médecins du secteur privés
- 190 médecins du secteur public.
- 55 Médecins généralistes du ministère de la santé exerçant dans des réseaux ambulatoires.
- 1 Médecin spécialiste du ministère de la santé exerçant dans des réseaux ambulatoires.
- 97 dentistes.
- 6 pharmaciens (secteur public)

3- Personnels paramédical :

- 523 Adjoints de santés diplômées d'états (ASDE)
- 252 Adjoints de santés brevetés

4- Personnel paramédical exerçant sur réseau ambulatoire public :

- 104 Adjoints de santés diplômées d'états spécialisés
- 82 Adjoints de santés brevetés

5- Structures d'appui

Il existe plusieurs structures d'appui à la ville d'Oujda, elles sont réparties comme suit (Tableau XII).

**Tableau XII** Répartition des structures d'appui à Oujda (délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| **Catégorie** | **Nombre** |
|---|---|
| Centre de planification familiale | 1 |
| Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires | 1 |
| Laboratoire d'épidémiologie et d'hygiène du milieu | 1 |
| Laboratoire d'analyses médicales | 1 |
| Laboratoire de dépistage du paludisme et bilharziose | 1 |
| Centre d'orthopédie | 1 |
| Centre de transfusion sanguine | 1 |
| Centre de diagnostic | 2 |

Le centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires (CDTMR) :

Ce centre dispose :

- ✓ D'un laboratoire régional de bacilloscopie.
- ✓ D'une salle de radiologie.

Le personnel de santé est représenté par :

- ✓ 2 pneumo-phtisiologues.
- ✓ 1 major du CDTMR.
- ✓ 2 bacilloscopistes.
- ✓ 2 infirmiers polyvalents.
- ✓ Un responsable des archives.

Le CDTMR admet tous les malades orientés par les différentes formations sanitaires publiques ou privées, il assure :

- La consultation des malades (suspectés, sous traitement ou après arrêt du traitement et pour examen de contrôle).
- La confirmation du diagnostic.
- L'orientation des malades tuberculeux en milieu hospitalier.
- Le lancement de l'enquête familiale.
- Le diagnostic et traitement des autres maladies respiratoires (asthme, dilatation des bronches, broncho-pneumopathie constructive).

## B- RESULTATS :

### I. ETUDE DE LA TUBERCULOSE TOUTES FORMES :

#### I.1 Evolution de recrutement des malades par année.

La tuberculose est une maladie sociale par excellence vue à tout âge, véritable fléau qui demeure toujours d'actualité. Malgré les efforts déployés depuis des années, la tuberculose demeure encore aujourd'hui l'un des problèmes majeurs de santé publique.

Durant la période étudiées, du janvier 2003 à décembre 2010, il a été enregistré 2521 nouveaux cas de tuberculose; soit en moyenne 315 nouveaux cas par an, avec un taux d'incidence moyen de 64,5 pour 100000 habitants (tableau XIII).

L'incidence est définie comme étant le nombre de nouveaux cas de tuberculose durant un an rapporté à la population générale soumise au risque, ce taux est exprimé pour 100000 habitants.

Dans notre étude, les taux d'incidences ont été calculés à partir des estimations de la population au 31 Décembre de l'année, fournies par la délégation du Ministère de la santé d'Oujda

**Tableau XIII** Evolution de l'incidence de la tuberculose toutes formes à la ville d'Oujda 2003-2010. (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| Année | Nouveaux cas de tuberculose | Population soumise au risque | Incidence des nouveaux cas pour 100 000 Hts |
|---|---|---|---|
| 2003 | 387 | 483 750 | 80 |
| 2004 | 327 | 495 454 | 66 |
| 2005 | 319 | 476 119 | 67 |
| 2006 | 334 | 484 058 | 69 |
| 2007 | 289 | 489 830 | 59 |
| 2008 | 284 | 489 655 | 58 |
| 2009 | 266 | 492 593 | 54 |
| 2010 | 315 | 500 000 | 63 |
| **Moyenne** | **315** | **488 932** | **64,5** |

L'étude montre une baisse du nombre total de nouveaux cas entre 2003 et 2005, suivi d'une augmentation en 2006 ; le nombre de nouveaux cas est passé de 387 cas en 2003 à 315 cas en 2010 (figure 4).

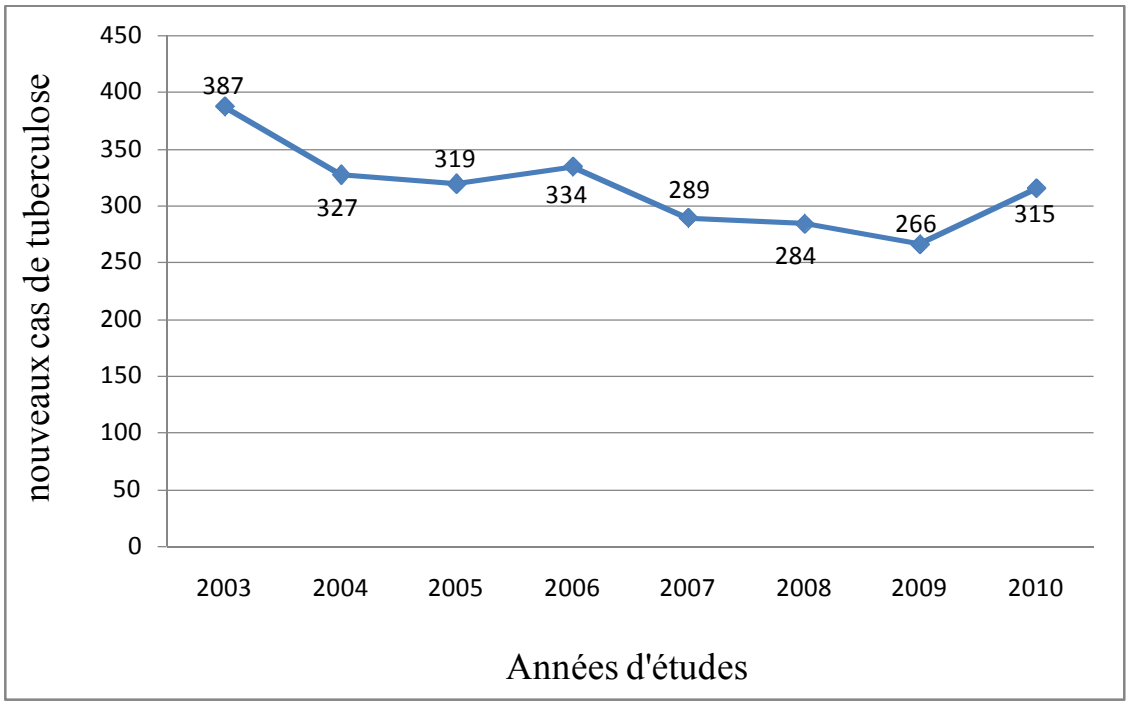



**Figure 4:** Evolution du nombre de nouveaux cas de la tuberculose TTF entre 2003 et 2010.

L'incidence de la tuberculose toutes formes était toujours inferieur à 80 cas pour 100000 habitants par an (figures 5 et 6).

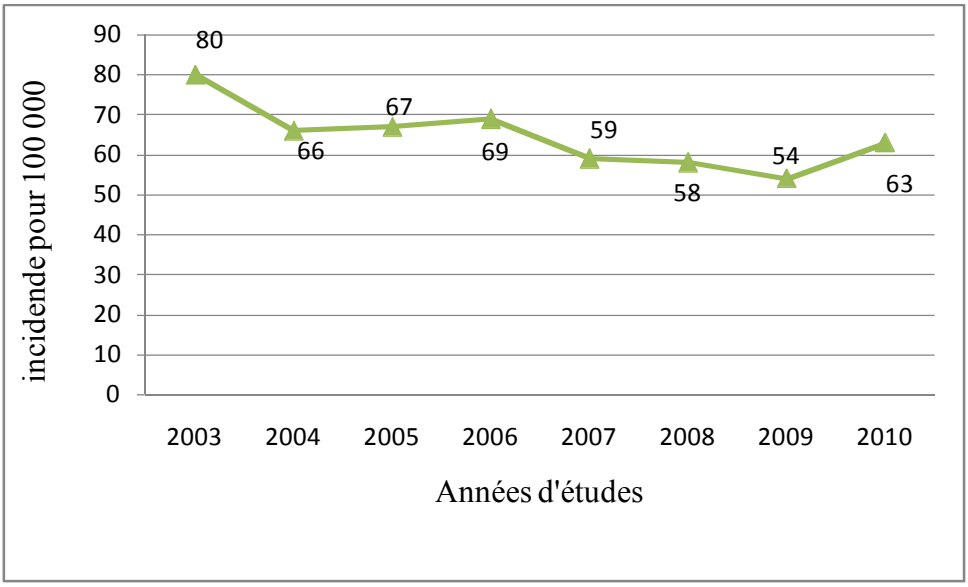



**Figure 5:** Evolution du taux d'incidence de la tuberculose TTF à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

En 2009, on a enregistré le taux d'incidence le plus bas de notre étude, et c'est en rapport avec le nombre de nouveaux cas qui était le plus bas de l'étude (figure 6).

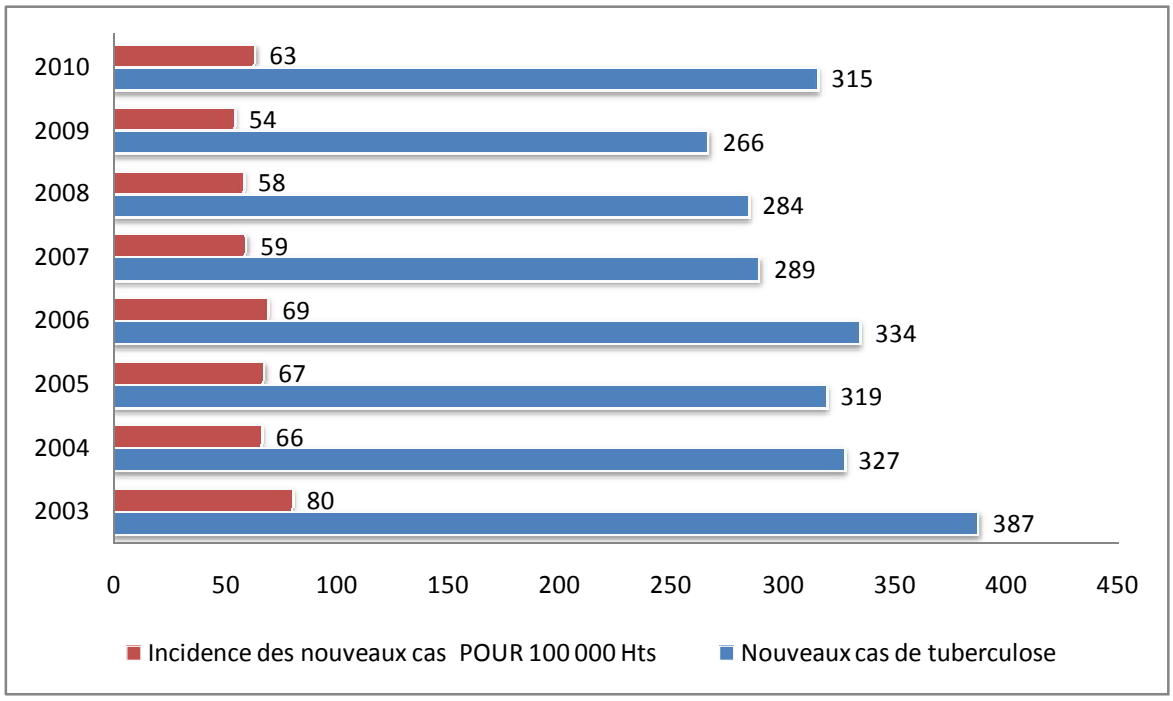



**Figure 6:** Evolution du nombre de nouveaux cas et de l'incidence de la tuberculose TTF entre 2003 et 2010.

## I .2 Répartition de la tuberculose selon la forme :

Entre 2003 et 2010, nous avons retenus 2521 nouveaux cas de tuberculose ; avec 930 cas de TP soit 36,90 %, et 1558 nouveaux cas de tuberculose extrapulmonaire soit 61,9 %, et 40 nouveaux cas de primo-infection tuberculeuse soit 1,58% (Tableau XIV, figure 7).

**Tableau XIV :** Répartition des nouveaux cas par forme. (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| Année | Tuberculose Pulmonaire | Primo-infection | Tuberculose extrapulmonaire | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| 2003 | 152 | 5 | *230* | 387 |
| 2004 | 126 | 6 | *195* | 327 |
| 2005 | 110 | 5 | *204* | 319 |
| 2006 | 129 | 7 | 198 | 334 |
| 2007 | 104 | 3 | 185 | 289 |
| 2008 | 93 | 5 | 186 | 284 |
| 2009 | 102 | 3 | 161 | 266 |
| 2010 | 114 | 2 | 199 | 315 |
| **Moyenne** | 116 | 4 | 195 | 315 |
| **Fréquence(%)** | 36,90% | 1,58% | 61,9% | 100% |

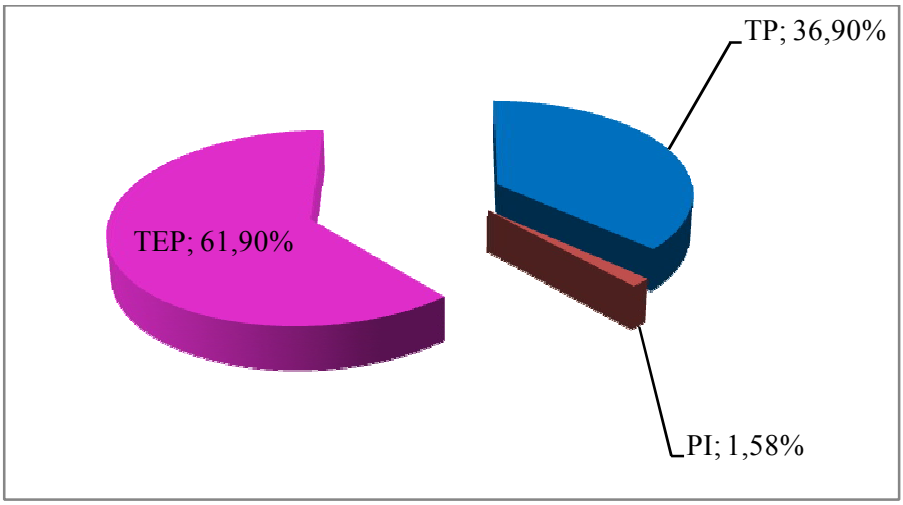



**Figure 7:** répartition des nouveaux cas par forme.

## I.3 La population affectée par la tuberculose

### A. Répartition de la tuberculose toutes formes en fonction de l'âge :

Les éléments jeunes de la ville d'Oujda sont les plus touchés par la tuberculose : 57,94% des cas correspondent à la tranche d'âge comprise entre 15 et 45 ans, et 73,19% ont un âge inferieur à 45ans.

