

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 65

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE
À MARRAKECH ENTRE 2012 ET 2016

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Hajar AZRIB

Née le 13 Août 1993 à Ouaouizerth (Azilal)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Tuberculose – PNLAT – DOTS – GeneXpert – Genotype MTBDRplus.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

JUGES

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie



بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

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

سورة البقرة: الآية: 31





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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
--------------------------------	-----------------------

Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

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

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

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

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiologie

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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

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

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



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

FMPA

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

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

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

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

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

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



Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

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

Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

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

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

Décembre 2000

Pr. ZHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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

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



Décembre 2002

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

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

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

Janvier 2004

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

Janvier 2005

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

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie



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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

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



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

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

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

Mai 2012

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

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

Février 2013

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

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

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



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

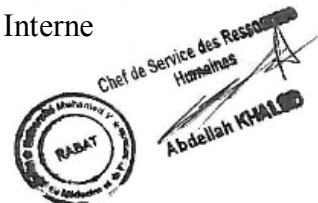
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

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

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

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

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

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

**Enseignants Militaires*



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

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





Dédicaces

*A mes très chers parents,
Mr. AZRIB Moha et Mme. SALAHEDINE Malika*

*Aucune dédicace ne saurait traduire la profondeur
des sentiments d'affection, d'amour et de respect que je vous
porte. Pour les énormes sacrifices que vous avais consenti pour
mon éducation et ma formation. Votre bienveillance, vos prières
m'ont été d'une grande aide pour mener à bien ma vie et mes
études. Puisse Dieu vous prêter santé, bonheur et longue vie.*

A mon cher mari Hassan,

Ton soutien, tes encouragements et tes précieux conseils ont toujours été pour moi d'un grand réconfort. Merci pour ta gentillesse, ta compréhension et ta patience.

A ma fille Aya,

Tu as partagé avec moi cette aventure avant même ta naissance et tu continues à la vivre avec moi chaque instant.

Nulle expression ne peut exprimer mon amour pour toi mon petit rayon de soleil !

A ma très chère sœur Sofia,

*Pour tout l'aide que tu m'as accordé pour la réalisation
de ce travail, pour tes encouragements, et ton soutien
moral tout au long de mes études. Toute ma reconnaissance
et ma profonde gratitude.*

A mes très chers frères Younesse et Simohamed

*Pour votre soutien, votre tendresse et votre générosité.
Puisse l'amour et la fraternité nous réunissent à jamais*

A toute ma famille et ma belle famille

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma grande
affection et de la profonde estime que j'ai à votre égard.*

A mes amis

*En souvenir des moments agréables que nous avons
passé ensemble. Que ce travail soit le témoignage
de ma gratitude pour votre amitié.*

A tous le personnel du CDTMR de Marrakech

*Veillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance
pour votre serviabilité et votre gentillesse.*



Remerciements

*A notre maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur Mimoun Zouhdi
Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat
Chef de service de Bactériologie
à l'hôpital Avicenne Rabat*

*Je suis très sensible à l'honneur et au privilège que vous
me faite en acceptant de présider ce jury. Votre gentillesse
et votre modestie m'ont vraiment marqué lorsque vous m'avais
accueillis dans votre bureau. Veuillez trouver en ces quelques mots
le témoignage de ma gratitude et l'expression de mes sentiments
les plus respectueux*

*A notre maître et Directeur de thèse,
Madame le professeur Sakina EL HAMZAOUI
Médecin colonel à l'Hôpital Militaire d'Instruction
Mohammed V de Rabat
Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat*

*Vous m'avais fait le grand honneur en acceptant de me diriger
dans ce travail. Les moments d'admiration et d'enthousiasme
que j'avais ressentis durant vos séances de cours m'ont poussé
à vous solliciter comme encadrante. Votre amabilité,
votre disponibilité et vos précieuses recommandations m'ont
énormément aidé à accomplir ce travail. Veuillez y trouver
chère maître l'expression de mes vifs remerciements.*