La répartition du nombre de nouveaux cas de tuberculose selon les tranches d'âge est détaillée dans le tableau suivant (Tableau XV, figure 8) :

**Tableau XV** : répartition de la TTF en fonction de l'âge (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| Année / Age | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Total | Fréquence(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **0-4 ans** | 11 | 8 | 8 | 10 | 8 | 6 | 2 | 5 | 60 | 2,36% |
| **5-9 ans** | 14 | 15 | 15 | 20 | 18 | 17 | 20 | 14 | 137 | 5,39% |
| **10-14 ans** | 17 | 22 | 15 | 28 | 24 | 33 | 15 | 27 | 183 | 7,21% |
| **15-24 ans** | 113 | 80 | 74 | 84 | 52 | 71 | 58 | 71 | 605 | 23,83% |
| **25-34 ans** | 76 | 56 | 59 | 60 | 48 | 53 | 59 | 70 | 481 | 18,95% |
| **35-44 ans** | 54 | 48 | 54 | 61 | 56 | 38 | 31 | 40 | 385 | 15,16% |
| **45-54 ans** | 44 | 39 | 39 | 35 | 35 | 29 | 33 | 33 | 291 | 11,46% |
| **55-64 ans** | 25 | 27 | 21 | 13 | 21 | 17 | 25 | 20 | 171 | 6,73% |
| **>65 ans** | 33 | 32 | 34 | 23 | 27 | 20 | 23 | 29 | 225 | 8,86% |
| **Total** | 387 | 327 | 319 | 334 | 289 | 284 | 266 | 315 | 2521 | 100 % |

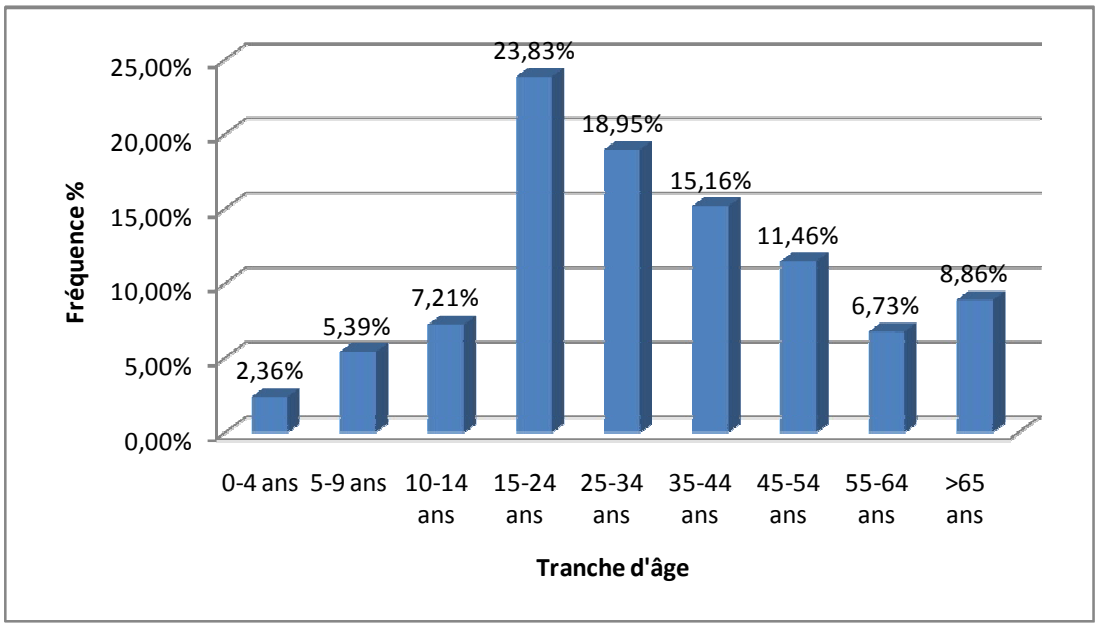



**Figure 8:** répartition de la TTF par tranche d'âge.

## B. Répartition de la tuberculose toutes formes en fonction du sexe :

La répartition en fonction du sexe montre que le taux pour les deux sexes est presque identique - 54.02% chez l'homme et 45,97% chez la femme - avec une sex-ratio (homme /femme) de 1,17 (Tableau XVI, Figure 9).

**Tableau XVI** : répartition de la TTF selon le sexe (Délégation régional de santé de la ville d'Oujda)

| Année | Masculin | | Féminin | |
|---|---|---|---|---|
| | **Effectif** | **Fréquence (%)** | **Effectif** | **Fréquence (%)** |
| **2003** | 182 | 47.02% | 205 | 52.98% |
| **2004** | 191 | 58.40% | 136 | 41.59% |
| **2005** | 173 | 54.23% | 146 | 45.76% |
| **2006** | 171 | 51.19 % | 163 | 48.8 % |
| **2007** | 156 | 53.97% | 133 | 46.02% |
| **2008** | 176 | 61.97 % | 108 | 38.02% |
| **2009** | 148 | 55.63 % | 118 | 44.36% |
| **2010** | 165 | 52.38% | 150 | 47.61% |
| **Total** | 1362 | 54,02% | 1159 | 45,97% |

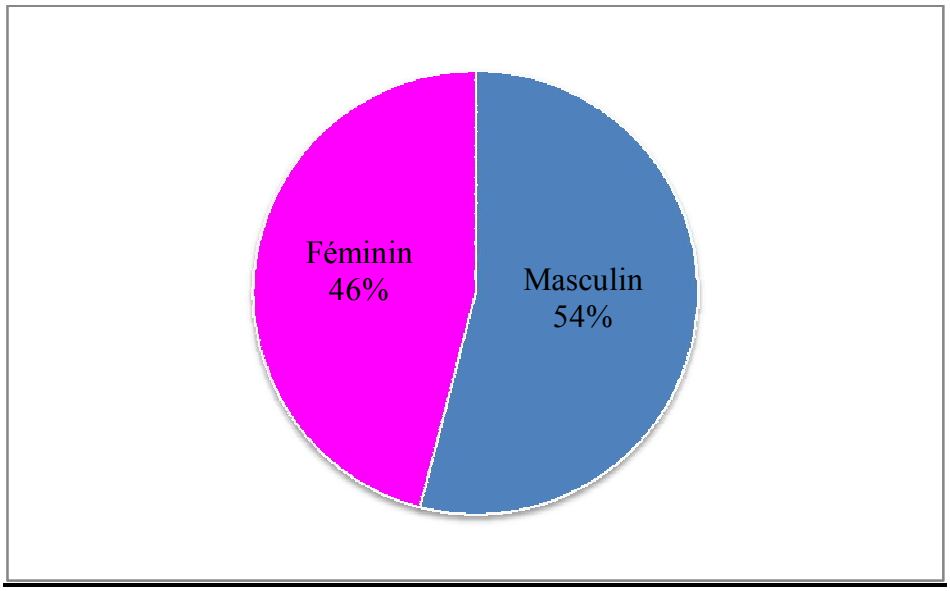



**Figure 9:** répartition de la TTF selon le sexe.

***C. Répartition de la tuberculose toutes formes selon le sexe et par tranche d'âge :***

La répartition en fonction de l'âge et du sexe montre en général une légère prédominance masculine, sauf pour la tranche d'âge comprise entre 55 et 64 ans (Tableau XVII, figure 10)

**Tableau XVII :** Répartition de la tuberculose toutes formes selon le sexe et par tranche d'âge (Délégation régional de santé de la ville d'Oujda)

| Age | Hommes | Femmes |
|---|---|---|
| **0-4 ans** | 72 | 70 |
| **5-9 ans** | 50 | 38 |
| **10-14 ans** | 95 | 94 |
| **15-24 ans** | 323 | 228 |
| **25-34 ans** | 251 | 230 |
| **35-44 ans** | 220 | 165 |
| **45-54 ans** | 157 | 138 |
| **55-64 ans** | 82 | 89 |
| **>65 ans** | 112 | 107 |
| **Total** | 1362 | 1159 |

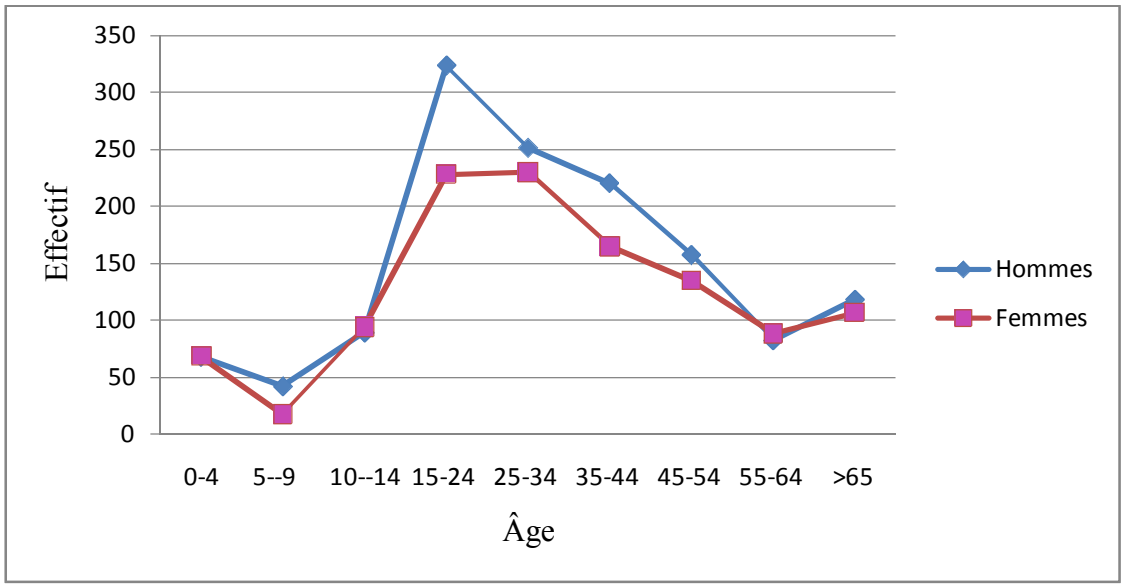



**Figure 10:** Répartition de la TTF selon le sexe et par tranche d'âge.

## IV. ETUDE DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE (TEP):

### IV.1 Evolution de recrutement des malades par année

Entre 2003 et 2010, 1558 cas de tuberculose extrapulmonaire ont été déclarés à la ville d'Oujda, à raison de 195 cas par an. Le taux d'incidence moyen était de 49.5 cas pour 100000 habitants (Tableau XVIII, Figure 11).

**Tableau XVIII :** Evolution de l'incidence de la TEP à la ville d'Oujda 2003-2010 (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| Année | Nouveaux cas de TEP | Population soumise au risque | Incidence des nouveaux cas |
|---|---|---|---|
| 2003 | 230 | 483 750 | 48 |
| 2004 | 195 | 495 454 | 41 |
| 2005 | 204 | 476 119 | 44 |
| 2006 | 198 | 484 058 | 42 |
| 2007 | 185 | 489 830 | 38 |
| 2008 | 186 | 489 655 | 39 |
| 2009 | 161 | 492 593 | 33 |
| 2010 | 199 | 500 000 | 40 |
| **Moyenne** | **195** | **488 932** | **40,62%** |

TEP : tuberculose extrapulmonaire

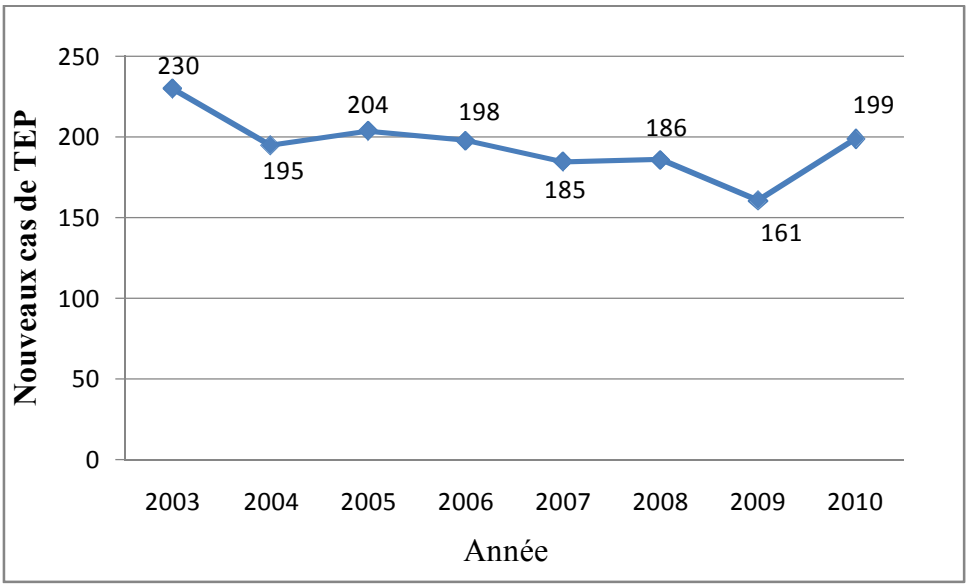



**Figure 11 :** Evolution du nombre de nouveaux cas de la TEP entre 2003et 2010.

Le taux d'incidence a diminué de 48 pour 100000 habitants en 2001 (nombre de NC =230) pour atteindre 40 pour 100000 habitants en 2005(nombre de NC =199). (Figure 12).

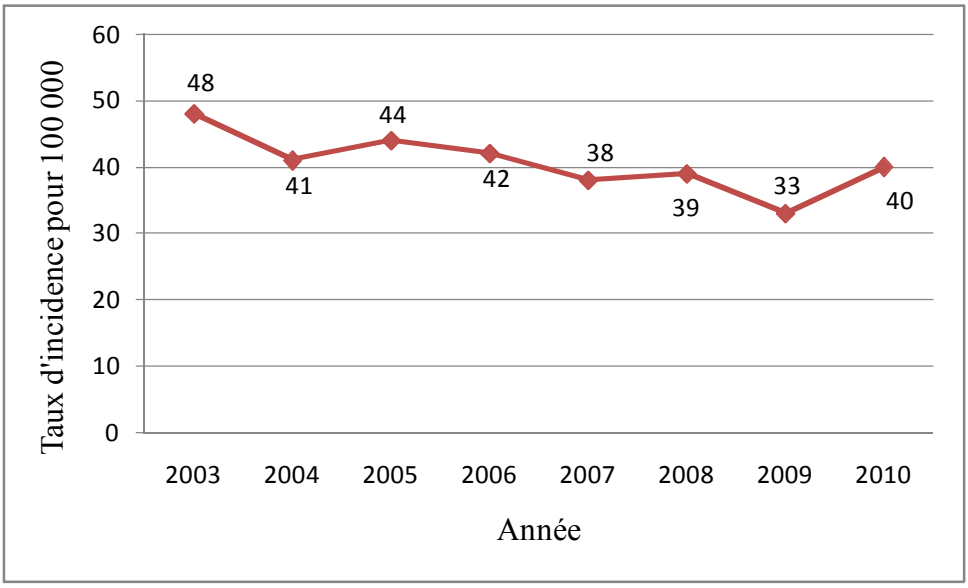



**Figure 12:** Evolution du taux d'incidence de la tuberculose extrapulmonaire entre 2003 et 2010.

### IV.3 Répartition de la tuberculose extrapulmonaire selon la localisation :

Les TEP sont dominées par les atteintes ganglionnaires périphériques. Cette localisation de la TB représente en moyenne plus de 62 % de tous les cas de TEP (Tableau XIX).

**Tableau XIX** : Proportion des nouveaux cas de tuberculose ganglionnaire (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| Années | Total TTF | TEP | T. Gg | BIOPSIE (+) | T. Gg / Total(%) | T. Gg / TEP (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **2003** | 387 | 230 | 123 | 162 | 32 | 32 |
| **2004** | 327 | 195 | 92 | 127 | 28 | 46 |
| **2005** | 319 | 204 | 98 | 122 | 31 | 47 |
| **2006** | 334 | 198 | 108 | 134 | 32 | 53 |
| **2007** | 289 | 185 | 100 | 141 | 35 | 54 |
| **2008** | 284 | 186 | 120 | 150 | 42 | 63 |
| **2009** | 266 | 161 | 97 | 128 | 36 | 59 |
| **2010** | 315 | 199 | 136 | 140 | 42 | 68 |
| **Moyenne** | **2521** | 1558 | 874 | **1104** | 34,6% | 62,38% |

T.Gg : tuberculose ganglionnaire TTF : tuberculose toute forme

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

## IV. RESULTATS DE TRAITEMENT :

L'étude des résultats du traitement permet l'évaluation des performances du Programme National de la Lutte Antituberculeuse au niveau de la préfecture Oujda Angad (PNLAT) ; ainsi elle permet de comparer les résultats obtenus avec les objectifs fixés, et de juger l'efficacité du programme.

Définitions des termes et taux utilisés pour l'évaluation des résultats de traitement.

❖ **Guéri :**

Un patient sous traitement pour tuberculose pulmonaire est considéré guéri lorsque le traitement est terminé et deux contrôles bactériologiques sont négatifs: un, au cours du dernier mois de la cure thérapeutique et un autre au cours du traitement.

❖ **Traitement achevé** :

Il s'agit de l'arrêt du traitement par le médecin traitant après une cure suffisante sans contrôle bactériologique ou avec un seul contrôle bactériologique négatif.

❖ **Transféré (out) :**

Malade quittant sa formation sanitaire d'origine, où il est déclaré comme nouveau cas, vers une autre formation pour la poursuite de la prise en charge thérapeutique. Pour la formation sanitaire d'origine, le résultat du traitement du malade est inconnu.

❖ **Perdu de vue et abandon** :

Perdu de vue est un patient qui n'est plus revu en consultation de surveillance pendant l'une des deux phases du traitement et dont l'issue reste inconnue.

Abandon est un patient qui a interrompu son traitement pendant deux mois ou plus et qui peut être revu par les services de santé au terme de la période normale de son traitement.

❖ **Echec :**

Patient dont l'examen bactériologique des expectorations reste positif tout au long du traitement jusqu'au cinquième mois ou plus, ou redevient positif aux mêmes échéances après une négativation transitoire.

❖ **Décédé :**

Patient décédé au cours de la période du traitement antituberculeux, quelque soit la cause du décès.

❖ **Succès de traitement :**

Somme des patients déclarés « guéris » et des malades avec « traitement achevé ».

❖ **Taux d'échec :**

C'est le rapport entre le nombre d'échec au traitement déclarés parmi le nombre total des nouveaux cas pris en charge durant une période bien déterminée (généralement un trimestre ou une année).

❖ **Taux de létalité :**

C'est le rapport entre le nombre de décès survenant au cours du traitement et le nombre total des nouveaux cas pris en charge durant une période bien déterminée (généralement un trimestre ou une année).

❖ **Taux des perdus de vue :**

C'est le rapport entre le nombre de malades qui ont abandonné définitivement leur traitement et le nombre total des nouveaux cas pris en charge durant une période bien déterminée (généralement un trimestre ou une année).

## IV.1 Résultats de traitement de la tuberculose toutes formes :

Parmi les 2521 patients pris en charge, par les formations sanitaires de la ville d'Oujda entre 2003 et 2010 ; 2152 malades ont achevé le traitement (soit 85,53 %), 102 malades décédés (soit 4,05 %), et 159 cas transférés (soit 6,31 %) (Tableau XX, figure 13).

**Tableau XX** : Résultats du traitement des nouveaux cas de tuberculose à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010 (Délégation régional de santé de la ville d'Oujda)

| Année | Traitement achevé | Perdus de vue | Décès | Transféré | Echecs | Total TTF |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2003 | 337 | 11 | 12 | 22 | 5 | 387 |
| 2004 | 270 | 11 | 18 | 27 | 1 | 327 |
| 2005 | 262 | 21 | 17 | 12 | 4 | 319 |
| 2006 | 288 | 5 | 8 | 29 | 4 | 334 |
| 2007 | 244 | 10 | 13 | 18 | 4 | 289 |
| 2008 | 257 | 6 | 9 | 9 | 3 | 284 |
| 2009 | 220 | 5 | 15 | 22 | 4 | 266 |
| 2010 | 274 | 7 | 10 | 20 | 2 | 315 |
| Total | 2152 | 76 | 102 | 159 | 27 | 2521 |
| Fréquence(%) | 85,53% | 3,02% | 4,05% | 6,31% | 1,07% | 100% |

TTF :tuberculose toute forme

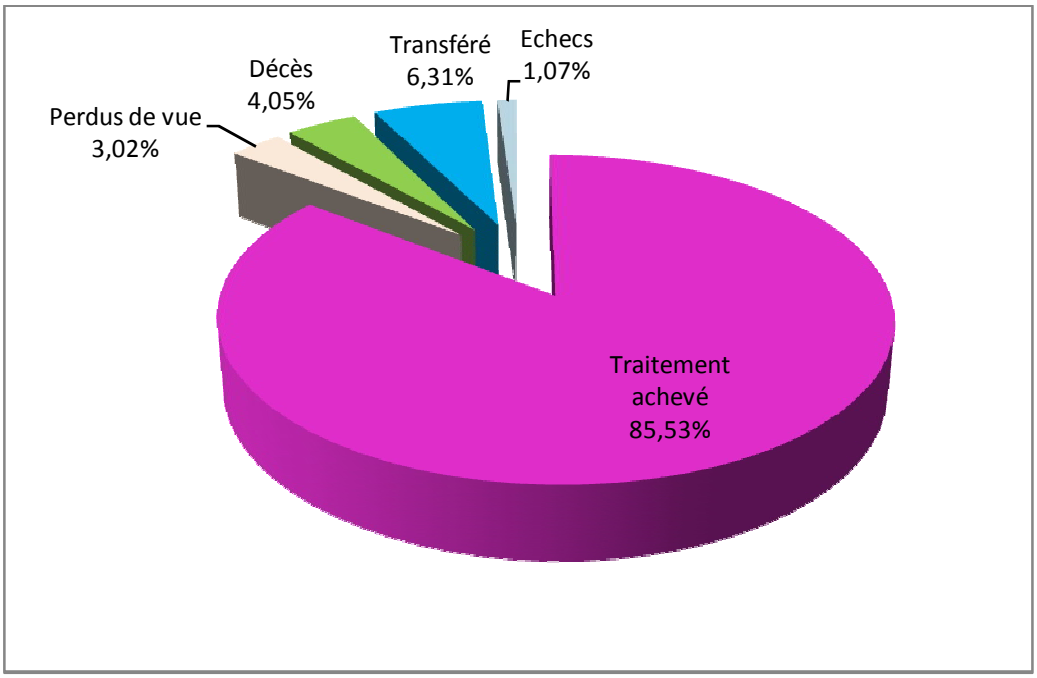



**Figure 13:** Résultats du traitement des nouveaux cas de tuberculose à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

### *A .Taux de succès thérapeutique :*

Entre 2003 et 2010, on a enregistré un taux moyen de succès thérapeutique de 85,53 %.

Le taux était globalement stable pour la période d'étude (Tableau XXI, figure 14).

**Tableau XXI** : Evolution du taux de succès thérapeutique (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda).

| | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taux de succès thérapeutique(%)** | 87 | 82.56 | 82.13 | 86,22 | 84,42 | 89,54 | 82,7 | 86,98 |

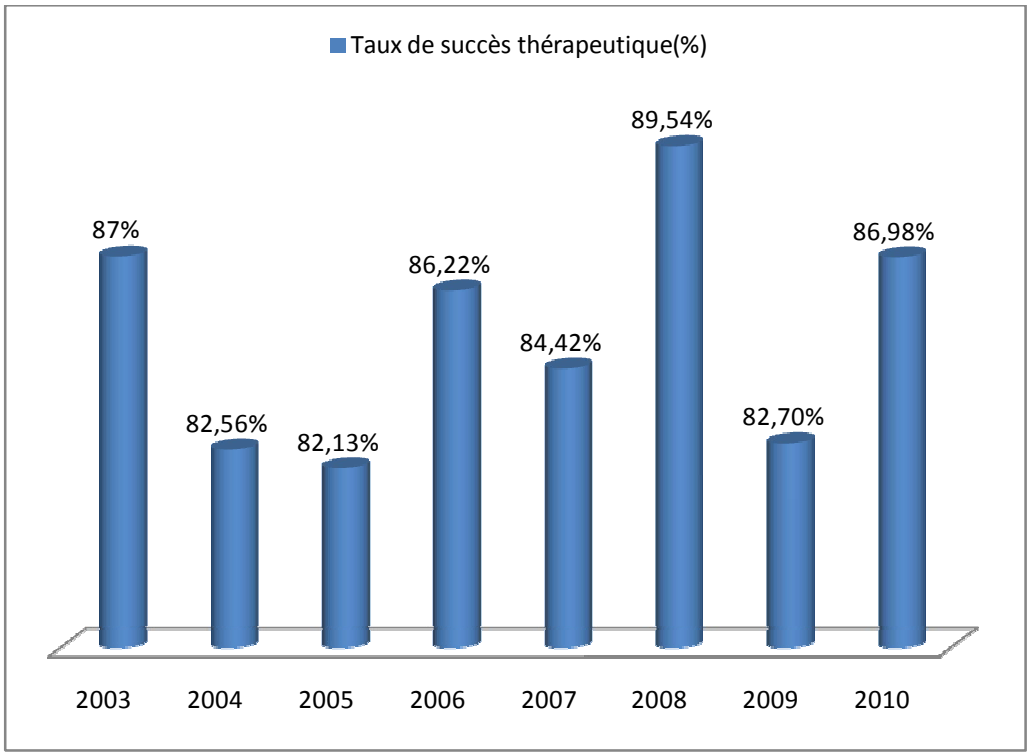



**Figure 14 :** Evolution du taux de succès thérapeutique.

### *B. Taux d'échec :*

Entre 2003 et 2010, Il a était enregistré un taux d'échec moyen de 1,07 % (Tableau XXII, figure 15).

**Tableau XXII** Evolution du taux d'échec

(Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taux d'échec (%)** | 1,29 | 0,3 | 1,25 | 1,19 | 1,38 | 1,05 | 1,5 | 0,63 |

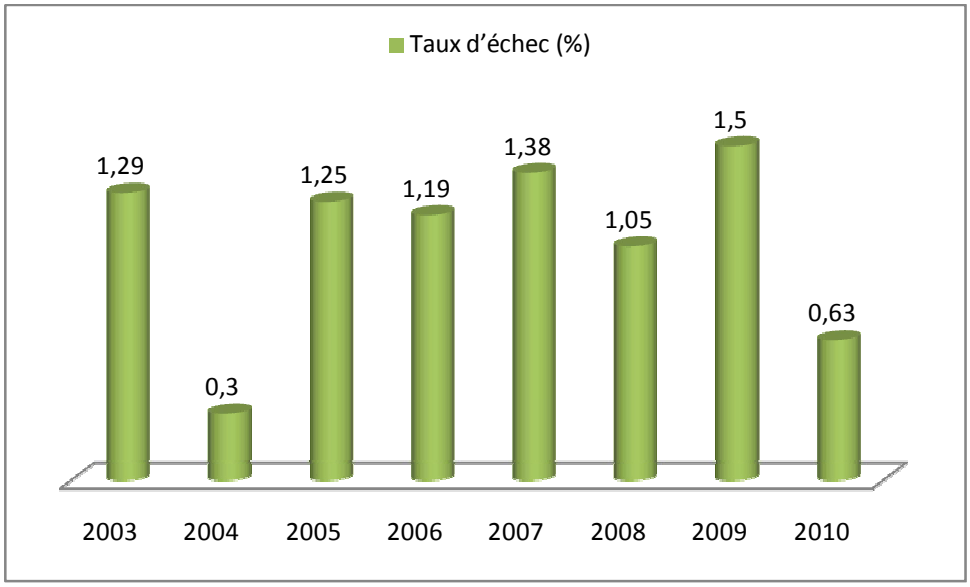



**Figure 15**: Evolution du taux d'échec.

***C. Taux de létalité :***

Le taux de létalité a augmentée de 3,1 % à 5,23 %, entre 2003 et 2005, suivi d'une diminution progressive pour atteindre 3,17% en 2010.

Le taux de mortalité moyen est de 4,05% (Tableau XXIII, figure 20).

**Tableau XXIII** Evolution du taux de mortalité (Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taux de létalité (%)** | 3,1 | 5,5 | 5,23 | 2,39 | 4,49 | 3,16 | 5,63 | 3,17 |

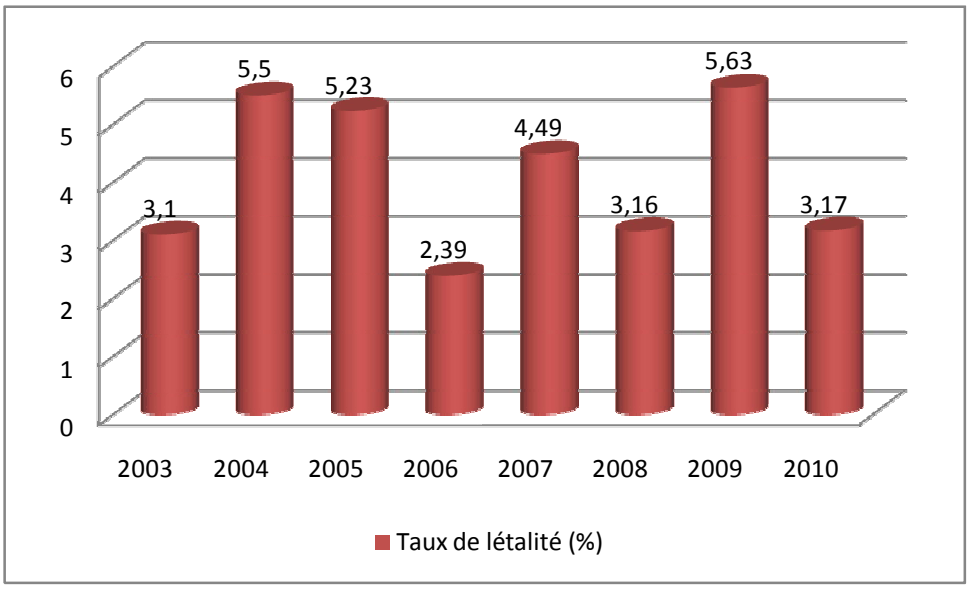



**Figure 16:** Evolution du taux de mortalité.

### *D. Taux des perdus de vue :*

Pendant la période d'étude ,76 malades ont été perdus de vue, avec un taux moyen de 3,02 % (Tableau XXIV, figure 17)

**Tableau XXIV** Evolution du taux des perdus de vue

(Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taux des perdus de vue (%)** | 1,29 | 0,3 | 1,25 | 1,49 | 3,46 | 2,11 | 1,87 | 2,22 |

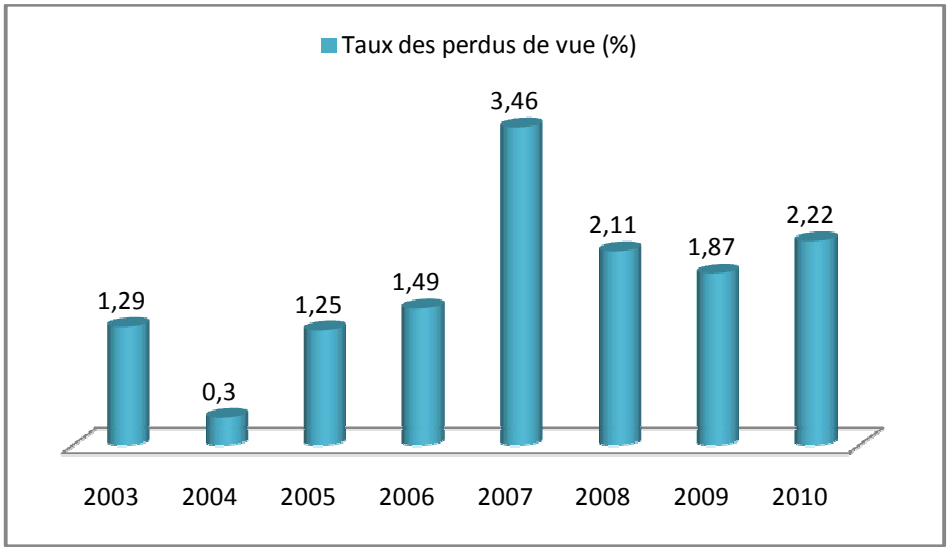



**Figure 17:** Evolution du taux des perdus de vue.

### IV-2 Résultats de traitement de la TEP :

La nécessité d'un traitement prolongé au-delà de six mois pour les tuberculoses extrapulmonaires est une notion encore très répandue dans les esprits (et dans les pratiques), même si elle ne repose sur rien : la diffusion tissulaire des antituberculeux est excellente, y compris dans l'os ou le système nerveux central, et l'inoculum bacillaire souvent plus faible que dans les formes pulmonaires, notamment cavitaires. Parmi les circonstances où la majorité des prescripteurs allonge considérablement la durée de traitement, les spondylodiscites tuberculeuses qui disposent pourtant d'études portant sur plusieurs centaines de patients, avec un suivi jusqu'à 15ans, qui montrent qu'un traitement de 6 mois fait aussi bien que des traitements de 9 ou 18 mois .On peut donc traiter les tuberculoses ostéoarticulaires avec des schémas classiques de six mois, sans arrière-pensée. à l'inverse, aux États-Unis comme en France, on recommande de prolonger le traitement pour une durée totale de 9à 12 mois pour les formes neuroméningées.