*A notre maître et juge de thèse,
Madame le professeur Saida Tellal,
Professeur de biochimie à la faculté de médecine
et de pharmacie de Rabat*

*Vous m'avez toujours impressionné par votre rigueur
et votre extrême gentillesse. Vous me faite un grand honneur
en acceptant d'être membre de jury de ma thèse.*

*Veillez trouvez dans ce travail le témoignage de mon profond
respect et de ma plus haute considération.*

*A notre maitre et juge de thèse,
Monsieur le professeur Ahmed Gaouzi,
Professeur de Pédiatrie au CHU Ibn Sina de Rabat*

*J'étais très sensible à la gentillesse et la cordialité de votre accueil.
C'est un grand honneur que vous me faite en acceptant de juger notre
travail. Veuillez y trouver l'expression de ma profonde
et respectueuse reconnaissance*

*A notre maître et juge de thèse,
Monsieur le professeur Yassine Sekhsoukh
Professeur de Microbiologie à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat*

*Je vous remercie d'avoir accepté en toute sympathie
de juger notre travail. C'est un immense privilège
de vous voire siéger dans notre jury.*

*Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect
et ma plus haute estime*



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
APSR	: Approche pratique de santé respiratoire
BAAR	: Bacille acidoalcolorésistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
CDTMR	: Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires
CSI	: Centre de santé intégré
DELM	: Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies
DOTS	: Directly observed treatment short-course
E	: Ethambutol
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
ESSB	: Etablissement de soins de santé de base
H	: Isoniazide
IDR	: Intradermoréaction
IM	: Intramusculaire
INFγ	: Interféron gamma
JNV	: Journées nationales de vaccination
LAT	: Lutte antituberculeuse
MTB	: Mycobactérium tuberculosis
MTBDR	: Mycobactérium tuberculosis drug resistant
PCR	: Polymerase chain reaction
PNLAT	: Programme national de lutte antituberculeuse
PIT	: Primo-infection tuberculeuse
S	: Streptomycine
SMR	: Service des maladies respiratoires
SIAAP	: Service des infrastructures et des actions ambulatoire préfectorales

SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience humaine
TAG	: Technique d'amplification génique
TB	: Tuberculose
TEP	: Tuberculose extra-pulmonaire
TNFα	: Tumor necrosis factor α
TP	: Tuberculose pulmonaire
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM0C+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative culture positive
TTF	: Tuberculose toutes formes
VII	: Virus de l'immunodéficience humaine
R / Rif	: Rifampicine
Z	: Pyrazinamide



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : <i>Mycobacterium tuberculosis</i> au microscope optique sous forme de bâtonnets rouges..	15
Figure 2 : Colonies jaunes rugueuses de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en culture sur milieu solide	16
Figure 3 : Radiographie de thorax en face ; Aspect de tuberculose pulmonaire avec nodules confluents et excavés et présence de deux cavernes du lobe supérieur gauche.	18
Figure 4 : Radiographie du thorax en face : Tuberculose pulmonaire dans sa forme pneumonique, du lobe supérieur droit avec nodules sous-jacents et opacité pleurale droite.	18
Figure 5 : Appareil d'amplification, CDTMR, Marrakech, 2018	24
Figure 6 : Appareil d'hybridation, CDTMR Marrakech, 2018.....	24
Figure 7 : Exemple de résultat du test <i>GenotypeMTBDRplus</i> , CDTMR, Marrakech, 2018.....	25
Figure 8 : Carte de la région Marrakech-Safi	48
Figure 9: Hôpital universitaire Ibn Tofeil, Marrakech, 2018.....	49
Figure 10 : Hôpital Ibn Nafis, Marrakech, 2018.....	50
Figure 11 : Hôpital El Antaki, Marrakech, 2018	50
Figure 12: CDTMR, Marrakech, 2018.....	53
Figure 13 : L'accueil du CDTMR, Marrakech, 2018.....	54
Figure 14 : Enregistrement des patients, CDTMR Marrakech, 2018	54
Figure 15 : Salle d'attente du CDTMR, Marrakech, 2018	55
Figure 16 : Salle d'analyse, CDTMR Marrakech, 2018.....	56
Figure 17 : Microscope à fluorescence LED, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018	57
Figure 18 : Dispositif Gene-Xpert, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018	57