Notre série est composée de  cas de tuberculoses extrapulmonaires, traitées au sein des formations sanitaires de la ville d'Oujda entre 2003 et 2010 (Tableau XXV, Figure 18).parmi ces cas on a enregistré :

- 1419 cas de traitement achevé avec un taux de succès thérapeutique de 91,14%.
- 46 cas de décès avec un taux de létalité de 2,93%.
- 7 cas d'échecs thérapeutiques avec un taux de 0,42%.

**Tableau XXV :** Résultats du traitement des nouveaux cas de TEP à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010 (Délégation régionale de la ville d'Oujda)

| Année | Traitement achevé | transféré | Perdus de vue | Echecs | Décès |
|---|---|---|---|---|---|
| 2003 | 205 | 10 | 6 | 1 | 8 |
| 2004 | 179 | 6 | 4 | 0 | 6 |
| 2005 | 193 | 4 | 3 | 1 | 3 |
| 2006 | 180 | 9 | 5 | 0 | 4 |
| 2007 | 165 | 10 | 1 | 2 | 7 |
| 2008 | 177 | 4 | 1 | 1 | 3 |
| 2009 | 140 | 6 | 6 | 1 | 8 |
| 2010 | 180 | 7 | 4 | 1 | 7 |
| Total | 1419 | 56 | 30 | 7 | 46 |
| Fréquence(%) | 91,14% | 3,57% | 1,91% | 0,42% | 2,93% |

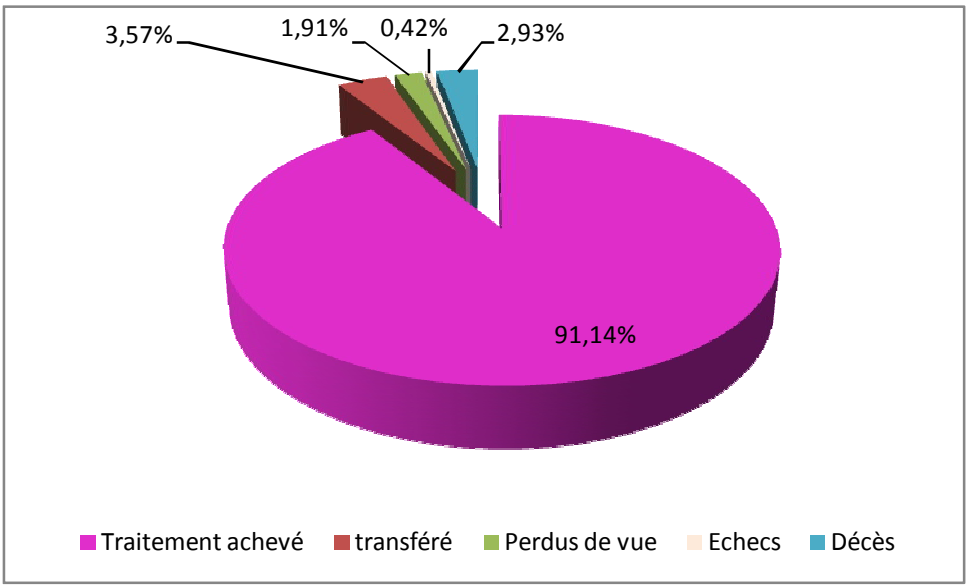



**Figure 18** : Résultats du traitement des nouveaux cas de TEP à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

### A. Taux de succès thérapeutique :

Durant la période d'étude le taux de succès thérapeutique était toujours supérieur à 85% (Tableau XXVI, Figure 19)

**Tableau XXVI :** Evolution du taux de succès thérapeutique

(Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taux de succès thérapeutique %** | 89,13 | 91,74 | 94,6 | 90,9 | 89,18 | 95,16 | 86,95 | 90,45 |

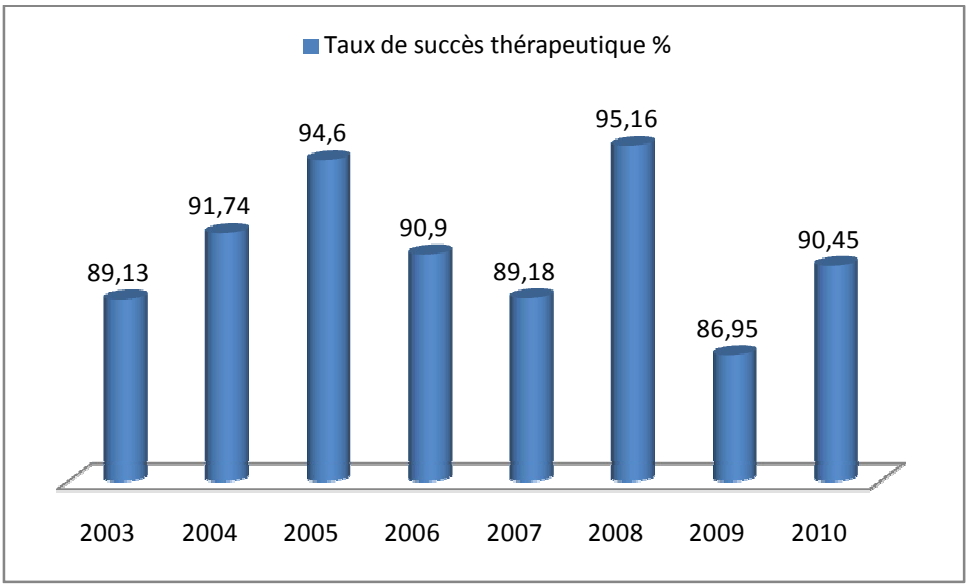



**Figure 19:** Evolution du taux de succès thérapeutique.

### *B. Taux de létalité :*

Ce taux a baissée de 2% entre 2003 et 2005 (3,47% à 1,47%), suivi d'une augmentation pour atteindre 3,51% en 2010 (Tableau XXVII, Figure 20).

**Tableau XXVII** : Evolution du taux de mortalité

(Délégation régionale de santé de la ville d'Oujda)

| | **2003** | **2004** | **2005** | **2006** | **2007** | **2008** | **2009** | **2010** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taux de létalité (%)** | 3,47 | 3,07 | 1,47 | 2,05 | 3,78 | 1,61 | 4,16 | 3,51 |

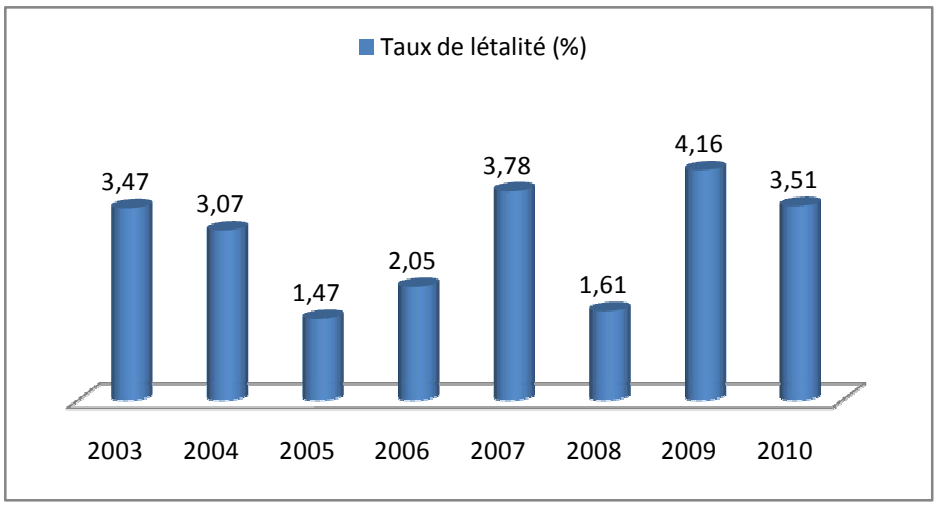



**Figure 20:** Evolution du taux de mortalité

## VII. RESULTATS DE LA VACCINATION :

La vaccination par le BCG [60] utilise une souche atténuée de *M.bovis* .très sûre, elle donne une protection supérieure à 80% dans les pays occidentaux, mais pratiquement nulle dans les régions défavorisées. La protection contre les formes disséminées reste acquise, avec l'élimination de ces formes chez l'enfant. Cette vaccination reste donc utile dans les pays de haute prévalence de la tuberculose.

Plusieurs gènes de mycobactéries qui sont utilisés actuellement pour le diagnostic de la tuberculose peuvent être reproduits par des techniques de manipulation génétique, et constituent d'excellents candidats pour la préparation d'un nouveau type de vaccin à base d'ADN [61,62].Une vaccination plus efficace et un diagnostic précoce sont en effet indispensables pour permettre l'éradication de la tuberculose.

Entre 2003 et 2010, il a été enregistré un taux de couverture vaccinale de 91%

Le tableau suivant montre l'évolution de la couverture vaccinale, à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010 (Tableau XXVIII, figure 21)

**Tableau XXVIII** : Evolution du taux de couverture vaccinale à Oujda entre 2007 et 2011 (Délégation régional de la ville d'Oujda)

| Année | Nombre de naissances vivantes | Enfants vaccinés | Taux de couverture vaccinale |
|---|---|---|---|
| 2003 | 10246 | 8205 | 81% |
| 2004 | 9928 | 8220 | 83% |
| 2005 | 9503 | 8287 | 88% |
| 2006 | 9627 | 8430 | 87,5% |
| 2007 | 9749 | 8464 | 87% |
| 2008 | 9772 | 9187 | 94% |
| 2009 | 9851 | 9436 | 96% |
| 2010 | 9170 | 10302 | 112% |
| Total | 77846 | 70531 | 91% |

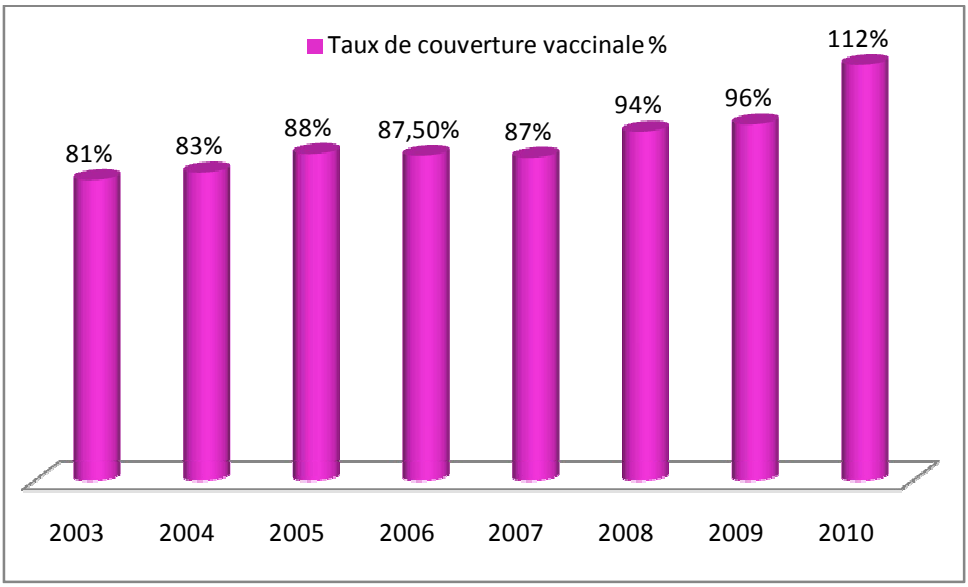



**Figure 21**: Evolution du taux de couverture vaccinale à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

# C- DISCUSSION

La tuberculose est sans conteste la plus terrible maladie contagieuse dont l'humanité ait eu [63], et demeure un problème majeur de santé publique dans le monde de part sa fréquence et sa gravité. Pendant de nombreuses années, nous avons payé un lourd tribut en vies humaines des ravages de la tuberculose (plus de 1,7 millions de morts par an).

Depuis une dizaine d'années, il y a une prise de conscience mondiale : en témoignent les programmes de STOP TB de l'OMS, et les dispositions sanitaires prises par les pays à forte endémicité [64].C'est dans ce cadre et via ce travail qu'on a essayé d'évaluer les résultats du Programme National de Lutte Antituberculeuse instaurée à Oujda.

## I. L'INCIDENCE :

- Tuberculose toute forme :

Durant la période de l'étude, le taux d'incidence déclaré de la tuberculose toute forme marque à la ville d'Oujda une baisse constante, corollaire de l'amélioration du niveau socio-économique et de l'organisation de la lutte antituberculeuse. Il est passé durant la période de l'étude de 80 pour 100.000 habitants en 2003 à 63 pour 100.000 en 2010 habitants; l'incidence moyenne était de l'ordre de 64,5 nouveaux cas pour 100000 habitants par an, ce qui représentait 315 nouveaux cas en moyenne chaque année, Il faut noter par ailleurs que la tendance de cette diminution de l'incidence n'est pas constante et marque quelques fluctuations. Ces dernières pourraient être dues à des relâchements en matière de dépistage des cas de primo-infection et des cas index de tuberculose surtout parmi les contacts des patients tuberculeux. Ainsi, la

sensibilisation à l'intérêt de la déclaration obligatoire doit donc se poursuivre, ainsi que l'amélioration d'une rétro-information garantissant la diffusion des informations auprès des partenaires de la lutte antituberculeuse.

Au niveau national, les données de la surveillance montrent que l'incidence de la tuberculose toute forme dans les grandes villes peut être supérieure à 300 nouveaux cas pour 100000 habitants dans certains quartiers, particulièrement à Casablanca et Fès. L'incidence cumulée la plus élevée a été enregistrée dans les régions du Grand Casablanca avec 127 nouveaux cas pour 100.000 habitants, de Tanger Tétouan avec 120 nouveaux cas pour 100.000 habitants, de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër avec 111 nouveaux cas pour 100.000 habitants et de Fès-Boulemane 105 nouveaux cas pour 100.000 habitants. (Figure 21 et 22).

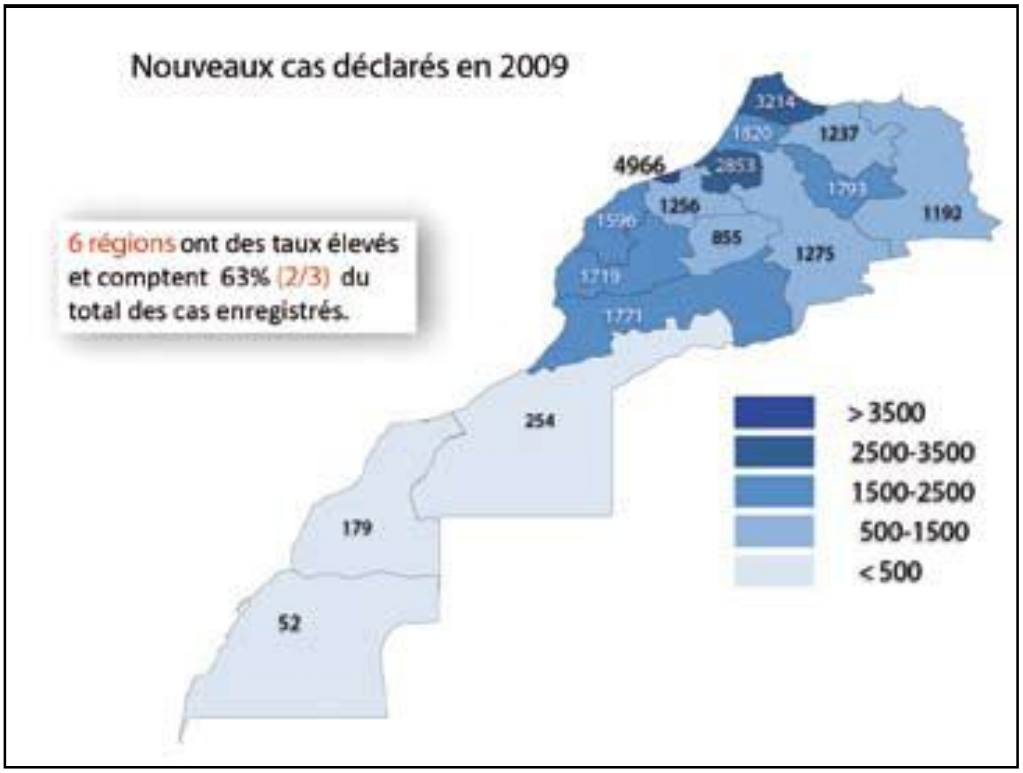



**Figure 21:** Nouveaux cas de tuberculose déclarés, Maroc 2009 [59].

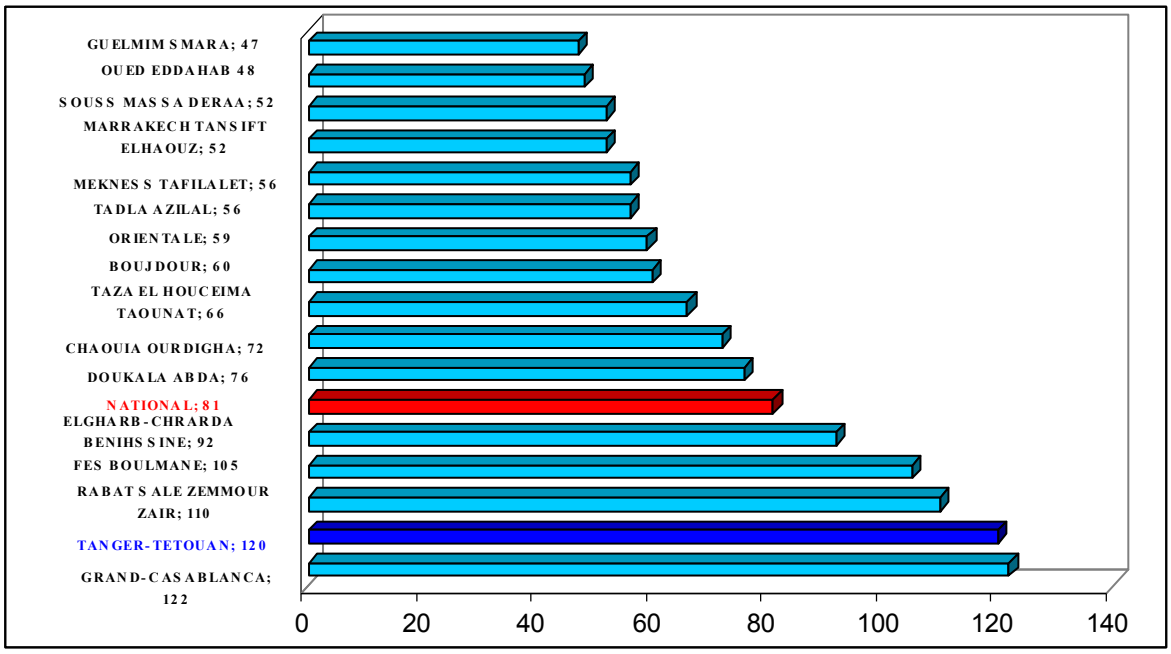



**Figure 22:** Incidence de la tuberculose toute forme par région, Maroc 2009 [59].

Les pays du Maghreb sont actuellement en pleine transition démographique avec une augmentation sensible de l'espérance de vie de la population mais aussi en transition épidémiologique avec l'émergence d'affections chroniques de longue durée et la persistance des maladies transmissibles notamment la tuberculose.

L'incidence actuelle de la tuberculose, toute forme confondue, est de 61 pour 100000 habitants en Algérie, et elle se limite seulement à 20 nouveaux cas pour 100000 habitants en Tunisie [4].

En France, l'épidémiologie de la tuberculose est marquée depuis plusieurs années par une décroissance régulière de l'incidence [65]. Le nombre de nouveaux cas déclarés en 2010 étaient de 5187[66], soit un taux d'incidence de 8 pour 100000 habitants [67]. (Figure 23).

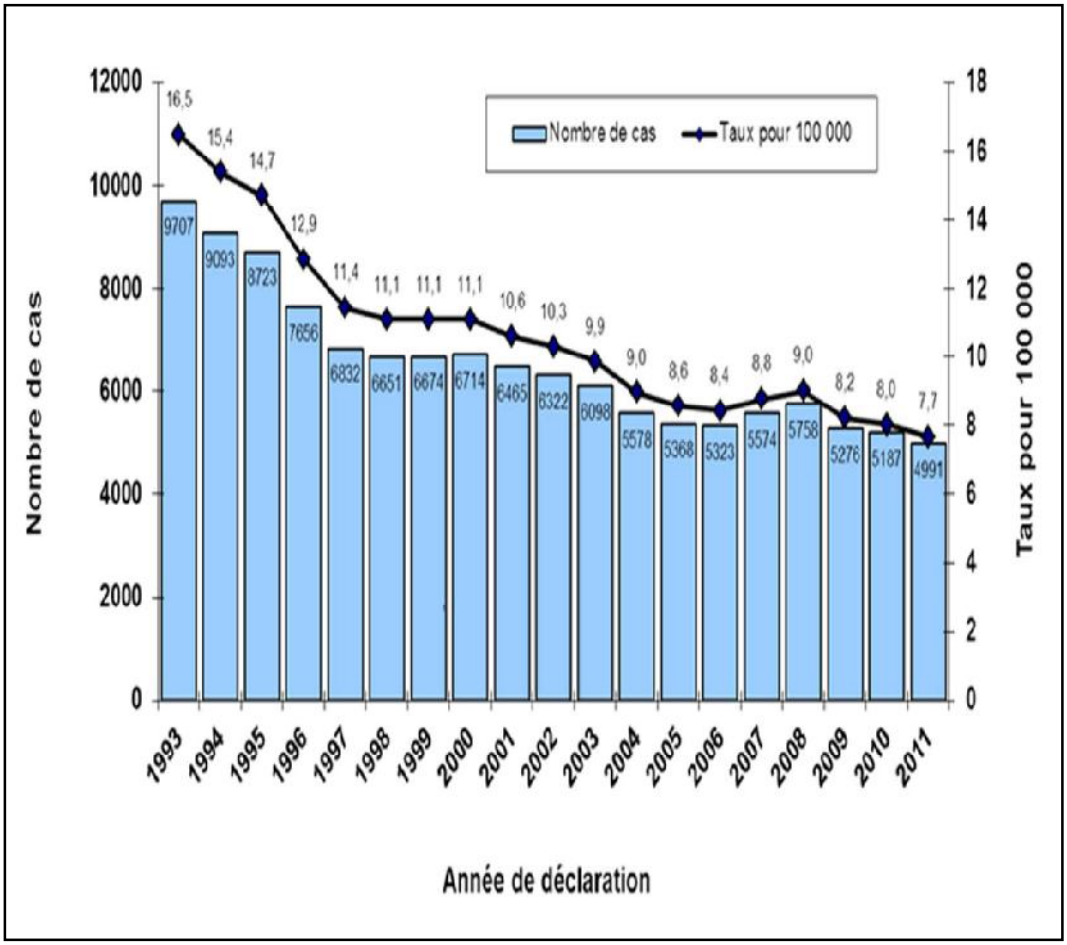



**Figure 23:** Cas déclarés de tuberculose maladie (Nombre de cas et taux), France entière, 1993-2011 [67].

Concernant la région d'Europe dans son ensemble (53pays), 309 648 nouveaux cas de tuberculose étaient déclarés en 2010 (soit une baisse de 2,6 % par rapport à 2009) [68], les données de surveillance de la tuberculose en Europe montrent qu'il existe un gradient d'incidence augmentant de l'ouest vers l'est européenne [69].

- **Tuberculose extrapulmonaire :**

Durant la période de l'étude, le taux d'incidence déclaré de la tuberculose extrapulmonaire a Oujda, était de l'ordre de 40,62 nouveaux cas pour 100000 habitants par an, qui représente une moyenne de 195 nouveaux cas chaque année. Le nombre de cas de tuberculose extrapulmonaire a augmenté par rapport au nombre de cas de tuberculose pulmonaire. Ce changement de profil de la tuberculose classique a été également constaté dans l'étude de Mtiraoui [70], la tuberculose extrapulmonaire a représenté 61,9% des cas déclarés pendant la période d'étude, Elle était de 38% dans l'étude de Te Beek [71], de 26,3% dans celle de Che [72] et de 10% dans celle de Mlika [73]. La proportion trouvée à Oujda est très largement supérieure à l'estimation faite par l'Organisation Mondiale de la santé selon laquelle la part de la tuberculose extrapulmonaire dans le monde ne dépasserait pas les 30%. [74]

Dans notre série, la tuberculose ganglionnaire est la forme la plus fréquente des tuberculoses extrapulmonaires. Elle représente 37% des cas de tuberculose déclarés et 60% des cas de tuberculoses extrapulmonaires déclarés.

Au Maroc, les tuberculoses extrapulmonaires (TEP) représentent 46% des localisations tuberculeuses, et sont dominées par les atteintes pleurales et ganglionnaires périphériques. La tuberculose ganglionnaire représente 30 % de toutes les TEP dans notre pays [75]. Cette prédominance de la forme ganglionnaire de la tuberculose parmi les formes extrapulmonaires a été retrouvée dans d'autres études. Dans l'étude de Ralisata [76], 53,12% des localisations extrapulmonaires étaient des localisations ganglionnaires et dans l'étude de Te Beek [71] la localisation ganglionnaire a représenté 14,8% de tous les cas de tuberculose déclarés et 39% des cas de tuberculose extrapulmonaire.

En Tunisie, la tuberculose ganglionnaire, étant la localisation la plus fréquente des formes extrapulmonaires. 912 cas de tuberculose extrapulmonaire ont été déclarés en 2006 dont 47,5 % était une tuberculose ganglionnaire [77].

En France, la tuberculose ganglionnaire représente 5 % de l'ensemble des tuberculoses [78], C'est la forme extrapulmonaire la plus fréquente dans les pays industrialisés notamment aux Etats-Unis où la tuberculose ganglionnaire représente 20 % en 1978 (avant l'apparition de l'infection à VIH) et respectivement 30 % et 21% en 1991 et en 2006 [79].

Malgré tout les efforts déployées en matière de lutte antituberculeux, le taux d'incidence que ce soit au niveau de la ville d'Oujda ou au niveau national est au dessus du seuil de 20 pour 100 000 habitants, seuil en deçà duquel un pays est considéré de faible incidence par rapport aux autres pays de la région de la Méditerranée orientale de l'OMS [80].

## II. L'AGE :

Le profil démographique par âge de la population marocaine, se caractérise par sa jeunesse et par la croissance des tranches en âge d'activité. La part des moins de 15 ans atteint actuellement les 30 %, tandis que celle des 15-59 ans s'élève à plus de 62%. Mais la tendance dans le futur ce fait vers le vieillissement de la population ; En effet, la population âgée de 60 ans et plus va commencer à augmenter sensiblement à partir de 2015 [81].

Dans notre étude, la tuberculose atteint surtout l'adulte jeune de 15 à 45 ans (57,94 % des cas), qui correspond à la tranche d'âge la plus productive de la population d'où le risque de pertes de potentialités sur le plan économique et

social. L'âge médian des tuberculeux déclarés durant la période d'étude était de 32,5 ans (intervalle interquartile 0-65).

Ces résultats concordaient avec ceux d'autres études telles que l'étude de Mtiraoui à Sousse [70] où la tuberculose a affecté surtout l'adulte jeune de 16 à 30 ans (dans 37,7% des cas) et l'étude de Kolappan en Inde [82] où 68% des cas sont des adultes jeunes.

A l'échelle nationale, Les éléments jeunes de la société sont les plus touchés par la tuberculose [59] , la distribution des atteintes tuberculeuses selon les classes d'âge a montré que les lésions intéressaient les adultes de 15 à 45 ans dans 65% des cas et 80% des personnes dont l'âges est inférieur à 60 ans.

Dans les pays du Maghreb, c'est la tranche d'âge entre 20 et 45 ans (70%), qui est la plus affectée par la maladie ; elle représente plus de la moitié des cas déclarés au niveau des trois pays (MAROC, Algérie, Tunisie) [4].

. Selon l'étude du groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de France, l'incidence de la tuberculose et le risque de développer une tuberculose maladie en France augmentent avec l'âge [83]. En revanche, chez les sujets de nationalité étrangère le risque était maximum chez les adultes jeunes de 25 à 39 ans [83]

En Europe, la tuberculose infantile reste une importante source de préoccupation dans la Région : en 2010, les pays ont signalé environ 10 000 cas chez les sujets de moins de 15 ans. En outre, les enfants représentaient plus de 5 % de tous les cas de tuberculose dans 20 pays, et plus de la moitié de ces cas concernaient des enfants âgés de moins de 5 ans dans 9 pays : Autriche, Belgique, Espagne, France, Grèce, Italie, Lettonie, Slovénie et Suisse [84].

## III. LE SEXE :

Dans notre étude, La répartition globale des cas de tuberculose en fonction du sexe, montre une légère prédominance pour le sexe masculin avec un sex-ratio de 1,17 (54,02% de cas chez les hommes); ce qui rejoint les résultats d'autres études tel que celle d'Enarson [85] où l'incidence était plus élevée chez les hommes que chez les femmes et l'étude d'Antoine [86] où 60% des cas déclarés de tuberculose sont de sexe masculin. Ce même pourcentage est retrouvé dans l'étude de Te Beek[71]. Dans l'étude du groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de France [83], la tuberculose était plus fréquente chez les hommes avec une incidence de 13 cas pour 100000 habitants que chez les femmes avec 8,5 pour 100000 habitants. Dans l'étude de Kolappan [82] 67% des cas déclarés de tuberculose étaient de sexe masculin et dans l'étude de Mtiraoui [70] 66% des cas déclarés sont de sexe masculin.

Le résultat obtenu rejoint la tendance mondiale, où l'observation de l'incidence de la tuberculose en fonction du sexe montre, que celle –ci est toujours plus élevée chez les hommes [87].

Deux hypothèses pourraient expliquer cette prédominance masculine :

- Les comportements à risque beaucoup plus fréquents chez l'homme (tabagisme, alcoolisme).
- Une forte incidence en milieu carcéral constitue un facteur contribuant dans la mesure où la plupart des détenus sont des hommes.

## VI. TRAITEMENT :

Pour réduire la transmission de l'infection et l'apparition de résistances aux antibiotiques, le suivi des patients sous traitement antituberculeux (TAT) constitue un aspect majeur de la lutte contre la tuberculose dans le monde. Selon l'Organisation mondiale de la santé-OMS, un des critères majeur d'efficacité d'un programme de lutte antituberculeuse est la preuve d'un taux de succès thérapeutique de 85 % des cas de tuberculose [88].

Dans notre étude, il a été enregistré un taux moyen de succès thérapeutique de 85,53 %.

Au niveau national, ce taux est supérieur ou égal à 86% (Figure 24).