Figure 19 : Étuve, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018.....	58
Figure 20 : Culture positive sur milieu lowenstein-jensen, laboratoire bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018.....	58
Figure 21: Lames des patients, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018	59
Figure 22 : Salle à pharmacie, CDTMR Marrakech, 2018.....	59
Figure 23 : Évolution du nombre de nouveaux cas de la tuberculose TTF à Marrakech entre 2012 et 2016.	67
Figure 24 : Évolution de l'incidence des cas de TTF à Marrakech, entre 2012 et 2016.....	67
Figure 25 : Répartition des cas selon le statut de la maladie.	69
Figure 26: Répartition des cas de tuberculose selon la forme à Marrakech entre 2012-2016. ...	70
Figure 27 : Répartition de la TTF par tranche d'âge à Marrakech entre 2012-2015.	72
Figure 28 : Distribution de la TTF en fonction du sexe, à Marrakech entre 2012-2015.....	73
Figure 29 : Répartition des cas de TTF selon le sexe et par tranche d'âge.	74
Figure 30 : Distribution des nouveaux cas et des rechutes par sexe et par tranche d'âge à Marrakech en 2016.	75
Figure 31 : Distribution des nouveaux cas et des rechutes par sexe à Marrakech en 2016	76
Figure 32 : Évolution du nombre de nouveaux cas de la TP à Marrakech entre 2012 et 2016.....	77
Figure 33 : Évolution de l'incidence des nouveaux cas de TP à Marrakech entre 2012 et 2016... 	78
Figure 34 : Répartition des cas de TP selon le statut de la maladie.....	79
Figure 35: répartition de la TP en fonction de l'âge.	80
Figure 36 : Distribution des nouveaux cas de TP à Marrakech entre 2012-2016.....	81
Figure 37 : répartition de la TP selon le sexe et par tranche d'âge.	82
Figure 38 : Répartition de la TP selon la confirmation biologique.....	83
Figure 39 : Évolution du taux d'incidence de la TPM+.	84
Figure 40 : Évolution du nombre de nouveaux cas de PIT à Marrakech entre 2012-2016.....	85
Figure 41 : Évolution de l'incidence des cas de PIT à Marrakech entre 2012-2016.	86
Figure 42: Répartition des cas de PIT selon la situation de la maladie.	87

Figure 43 : Distribution des cas de PIT par tranches d'âge.	88
Figure 44 : Distribution des nouveaux cas de PIT selon le sexe.....	89
Figure 45: Evolution des nouveaux cas de TEP à Marrakech entre 2012-2016.....	91
Figure 46 : Evolution de l'incidence des cas de TEP à Marrakech entre 2012 et 2016.....	91
Figure 47 : Répartition des cas de TEP selon le statut de la maladie.	92
Figure 48 : Répartition de la TEP par tranche d'âge.	93
Figure 49 : Répartition des cas de TEP par sexe.	94
Figure 50 : Répartition des cas de TEP selon le sexe et par tranche d'âge.	95
Figure 51 : Répartition de la TEP selon la localisation.....	97
Figure 52 : Résultats du traitement des nouveaux cas de tuberculose toutes formes à Marrakech entre 2012 et 2016.	101
Figure 53: Evolution du taux de succès thérapeutique TTF	102
Figure 54: Evolution du taux d'échec TTF	103
Figure 55 : Evolution du taux de mortalité TTF.....	104
Figure 56 : Evolution du taux de perdus de vue TTF.....	105
Figure 57: Résultats du traitement des nouveaux cas de TPM+ à Marrakech (2012-2015).....	106
Figure 58 : Evolution du taux de succès thérapeutique TPM+.....	107
Figure 59 : Evolution du taux d'échec thérapeutique. TPM+	108
Figure 60 : Evolution du taux de mortalité. TPM+.....	109
Figure 61: Evolution du taux des perdus de vue TPM+	110
Figure 62 : Résultats de traitement des cas de rechutes de TPM+ à Marrakech entre 2012-2015	112
Figure 63 : Résultats de traitement des nouveaux cas de TEP (2012-2016).....	113
Figure 64 : Evolution de taux de succès thérapeutique TEP	114
Figure 65: Evolution du taux de mortalité TEP	115
Figure 66 : Evolution du taux de couverture vaccinal par le BCG à Marrakech entre 2012 et 2016.	117