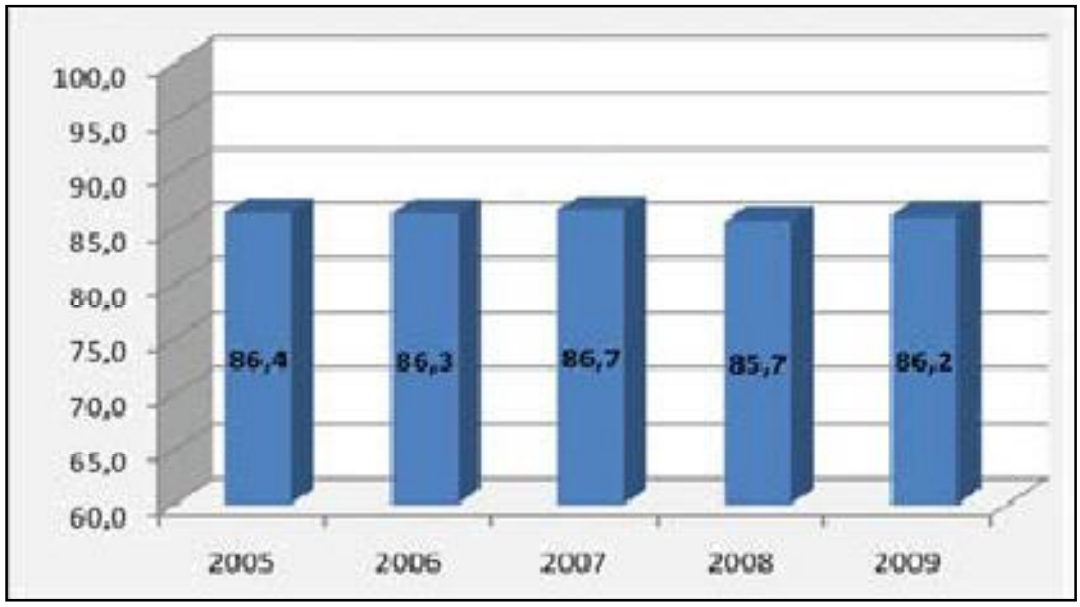



**Figure 24:** Taux de succès thérapeutique au Maroc de 2005 à 2009 [59].

Au niveau mondial, les taux de succès thérapeutiques se sont maintenus à des niveaux élevés pendant plusieurs années.

En 2010 (dernière année pour laquelle les données sur l'issue du traitement sont disponibles), le taux de succès thérapeutique était de 85 % chez les cas nouvellement diagnostiqués et de 87 % chez les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs (cas les plus contagieux) et 87 % dans les pays supportant une forte charge de morbidité. Néanmoins, la tuberculose multirésistante continue à sévir.

En 2009, le taux de succès thérapeutique était de 89% en Tunisie [89] et de 90,2% en Algérie [90]

Bien que la mortalité de la tuberculose ne soit pas un bon indicateur pour juger de l'ampleur du problème liée à cette maladie, elle permet néanmoins d'éclairer les problèmes inhérents au diagnostic et à la conduite du traitement.

Dans notre étude, il a été enregistré un taux de mortalité moyen de 4,2%, supérieur à celui enregistré au niveau national, qu'est d'environ 2 % pour l'ensemble du pays avec des variations relativement importantes allant de 1 % à 4 % selon les régions.

En Algérie, le taux de mortalité il était de l'ordre de 2,1% en 2010 [4].

Entre 2003 et 2010, il a été enregistré un taux d'échec inferieur à 1% de traitement à la ville d'Oujda.

## VII. LA COUVERTURE VACCINALE :

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

protection des jeunes enfants contre les formes graves telles que les miliaires et les méningites tuberculeuses [4].

Dans notre étude, le taux de couverture vaccinale est satisfaisant à raison de 91 %.

A partir de 1987, le taux de couverture vaccinale par le BCG au Maroc dépasse 87 % pour atteindre 96% en 2008 (figure 25) [91].

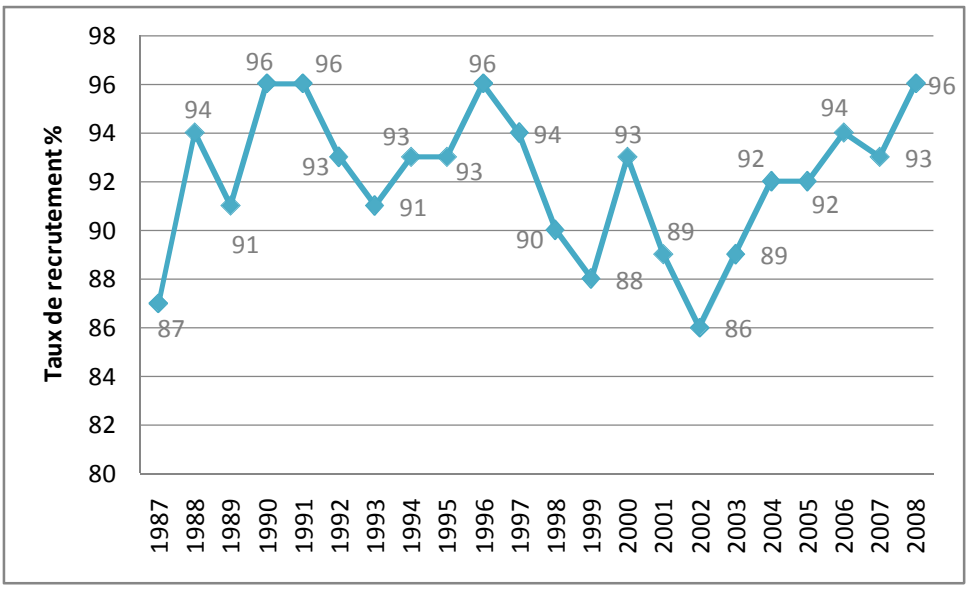



**Figure 25 :** Vaccination par le BCG au Maroc entre 1987-2008

On estime que depuis les années 1950, époque à laquelle la vaccination antituberculeuse systématique par le BCG a débuté dans de nombreux pays, plus de quatre milliards de personnes ont reçu ce vaccin dans l'ensemble du monde. Au cours des années 1990, 81% des nouveau-nés du monde ont reçu le vaccin. Fin 2007, la couverture par le BCG était passée à 89%. En Europe et en Amérique du Nord, plusieurs pays où l'incidence des cas déclarés de tuberculose était passée au-dessous de 25 pour 100 000 ont mis fin à la vaccination

systématique par le BCG. En France, l'obligation vaccinale par le BCG a été suspendue depuis 2007 [92]. Et un programme national de lutte contre la tuberculose a été mis en place visant à contrebalancer la diminution de la couverture vaccinale par une surveillance accrue et ciblée sur les groupes et les zones connu pouvant être à risque [93].

# CONCLUSION

# CONCLUSION

En raison de sa forte incidence, de sa gravité potentielle et de son coût socioéconomique, la tuberculose constitue un sérieux problème de santé publique au Maroc.

À la ville d'Oujda, les objectifs relatifs aux taux de déclaration des nouveaux cas TEP, de succès thérapeutique et de couverture vaccinale ont été atteints par le PNLAT ; ce qui est à l'origine d'une régression progressive, même s'elle est jugée lente, du taux d'incidence de la tuberculose TEP. Cependant et dans le but d'avoir un impact significatif sur la dynamique de La tuberculose dans la population de la ville d'Oujda et d'atteindre une réduction importante de la charge de sa morbidité, il est impératif de renforcer la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short-Course) et consolider ses acquis au niveau de tout le système de soins.

# *RESUMES*

# RESUMES

**Thèse n° :**

**Titre :** Etat des lieux et Prévalence de la tuberculose extrapulmonaire à la ville d'Oujda entre 2003 et 2010.

**Auteur** : **Mr HASSAINE Mohamed** encadrée par le Pr **SAKINA EL HAMZAOUI**.

**Mots clés :** Epidémiologie, Tuberculose extrapulmonaire, DOTS, PNLAT, Oujda.

La tuberculose est une pandémie mondiale qui continue à défier la communauté médicale mondiale, malgré que l'agent causal soit connu depuis plus d'un siècle. Nous avons réalisé cette étude pour analyser l'état des lieux et la prévalence de la tuberculose extrapulmonaire à la ville d'Oujda et évaluer le PNLAT.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 1558 cas de tuberculose extrapulmonaire, colligés sur une période de 8 ans (2003 -2010), au CDTMR de la ville d'Oujda.

Les données présentées proviennent des déclarations obligatoires du CDTMR.1588 cas ont été déclarés, soit une incidence moyenne de 40,82 pour 100000 habitants. Parmi les cas de TEP. 62,38% étaient représentés par les atteintes ganglionnaires périphériques.la tranche d'âge comprise entre 15 et 45 ans était la plus touchée par la TTF avec 57,94%. 54,02% de cas déclarés étaient des hommes avec un sex-ratio de 1,17. Le taux de succès thérapeutique du traitement de la TEP était de 91,14%, celui de l'échec était de 0,42%. Le taux de mortalité était de 2, 93%. 1,91% des malades ont été perdus de vue. La couverture vaccinale à la naissance par le BCG est de 91%.

Les objectifs relatifs aux taux de déclaration des nouveaux cas de tuberculose extrapulmonaire, de succès thérapeutique et de couverture vaccinale ont été atteints par le PNLAT, mais il est impératif de renforcer la stratégie DOTS pour baisser de façon significative l'incidence de la tuberculose.

# ABSTRACT

**Thesis n°:**

**Title: current situation and Prevalence of Extrapulmonary tuberculosis in Oujda between 2007 and 2011.**

**Author:** Mr. **HASSAINE MOHAMED** supervised by Professor **SAKINA EL HAMZAOUI**.

**Keywords:** Epidemiology, Extrapulmonary tuberculosis, DOTS, PNLAT, Oujda.

The tuberculosis is a global pandemic that continues to challenge the medical world community, although the causative agent is known for over a century. We made this study to analyze the epidemiological profile of the PNLAT.

This is a retrospective study of 1588 cases of extrapulmonary tuberculosis collected in 8 years (2003 -2010) at CDTMR in Oujda.

The data presented are from mandatory statements of CDTMR. 1558 cases were reported, an average incidence of 40,82 per 100000 inhabitants. Among the cases of extrapulmonary tuberculosis. 62.38% were represented by peripheral lymph node with. The bracket between 15 and 45 years age was most affected by the tuberculosis all forms with 57.94%. 54.02% of reported cases were males with a sex ratio of 1.17. the rate Therapeutic success of extrapulmonary tuberculosis was 91,14 %, the failure rate was 0,42% . The mortality rate was 2,93 %. 1,91 % of patients were lost and never followed, the vaccination coverage with BCG in Oujda is 91%.

The aim of new cases of Extrapulmonary tuberculosis, therapeutic success and vaccination coverage were rushed by PNLAT, but it is imperative to apply the DOTS strategy to reduce significantly the incidence of tuberculosis.

# ملخص


**أطروحة رقم:**

**العنوان: وضعية و معدل انتشار داء السل خارج الرئة بمدينة وجدة ما بين 2003 و2010**

**من طرف:** حســـــاين محمـــــد بإشراف الأستاذة سكينة الحمزاوي.

**الكلمات الأساسية**: علم الأوبئة، داء السل خـــارج الرئـــة، وجـــدة.

مرض داء السل وباء عالمي لا يزال، يتحدى المجتمع الطبي الدولي على الرغم من أن عامله المسبب معروف أكثر من قرن. لقد أجرينا هده الدراسة لتحليل و وضعية معدل انتشار داء السل خارج الرئة بمدينة وجـــــــــــدة و تقييم البرنامج الوطني لمكافحة هدا الداء.

دراستنا هذه دراسة استعادية ل 1558 حالة سل خارج الرئـــة جمعت خلال سنوات ما بين 2003 و 2010 بمركز تشخيص السل و أمراض الجهاز التنفسي بمدينة وجـــــــــــدة.

البيانات المقدمة مستمدة من التصريحات الإلزامية لمركز تشخيص السل وأمراض الجهاز التنفسي تم الإبلاغ عن 1588 حالة سل خارج الرئة مع متوسط معدل الإصابة في 42,82 لكل 000 100 نسمة. تمثل اصابة الغذذ الليمفاوية الطرفية 62, 38% من بين حالات السل خارج الرئة المسجلة.

تمثل الفئة العمرية ما بين 15 و45 سنة الأكثر تضرر بنسبة 57,94% من بين جميع حالات السل % 54,02 من الحالات كانت من الرجال مع نسبة جنس % ,171. بلغ معدل نجاح علاج السل خـــارج الرئـــة % 14 ,91 بينما لم يتجاوز معدل الفشل % 0,42 فيما مثل معل الوفيات% 2,93. و لقد فقد الاتصال ب% 1,91 من المرضى. التغطية اللقاحية BCG كانت جد مرضية بنسبة % 91.

حسب هده الدراسة حقق البرنامج الوطني لمكافحة داء السل الأهداف المتعلقة: بنسبة الإعلان عن الحالات الجديدة لـــداء السل خارج الرئة بمدينة وجدة ، بنسبة نجاح العلاج و نسبة تلقيح المواليد الجدد. و لكن من الضروري تعزيز إستراتيجية «العلاج على المدى القصير تحت الإشراف بمدينة وجـــــــــــدة من أجل خفض معدل الحالات الجديدة بمدينة وجـــــــــــدة».

# *ANNEXE*

## A. ***Différents Rapports concernant l'activité du laboratoire de la CDTMR à la ville d'Oujda.***

### I. ***RAPPORT MENSUEL DES ACTIVITES DE LA LAT*** ( au niveau des F/S ) :

Ce rapport comprend quatre parties:

Partie 1 : INFORMATION SUR LES ACTIVITES DU DEPISTAGE :

| POPULATION ETUDIEES | | - 5 ans | + 5 ans | Total |
|---|---|---|---|---|
| Consultation médicale pour signes respiratoires | | | | |
| Consultants suspects de Tuberculose | Sélectif (triage) | | | |
| | Cas indexe | | | |
| Activités du laboratoire de TB | Catégorie de lames | Lames(-) | Lames (+) | Total |
| Lames examinées | Dépistage sélectif | | | |
| | Dépistage familial | | | |
| | Contrôle des malades | | | |
| Cas dépisté | Nature du dépistage | IDR (+) | BK (+ ) | RX (ITA) |
| N° de LAT | Dépistage sélectif | | | |
| | Dépistage familial | | | |
| Intradermo-réaction | IDR effectuées | 0-5 ans | Négative (0-5 mm) | Positive 6mmet + |
| | Total | | | |

IDR :intradermo-réaction
TB :tuberculose
LAT : lutte antituberculeuse
F/S :formation sanitaire

Partie 2 : INFORMATION SUR LA SITUATION DES MALADES PRIS EN CHARGE :

| Abandon<br>N° LAT | 1ère Phase:<br>15jours | 2ème Phase :<br>30 jours | Relancé le: | Récupéré le: |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| Irrégulier<br>N° LAT | | | | |
| | | | | |
| Transfert(out)<br>N° LAT | | | | |
| | | | | |
| Transfert(IN)<br>N° LAT | | | | |
| | | | | |
| Décédé N° LAT | | | | |
| | | | | |

Partie 3 : INFORMATION SUR LA GESTION DES ANTIBACILLAIRES PAR MALADES :

| N° LAT | Dates de Consultation Au CDTMR | | Nature de traitement | Consommations mensuelles des produits antibacillaires | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Début traitement | Fin 2,3,6 8,9 mois | Posologies | K 3 | K 4 | S | EB | RH 300 | RH 150 | RIP 60 | RH 60 | R 300 | R 150 |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

K4 :Rifampicine+Isoniazide+pyrazinamide+ethambutal
K3 :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
R :Rifampicine
RH :Rifampicine+Isoniazide
EB : Ethambutol
CDTMR :centre de diagnostiue de la tuberculose et des maladies respiratoires

Partie 4 : INFORMATION SUR LA GESTION DES ANTIBACILLAIRES

| Désignations | Stock début du mois | Quantités reçues | Quantités utilisées | Stock fin du mois | Dates d'expirations |
|---|---|---|---|---|---|
| RIP – K3 | | | | | |
| ERIP – K4 | | | | | |
| SMY - 1 G | | | | | |
| ETB - 500 mg | | | | | |
| RH - 300 mg | | | | | |
| R H - 150 mg | | | | | |
| RIP - 60 mg | | | | | |
| RH - 60 mg | | | | | |
| R - 300 mg | | | | | |
| R - 150 mg | | | | | |
| Z - 500 mg | | | | | |
| H - 15O / 5Omg | | | | | |
| Tuberculine amp | | | | | |

ETB : Ethambutol
RIP :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
R :Rifampicine
RH :Rifampicine+Isoniazide
K3 : :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
EB : Ethambutol
H : Isoniazide
Z : Pyrazinamide
SMY Streptomycine
EB : Ethambuto
SMY : Streptomycine

Les antibacillaires sont livrés à toutes les formations sanitaires selon la règle suivante:

- le personnel impliqué dans le PNLAT doit établir un bon de commande avec une bonne exploitation du rapport mensuel des activités de LAT.
- -Le personnel du Magasin du SIAAP doit veuillez à l'application de la règle suivante:

Besoin par produit = (consommation x 1,5 mois) – (stock du fin du mois)

Exemple :

ERIP-k4 = Besoin = (400 gél x 1.5)- ( 200 gél)

400 Gélules = 600 gél - 200 gél

NB: si la quantité de votre stock par produit est supérieur à votre consommation pour la durée de 1.5 mois du même produit ; ne rien commander

## *II. CONSOMMATION MENSUELLE DES PRODUITS ANTIBACILLAIRES*

1. GESTION MENSUELLE DES PRODUITS ANTIBACILLAIRES AU COURS DU PREMIER SEMESTRE

| **Mois** | | K 3 | K 4 | S M 1G | E B | RH 30 0 | RH 15 0 | RI P 60 | R H 60 | R 30 0 | R 15 0 | Z | H 5 0 | H 15 0 | Am -yk | Ofl - oce |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Janvier** | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Février** | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Mars** | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Avril** | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Mai** | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Juin** | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Se m I | **Con** | | | | | | | | | | | | | | | |
| | **Stoc k** | | | | | | | | | | | | | | | |

RIP :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
R :Rifampicine SM Streptomycine
RH :Rifampicine+Isoniazide
K3 : :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
K4 : :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide+ethambutol

2. GESTION MENSUELLE DES PRODUITS ANTIBACILLAIRES AU COURS DU DEUXIEME SEMESTRE

| Mois | | K 3 | K 4 | S M 1G | E B | RH 30 0 | RH 15 0 | RI P 60 | R H 60 | R 30 0 | R 15 0 | Z | H 5 0 | H 15 0 | Am -yk | Ofl - oce |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Juillet | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Août | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Septembre | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Octobre | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Novembre | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Décembre | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Se m II | Con | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Stoc k | | | | | | | | | | | | | | | |

RIP :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
R :Rifampicine
RH :Rifampicine+Isoniazide
K3 : :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
K4 : :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide+ethambutol

**SM** Streptomycine

3. ***COMMANDE SEMESTRIELLE DES PRODUITS ANTIBACILLAIRES AU NIVEAU DU SIAAP :***

| Désignations | Stocks | Date d'expiration | CMM | Mois couverts | Besoins Semestre | Observations |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **RIP – K3** | | | | | | |
| **ERIP – K4** | | | | | | |
| **SMY - 1 G** | | | | | | |
| **ETB - 500 mg** | | | | | | |
| **RH - 300 mg** | | | | | | |
| **R H - 150 mg** | | | | | | |
| **RIP - 60 mg** | | | | | | |
| **RH - 60 mg** | | | | | | |
| **R - 300 mg** | | | | | | |
| **R - 150 mg** | | | | | | |
| **Z - 500 mg** | | | | | | |
| **H - 15O / 5Omg** | | | | | | |
| **Tuberculine am** | | | | | | |
| **Kanamycine** | | | | | | |
| **Oflocet** | | | | | | |
| **ETA** | | | | | | |

**SIAAP** Service de l'Infrastructure des Actions Ambulatoires Provinciales **CMM** commande moyen mensuelle **ETA** : Ethambutol
**RIP** :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide

**Z** : Pyrazinamide

4. RAPPORT TRIMESTRIEL DE DECLARATION & RESULTAT DU TRAITEMENT DES CAS DE TUBERCULOSE

| F/S | NOUVEAUX CAS DECLARES | | | | | | | Enfant -5ans | Cas TPM+ Dépisté |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | TPM+ | TPMO | **TPMOCO** | **TPMOC+** | **PI** | **TEP (+)** | **TEP ( - )** | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

**TPM+** : Tuberculose Pulmonaire à microscopie positive

**TPM0 :** Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative

**TPM0C+** : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative Culture positive

**PIT :** Primo-infection

**TEP** (+) : Tuberculose extrapulmonaire biopsie positive

**TEP** (-) Tuberculose extrapulmonaire biopsie négative

**F/S :** formation sanitaire

5. RAPPORT TRIMESTRIEL DE DECLARATION & RESULTAT DU TRAITEMENT DES CAS DE TUBERCULOSE (suite)

| AUTRES CATEGORIES | | | | RESULTAT DU TRAITEMENT des N.CAS | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Repris De traitement** | **Rechute** | **Échec** | **Transfert ( IN )** | **Guéri** | **Achevé** | **Échec** | **Décé** | **Perdu Vue** | **Transfert ( out )** | **Autre** |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

Ce rapport permet de répartir par F/S les nouveaux cas de TB enregistrés sur le registre de déclaration du CDTMR au cours d'un trimestre , ainsi que les autres catégories. Le Résultat du traitement sera analysé pour les N. cas déclarés après 9 mois du traitement ,a titre d'exemple :

-les N.cas déclarés du 1er Trimestre de l'année 2011 seront analysés le 15 Janvier 2012.

-les N.cas déclarés du 2èmeTrimestre de l'année 2011 seront analysés le 15 Avril 2012.

-les N.cas déclarés du 3ème Trimestre de l'année 2011 seront analysés le 15 Juillet 2012.

-les N.cas déclarés du 4ème Trimestre de l'année 2011 seront analysés le 15 Octobre 2012.

6. RELEVE MENSUEL DES ACTIVITES DU LABORATOIRE DE LA TUBERCULOSE

| **F/S** | **Cas orientés suspects de TP** | | | | | **Cas de TPM+ Contrôlés** | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Cas Suspects de TP** | **Lames Examinées** | | **N° de LAT** | **Date de Début traitement** | **N° de LAT** | **Lames Examinées** | | **Mois** |
| | | **Nbre** | **Lames (+)** | | | | **Nbre** | **Lames (+)** | **2,4,6,9 L+** |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

TP : tuberculose pulmonaire
Lames(+) : lames positives
LAT : lutte antituberculeuse
TPM+ : tuberculose pulmonaire à microscopie positive

| Activités | Consultants | | Nouveaux Cas | | Rechutes | | Échec | | Repris de traitement | | Chronique | | TEP* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | PE | L+ | LE | L+ | LE | L+ | LE | L+ | LE | L+ | LE | L+ | LE | L+ |
| Dépistage | | | | | | | | | | | | | | |
| Contrôle | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | | | | | | | | | | | | | | |
| PE: Patients recrutés pour analyse LE : lames examinées L+: lames positives | | | | | | | | | | | | | | |

B. ***Tableaux de Bords concernant l'activité du laboratoire du CDTMR à la ville d'Oujda***

1. ACTIVITES DU DEPISTAGE DE NOUVEAUX CAS DE TPM+ AU COURS DE LA PREMIERE SEMESTRE

| TRIM | Mois | Réalisations | | Cas suspects de TP orientés par les F/S | | | | Activités du laboratoire de TB | | | Incid 100 Miles Habits |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Cas PEC | | Total | Cas dépistés | | % | Lames examinées | | % | |
| | | Nbre | % | | - | + | | Nbre | L+ | + | |
| I | Jan | | | | | | | | | | |
| | Fev | | | | | | | | | | |
| | Mars | | | | | | | | | | |
| Total | | | | | | | | | | | |
| II | Avr | | | | | | | | | | |
| | Mai | | | | | | | | | | |
| | Juin | | | | | | | | | | |

RAI : Risque Annuel d'Infection=1%=30N.cas de TPM+ pour 100 000 Hts

$$\text{OBJECTIF} = \text{RAI} = \frac{\text{Population} \times 30}{100\,000} \qquad \text{N.C de TPM+ estimés} = \frac{\text{Objectif} \times 80}{100}$$

$$\text{Incidence} = \frac{\text{N.C TPM+} \times 100\,000}{\text{Population}} \qquad \%\ \text{Réalisation} = \frac{\text{N.C .PEC TPM+}}{\text{N.C TPM+ estimés}}$$

PEC : pris en charge
TPM+ : tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TP : tuberculose pulmonaire

2. ACTIVITES DU DEPISTAGE DE NOUVEAUX CAS DE TPM+ AU COURS DU DEUXIEME SEMESTRE

| TRIM | Mois | Réalisations | | Cas suspects de TP orientés par les F/S | | | | Activités du laboratoire de TB | | | Incid 100 Miles Habits |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Cas PEC | | Total | Cas dépistés | | CF | Lames examinées | | % | |
| | | Nbre | % | | - | + | % | Nbre | L+ | + | |
| III | Juil | | | | | | | | | | |
| | Août | | | | | | | | | | |
| | Sept | | | | | | | | | | |
| Total | | | | | | | | | | | |
| IV | Octo | | | | | | | | | | |
| | Nov | | | | | | | | | | |
| | Décb | | | | | | | | | | |

RAI :Risque Annuel d'Infection=1%=30N.cas de TPM+ pour 100 000 Hts

$$\text{OBJECTIF} = \text{RAI} = \frac{\text{Population} \times 30}{100\,000} \qquad \text{N.C de TPM+ estimés} = \frac{\text{Objectif} \times 80}{100}$$

$$\text{Incidence} = \frac{\text{N.C TPM+} \times 100\,000}{\text{Population}} \qquad \%\ \text{Réalisation} = \frac{\text{N.C .PEC TPM+}}{\text{N.C TPM+ estimés}}$$

PEC : pris en charge
TPM+ : tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TP : tuberculose pulmonaire

3. REPARTITION TRIMESTRIELLE DE NOUVEAUX CAS DE TPM+ PAR FORMATION SANITAIR

| F/ S | Obj | Réalisations | | Cas suspects de TP orientés par les F/S | | | | Activités du laboratoire de TB | | | Incid 100 Miles Habits |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Cas PEC | | Total | Cas dépistés | | % | Lames examinées | | % | |
| | | Nbre | % | | - | + | | Nbre | L+ | + | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |

4. RESULTAT TRIMESTRIELDU TRAITEMENT DES NOUVEAUX CAS DE TPM+ (PREMIERE SEMESTRE )

| Trimestre | Mois | Total | Guéri | | Achevé | | Échec | | Décédé | | Perdu de vue | | Transf | | Autres | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| I | Jan | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Fev | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Mar | | | | | | | | | | | | | | | |
| | To | | | | | | | | | | | | | | | |
| II | Avr | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Mai | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Jui | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Tot | | | | | | | | | | | | | | | |

5. RESULTAT TRIMESTRIELDU TRAITEMENT DES NOUVEAUX CAS DE TPM+( DEUXIEME SEMESTRE)

| TRIM | MOIS | TOTAL | Guéri | | Achevé | | Échec | | Décédé | | Perdu de vue | | Transféré | | Autres | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| III | Juillet | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Aôut | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Sept | | | | | | | | | | | | | | | |
| | To | | | | | | | | | | | | | | | |
| IV | Octobre | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Novembre | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Décembre | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Total | | | | | | | | | | | | | | | |

6. REPARTITION TRIMESTRIELLE D ES RESULTATS DU TRAITEMENT DES NOUVEAUX CAS DE TPM+

| F/S | N. Cas | Guéri | | Achevé | | Échec | | Décédé | | Perdu de vue | | Transf | | Autres | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |

## 7. DECLARATION TRIMESTRIELLE DES NOUVEAUX CAS DE TUBERCULOSE

| TRIM | Forme de TB | Cas pris en charge | Cas dépisté | Taux de dépistage | Taux d'Incidence |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Nombre | Nombre | % | % Miles |
| I | TPM+ | | | | |
| | TPMO | | | | |
| | TEP | | | | |
| | Total | | | | |
| II | TPM+ | | | | |
| | TPMO | | | | |
| | TEP | | | | |
| | Total | | | | |
| III | TPM+ | | | | |
| | TPMO | | | | |
| | TEP | | | | |
| | Total | | | | |

**TPM+** : Tuberculose Pulmonaire à microscopie positive

**TPM0 :** Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative

**TPM0C+** : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative Culture positive

**TEP (+)** : Tuberculose extrapulmonaire biopsie positive

**TEP (-):** Tuberculose extrapulmonaire biopsie négative

## 8. DECLARATION TRIMESTRIELLE DES NOUVEAUX CAS DE TUBERCULOSE

| TRIM | Forme de TB | Cas pris en charge | Cas dépisté | Taux de dépistage | Taux d'Incidence |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Nbre | Nbre | % | % Miles |
| IV | TPM+ | | | | |
| | TPMO | | | | |
| | TEP | | | | |
| | Total | | | | |
| Ensemble | TPM+ | | | | |
| | TPMO | | | | |
| | TEP | | | | |
| | Total | | | | |

**TPM+** : Tuberculose Pulmonaire à microscopie positive

**TPM0 :** Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative

## 9. DIVERS MODELS DE REGISTRES CONCERNANT L'ACTIVITE DU LABORATOIRE DE LA CDTMR A LA VILLE D'OUJDA,:

### 1. REGISTRE POUR VISITE A DOMICILE ( VAD)

| N° LAT | Nom / Prénom | Age | Adresse - Tel | Date du VAD | Motifs des VAD | | | | | Résultats et dates | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Abandon Phase 1,2 | Irrégulier phase | Consultation médicale | Contrôle BK | Dépistage BK+ / C+ | Refuse, déménagé, Inexistant | Récupéré le…. |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |

2. REGISTRE POUR LES TUBERCULEUX PASSAGERS :

| N° LAT | Nom / Prénom | Age | Adresse Tel | Provenance | Date début de trait | Nature de trait | Date de PEC | Motifs et dates d'arrêt de traitement | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Refuse, déménagé, Inexistant | Observations |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

3. REGISTRE POUR LES ACTIVITES DU DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

| N° LAT | Nom / Prénom | Age | Adresse Tel | Bacilloscopie Dates | | | IDR dates | | | RX | Dépistage TPM+ | | Obs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | N° Lame | Cas orienté | Résultat | Effect-uée | Lecture | Résultat mm | ITA-ITN | N° LAT | Date début ttt | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

4. REGISTRE POUR LES ACTIVITES DU DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE

| N° LAT | Nom / Prénom | Age | Adresse Tel | Fiche d'enquête Dates | | Nombre de sujets examinés par rapport Aux sujets contacts | | | | Cas dépisté | | OBSERVATION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Envoie | reçue | - 5 ans | + 5 ans | - 5 ans | + 5 ans | N° LAT | Date début traitement | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

## 5. REGISTRE DE GESTION DES PRODUITS ANTIBACILLAIRES AU NIVEAU DES F/S :

| Désignations | Stocks début du mois | Quantité Reçue | Quantité utilisée | Stock fin du mois | Dates D'expiration | Observation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| RIP – K3 | | | | | | |
| ERIP – K4 | | | | | | |
| SMY - 1 G | | | | | | |
| ETB - 500 mg | | | | | | |
| RH - 300 mg | | | | | | |
| R H - 150 mg | | | | | | |
| RIP - 60 mg | | | | | | |
| RH - 60 mg | | | | | | |
| R - 300 mg | | | | | | |
| R - 150 mg | | | | | | |
| Z - 500 mg | | | | | | |
| H - 15O / 5Omg | | | | | | |
| Tuberculine am | | | | | | |
| Kanamycine | | | | | | |
| Oflocet | | | | | | |

ETA : Ethambutol
RIP-K3 :Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide
ERIP-K4 : Rifampicine+Isoniazide+ Pyrazinamide+ethambutol
RH :Rifampicine+Isoniazide
Z : Pyrazinamide
SM Streptomycine
R :Rifampicine

# *BIBLIOGRAPHIE*

**[1] O.M.S. la tuberculose 2012. Document électronique.** Disponible sur : http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/

**[2] Giron J. et al.** Imagerie de la tuberculose thoracique à l'approche de l'an 2000. Encycl. Med. Chir. Radiodiagnostic – Coeur – Poumon, 32-390 – A-10, 1998, 19p

**[3] PLAN MONDIAL HALTE À LA TUBERCULOSE 2011−2015 (stopTB).** Disponible sur : www.stoptb.org/assets/documents/.../plan/stopTB2011_overview_FR.pdf

**[4] Adnaoui M, Benfenatki N, Hamzaoui A.** Epidémiologie de la tuberculose dans les pays du Maghreb .la revue de médecine interne, 2009 ; 265-S267.