Figure 68 : Distribution par région, des cas de tuberculose rapportés en 2016	120
Figure 69 : Taux d'incidence estimé de tuberculose mondiale, 2016.....	121
Figure 70 : Taux de notification (pour 100 000 habitants) des nouveaux cas et des rechutes de la tuberculose, Europe, 2015.....	122
Figure 71 : Répartition des cas de TB selon le sexe et l'âge au Maroc, 2015	123
Figure 72 : Evolution de la proportion de nombre de cas de tuberculose selon la forme au Maroc, 1980-2016.....	126
Figure 73 : Évolution de doses administrées et de la couverture vaccinale par le BCG, entre 2000 et 2016 au Maroc.....	129

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : spectre antibactérien des antituberculeux majeurs	27
Tableau II : Classification des antituberculeux de première et seconde ligne (selon l’OMS).....	28
Tableau III : Les médicaments antituberculeux de première ligne.....	33
Tableau IV: Les formes combinées des médicaments antituberculeux de première ligne.....	33
Tableau V : posologie des médicaments antituberculeux de première ligne (forme simple).	34
Tableau VI: Posologie des médicaments antituberculeux (formes combinées).....	34
Tableau VII : Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées) chez l’enfant ..	35
Tableau XI: Répartition des hôpitaux publics à Marrakech (1er trimestre 2017)	49
Tableau XII : Répartition des établissements de soins de santé de base à Marrakech (année 2015).....	51
Tableau XIII : Structures sanitaires du secteur privé à Marrakech (Année 2013)	51
Tableau XIV : Corps médical et paramédical de la ville de Marrakech (Année 2013).	52
Tableau XV : Incidence de la tuberculose toute forme à Marrakech entre 2012-2016.....	66
Tableau XVI : Distribution des cas selon le statut de la maladie entre 2012-2016.	68
Tableau XVII : Distribution des nouveaux cas de TTF selon la forme.	70
Tableau XVIII : Répartition de le TTF en fonction de l’âge.	71
Tableau XIX : Répartition de TTF selon le sexe (2012-2015).....	73
Tableau XX : Distribution de la TTF selon l’âge et le sexe.....	74
Figure 29 : Répartition des cas de TTF selon le sexe et par tranche d’âge.	74
Tableau XXI: Distribution des nouveaux cas et des rechutes par âge et par sexe à Marrakech en 2016.	75
Tableau XXII : Évolution de l’incidence de la TP ; Marrakech ; 2012-2016.....	77
Tableau XXIII : Répartition des cas de TP selon le statut de la maladie.....	79
Tableau XXIV : Distribution des nouveaux cas de TP en fonction de l’âge.....	80