**[5] Huchon G.** Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses encycl. Méd. Chir. Pneumologie, 1997 ; 20p

**[6] Grellet I , Kruse C.** Histoires de la tuberculose : les fièvres de l'âme 1800 –1940 Ed. Ramsay, Paris, 1983.

**[7] Leão S, Portaels, F.** History. A global health emergency. In *Tuberculosis 2007 From basic science to patient care*. Palomino J. C., Leão S.C., Ritacco V, 2007; p.45-48.

**[8] OMS (1999).** What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. Wolrd Health Organization. http://www.emro.who.int/stb/media/pdf/whatisDOTS.pdf

**[9] OMS (2010a).** Stratégie halte à la tuberculose. www.who.int/tb/publications/2010/strategy_fr.pdf.

**[10] OMS (2011a).** En route contre la tuberculose: Transformer la lutte pour parvenir à l'élimination. Disponible sur : http://www.stoptb.org/events/world_tb_day/2011/assets/documents/WTBD2011_keyM_FR.pdf

**[11] Coulon J, Piette E.** La tuberculose. EMC (Elsevier, paris). Stomatologie, 2008 ; 28-365.

**[12] Hirschel B.** Infections due to non tuberculosis mycobacteria. Harrison's principles of internal medicine, 2000. Disponible sur http//www.harrisonsonline.com

**[13] Grosset J.** Bacteriologic basis for the treatment of tuberculosis, 11 mars 1990; 715-718.

**[14] HUCHON G.** Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses encycl. Méd. Chir. Pneumologie, 1997; 6-019 , 20p

**[15] Pym AS, Brodin P, Majlessi L, Brosch R, Demangel C, Williams A, et al.** Recombinant BCG exporting ESAT-6 confers enhanced protection against tuberculosis. Nat. Med, 2003; 533-539.

**[16] Mitchison D.** Basic mechanisms of chemotherapy. Chest, 1979; 771-781.

**[17] Musser J.** Antimicrobial agent resistance in mycobacteria: molecular genetic insights. Clinical microbiology reviews, 1995; 496-514.

**[18] Bouqata N.** Profil épidémiologique de la tuberculose à Tétouan durant sept ans (2002-2008), Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohamed V. 2009 n° M 151, 192 p.

**[19] TAMYM S.** Prévalence de la tuberculose à Tétouan entre 2007 et 2011, Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohamed V. 2013 n° 162.

**[20] Horsburgh CR Jr, Rubin EJ**. Clinical practice. Latent tuberculosis infection in the United States.N. Engl. J. Med, 2011; 1441-1448.

**[21] Russell D, Barry C.** Tuberculosis: what we don't know can, and does, hurt us. Science, 2010; 852-856.

**[22] Pym AS, Brodin P, Majlessi L, Brosch R, Demangel C, Williams A, et al.** Recombinant BCG exporting ESAT-6 confers enhanced protection against tuberculosis. Nat. Med. mai 2003; 533- 539.

**[23] Russell D. G., Cardona P. J., Kim M. J. Allain, S. and Altare F.** Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma. Nature immunology, 2009; 943-948.

**[24] Donald P, Marais B.** Age and the epidemiology and pathogenesis of tuberculosis. Lancet,2009; 1852-1854.

**[25] Sepkowitz KA** How contagious is tuberculosis? Clin. Infect. Dis , 1996; 954-962.

**[26] May T, Bevilacqua S** EMC- Radiologie Tuberculosis: current clinical considerations, 2011; 2 6–120.

**[27] Lin H, Ezzati H, and Murray M** Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS medicine, 2007; 4-20.

**[28] Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Memain N, and Lortholary O.** Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases,2004; 388-398.

**[29] Kim R, Hwang S.** Solid-organ malignancy as a risk factor for tuberculosis. Respirology ,1999; 413-419.

**[30] Baker M, Harries A, Lonnroth K.** The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. BMC medicine, 2011; 9-81.

**[31] Neyrolles O, Quintana-Murci L.** Sexual inequality in tuberculosis. PLoS medicine, 2009; 6-199.

**[32] Donald P, Marais B and Barry C.** Age and the epidemiology and pathogenesis of tuberculosis. Lancet, 2010; 1852-1854.

**[33] Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Memain N.** Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2004; 388-398.

**[34] OMS (2011b). WHO Report 2011- Global Tuberculosis Control**. Disponible sur : http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf.

**[35] Rehm J, Samokhvalov A, Neuman M, Room R, Parry C, Lonnroth K, Patra J.** The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis, 2009; 265-124

**[36] Hehlgans T.** The intriguing biology of the tumour necrosis factor/tumour necrosis factor receptor superfamily: players, rules and the games. Immunology, 2005; 1-20.

**[37] Kaufmann S.** How can immunology contribute to the control of tuberculosis? Nature reviews. Immunology,2001; 20-30.

**[38] Russell D , Cardona P, Kim M ,Altare F.** Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma. Nature immunology,2009; 943-948.

**[39] Russell D, Barry C, Flynn J .** Tuberculosis: what we don't know can, and does, hurt us. Science,2010 ; 852-856.

**[40] Russell D** Who puts the tubercle in tuberculosis? Nature reviews. Microbiology, 2007; 39-47.

**[41] Ulrichs, T., and Kaufmann, S. H.** New insights into the function of granulomas in human tuberculosis. The Journal of pathology,2006; 261-269.

**[42] Kaplan G, Post F, Wainwright H, Kreiswirth B, Tanverdi M, Mathema B, Ramaswamy S, Walther G, Steyn L , Barry C.** Mycobacterium tuberculosis growth at the cavity surface: a microenvironment with failed immunity. Infection and immunity,2003; 71, 7099-7108.

**[43] Hirschel B**Infections due to non tuberculosis mycobacteria. Harrison's principles of internal medicine, 2000. Disponible sur: http//www.harrisonsonline.com

**[44] Horsburgh C, Rubin E. Clinical practice Latent tuberculosis infection in the United States,** 14 avr 2011; 364-15

**[45] BILLY C, PERRONNE C.** Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *Encycl Méd Chir, Mal Inf,* Mai 2004 ; 81-98.

**[46] VINCENT V, MARCHAL G.** Tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis* and its host. *Rev Praticien,* 2002; 2111-2114.

**[47]** Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, Disponible sur: http://www.istcweb.org/documents/ISTC_Report_2ndEd_Nov2009.pdf

**[48] Mase SR, Ramsay A, Ng V, Henry M, Hopewell PC, Cunningham J, et al.** Yield of serial sputum specimen examinations in the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. Int. J. Tuberc. Lung Dis, mai 2007; 485-495.

**[49] TRUFFOT-PERNOT C, VEZIRIS N.** Bacteriological tests for tuberculosis. *Rev Mal Respi,*2011 ;1034-47.

**[50] CANETTI G, RIST N, GROSSET J** Measurement of sensitivity of the tuberculous bacillus to antibacillary drugs by the method of proportions.*Rev Tuberc Pneumol.* 1963 Mar; 217-72.

**[51] WORLD HEALTH ORGANIZATION, STOP TB INITIATIVE (WORLD HEALTH ORGANIZATION).** Treatment of tuberculosis: guide lines ,Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf

**[52] JOUVESHOMME S, CAMBAU E**. Place de l'amplification génique dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Antibiotique.* 2001;173-80.

**[53]** Intradermal reaction to tuberculin (IDR) or tuberculin test. *Rev Mal Respir,* 2003; S27-33.

**[54] Pediatr J.** Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique, 2012; 220-34.

**[55] Wright P,Walore j.** Antimycobacterial agents. Harrisson's pricipales of internal medecine.New York ,2000; 156-23

**[56] Ginsberg, A. M., and Spigelman, M.** Challenges in tuberculosis drug research and development. Nature medicine, 2007; 290-294.

**[57] Zhang M, Zhang H, Lei J, Jin R, Zhang X.** Detection of mutations associated with isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis isolates from China. Journal of clinical microbiology, 2005; 5477-5482.

**[58] Frechet M,Metivier N.** Tuberculose résistante. EMC (Elsevier, paris).Pneumologie, 2000 ; 35-2000.

**[59] Ministère de la santé publique ; Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies.**
Guide de la Lutte Antituberculeuse (PNLAT). Troisième édition : Avril 2011.

**[60] Smith SM, Malin AS, Lukey PT, Atkinson SE, Content J, Huygen K, et al.** Characterization of human mycobacterium bovis bacille Calmette-Guerin-reactive CD8+ T cells. Infect Immun, 1999; 5223-30.

**[61] Huygen K.** DNA vaccines: application to tuberculosis. Int J tuberc lung Dis, 1998; 971-8.

**[62] Tanghe A, Lefévre P, Denis O, Dsouza S, Braibant M, Lozes E, Et al.** Immunogenicity and prodective efficacy of tuberculosis DNA vaccines encoding putative phosphate transport receptors,1999; 1113-9.

**[63] louinis N, Guillemont J, Veziris N, Koul A, Janlier V, Andries K.** Un nouvel antibiotique pour le traitement de la tuberculose EMC (Elsevier, paris) Medecine et maladies infectieuses, 2010 ; 383-390.

**[64] Marigot D-outtady, Perrone C.** Les nouveaux antituberculeux. EMC (Elsevier, paris). Réanimation, 2009 ; 334-342.

**[65] Fourteenth report of medical research council working party on tuberculosis of spine.** Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6,9 or 18 month's duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery, 1999; 73-81.

**[66] Russell D, Cardona P, Kim M, Allain S, and Altare F.** Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma. Nature immunology, 2009; 943-948.

**[67]** Epidémiologie de la tuberculose en France, Données 2011 ;disponible sur : https://www.isere.fr/Documents/cahiertechnique_professionnel%20sant%C3%A9.pdf

**[68] recul de la tuberculose en Europe, mais les inquiétudes persistent quant aux souches pharmacorésistantes et à l'échec thérapeutique diponible sur :** http://www.euro.who.int/fr/media-centre/sections/latest-press-releases/new-report-tuberculosis-tb-on-the-retreat-in-europe,-though-concerns-remain-about-drug-resistant-strains-and-treatment-failure

**[69] Baker M, Harries A, Jeon C, Hart J, Kapur A.** The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. BMC medicine,2011; 9-81

**[70] Mtiraoui A, Soltani M, Ghannem H.** Epidémiologie de la tuberculose dans le sahel tunisien. Med Mal Infect,1998 ;199-02.

**[71] Te Beek L A, van der Werf MJ, Richter C, Borgdorff MW.** Extrapulmonary Tuberculosis by Nationality, the Netherlands, 1993–2001. Emerg Infect Dis, 2006 ;1375-82.

**[72] Che D, Bitar D, Desenclos JC.** Epidémiologie de la tuberculose en France. Presse Med, 2006 ; 1725-32.

**[73] Mlika RB, Tounsi J, Fenniche S, Hajlaoui K, Marrak H, Mokhtar I.** Childhoodcutaneous tuberculosis: a 20-year retrospective study in Tunis. Dermatol Online, 2006 ; 12-11.

**[74] SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE EN TUNISIE**, Dr Dhikrayat GAMARA disponible sur : http://193.95.84.5/revue_sante_pub/index.php?id_page=15

**[75] Bouchentouf R, Yasser Z.** Le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de la tuberculose ganglionnaire Service de pneumologie, Hôpital Militaire Avicenne. Marrakech Laboratoire PCIM-Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech. Maroc, disponible sur : http://196.45.68.4.5/revue_sante_pub/index.php?id_page=15

**[76] Ralisata LR, Rabenjamina FR, Ralison A.** Les formes extra thoraciques de la tuberculose en milieu hospitalier à Mahajanga (Madagascar). Arch Inst Pasteur Madagascar , 2000 ; 13-7.

**[77]** Republique Tunisienne, Ministère de la Santé Publique, Direction des soins de santé de base, programme national de lutte contre la tuberculose 2011. Disponible sur : http://193.95.84.5/revue_sante_pub/index.php?id_page=19

**[78] Fakhfakh S.** La tuberculose ganglionnaire à propos de 42 cas Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Sfax, Universitaire Tunise, 2006, n° 4369

**[79] Rehm J, Samokhvalov A, Neuman M , Room R, Parry.** The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis, 2009; 156-36

**[80]** EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TUBERCULOSIS IN THE REGION OF HEALTH SOUSSE FROM 1995 TO 2005 disponible sur : http://www.infectiologie.org.tn/pdf/revues/12010/profil_epideliologique.pdf

**[81] Observatoire National du Développement Humain.** 50 ans de développement humain, perspectives 2025,2006 ; 115 p.

**[82] Kolappan C, Subramani R.** Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. Bulletin of the World Health Organization,2006 ; 84-7.

**[83]** Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique en France. Epidémiologie de la tuberculose. Med Mal Infect, 2004 ; 344-9.

**[84] Thirteenth report of the medical research council working party on tuberculosis of the spine.** A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. Bone joint surg Br, 1998; 456-62.

**[85] Enarson DA, Wang JS, Dirks JM.** The incidence of active tuberculosis in a large urban area, 1989; 1268-76.

**[86] Antoine D, Che D.** Epidemiology of tuberculosis in France in 2005. Med Mal Infect, 2007 ; 245-52

**[87] Centers for disease control and prevention.** Treatment of tuberculosis. American thoracic society.CDC and infectious Diseases society of America, 2003;5-77

**[88]** Organisation mondiale de la santé (Suisse). Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programs. Genève, OMS, 2003.disponible sur: http://193.95.84.5/revue_sante_pub/index.php?id_page=19

**[89]** La Tuberculose en Tunisie Problématique, disponible sur : www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/.../tbc_**tunisie**_benjemma_m.pd

**[90]** Tuberculose *en Algérie en l'an 2009 Dr Sofiane ALIHALASSA Programme National Anti Tuberculeux Direction de la Prévention. Disponible sur :* www.ialgeriaogie.org.tn/pdf/

**[91] Badeyan G,Guignon N.** Vaccination contre la tuberculose. Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES): Etudes et Résultats, 1999; 12-33

**[92]** La vaccination Réalités marocaines Actualités internationales M Bouskraoui Pédiatrie A -Hôpital Mère Enfant CHU Mohammed VI – Marrakech. Disponible sur : http://1363.95.84.5/revue_sante_pub/index.php?id_page=19

**[93]** **Gagniére B, Le Goff D, Marquis M, Guillois Y, Mari C, Le Goas A, Salamon J.** Epidémiologie de la tuberculose en Bretagne : les cas déclarés entre 2000 et 2007 Médecine et maladies infectieuses, 2011 ; 33-37.

# Serment de Galien

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaisse en restant fidèle à leur renseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم .
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية .
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

**جامعة محمد الخامس - السويسي**
**كلية الطب والصيدلة بالرباط**

سنـة : **2014** أطروحة رقم:

# وضعية ومعدل إنتشار داء السل خارج الرئة بمدينة وجدة مابين 2003 و 2010

# أطروحة

**قدمت ونوقشت علانية يوم :.....**

## من طرف

**السيد: محمد حساين**

المزداد في: 22 فبراير 1988 بوجدة

## لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

**الكلمات الأساسية:** علم الأوبئة – داء السل خارج الرئة – العلاج على المدى القصير تحت الإشراف – البرنامج الوطني للحد من داء السل – وجدة.

## تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

**السيد: ميمون زوهدي** — **رئيس**
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

**السيدة: سكينة الحمزاوي** — **مشرف**
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

**السيدة: سعيدة طلال** — **أعضاء**
أستاذة في الكيمياء الإحيائية

**السيد : مصطفى مرابط**
أستاذ في الطب الوقائي والصحة العمومية