Tableau XXV: Distribution des nouveaux cas de TP selon le sexe.	81
Tableau XXVI : Distribution des nouveaux cas de TP selon le sexe et par tranche d'âge.....	82
Tableau XXVII : Répartition des cas de TP selon la confirmation biologique à Marrakech	83
Tableau XXVIII : Évolution de l'incidence de la TPM+ à Marrakech entre 2012-2016.	84
Tableau XXIX : Évolutions du nombre de nouveaux cas et de l'incidence de la PIT à Marrakech entre 2012-2016.....	85
Tableau XXX : Distribution des cas de PIT selon le statut de la maladie.	87
Tableau XXXI : Répartition de la PIT en fonction de l'âge.	88
Tableau XXXII : Évolution de l'incidence de la TEP à Marrakech entre 2012 et 2016.	90
Tableau XXXIII : Distribution des cas de TEP selon le statut de la maladie.....	92
Figure 47 : Répartition des cas de TEP selon le statut de la maladie.	92
Tableau XXXIV : Répartition de la TEP selon les catégories d'âge entre 2012 et 2015.....	93
Tableau XXXV : Répartition de la TEP en fonction du sexe.	94
Tableau XXXVI: Distribution des cas de TEP selon le sexe et par classe d'âge.	95
Tableau XXXVII : Répartition de la TEP selon la localisation à Marrakech.....	96
Tableau XXXVIII : Répartition de le TEP selon la selon la confirmation biologique.....	98
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.	98
Tableau XXXIX: Répartition des lames examinées selon l'objectif.....	99
Tableau XL : Résultats du traitement des nouveaux cas de TTF à Marrakech entre 2012 et 2016.	101
Tableaux XLI : Evolution du taux de succès thérapeutique (2012-2016).....	102
Tableau XLII : Evolution du taux d'échec thérapeutique (2012-2016).....	103
Tableau XLIII : Evolution de taux de létalité (2012-2016).....	104
Tableau XLIV : Evolution du taux de perdu de vue (2012-2016).....	105
Tableau XLV : Résultats de traitement des nouveaux cas de TPM+.	106
Tableau XLVI: Evolution du taux de succès thérapeutique entre 2012 et 2015	107

Tableau XLVII : Evolution du taux d'échec thérapeutique (2012-2015).....	108
Tableau XLVIII : Evolution du taux de mortalité (2012-2015).....	109
Tableau XLIX : Evolution du taux des perdus de vue (2012-2015).....	110
Tableau L: Résultats de traitement des cas de rechute de TPM+ à Marrakech entre 2012 et 2015.	111
Tableaux LI : Résultats de traitement des nouveaux cas de TEP entre 2012 et 2016.	113
Tableau LII: Evolution du taux de succès thérapeutique (2012-2015).....	114
Tableau LIII : Evolution de taux de létalité (2012-2015).....	115
Tableau LIV : Evolution du taux de couverture vaccinal par le BCG à Marrakech entre 2012 et 2016.	117



Sommaire

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
GENERALITES	6
I- AGENT ÉTIOLOGIQUE	7
II- TRANSMISSION ET INFECTION PRIMAIRE	8
III-INFECTION PRIMAIRE ET MALADIE	9
IV-PATHOGÉNIE ET IMMUNITÉ	11
V- MANIFESTATIONS CLINIQUES	12
V.1. Tuberculose pulmonaire	12
V.1.1. Tuberculose pulmonaire primaire ou primo-infection	12
V.1.2. Tuberculose post-primaire ou secondaire.....	13
V.2. Tuberculose extra-pulmonaire	13
VI- DIAGNOSTIC POSITIF :	14
VI.1. Examen direct et mise en culture	14
VI.2. Radiographie du thorax	17
VI.3. Intradermoréaction à la tuberculine	19
VI.4. Techniques récentes :.....	20
VI.4.1. Tests de quantification de l'interféron gamma (INF gamma)	20
VI.4.2. Méthodes moléculaires	21
VI.4.2.1. Test Xpert MTB/RIF	21
VI.4.2.2. Test Genotype MTBDRplus, Hain LifeScience	24
VII- TRAITEMENT	26
VII.1. Mesures générales.....	26
VII.2. Médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose :.....	26
VII.3. Protocol thérapeutique au Maroc	28

VIII- PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE.....	40
VIII.1. Objectifs	40
VIII.2. Stratégies	41
VIII.3. Éléments de la stratégie halte à la tuberculose	41
VIII.4. Structure et organisation du PNLAT	43
IX- PRÉSENTATION DE LA VILLE DE MARRAKECH	47
IX.1. Monographie de la ville de Marrakech	47
IX.2. Infrastructure sanitaire	49
IX.2.1. Secteur public	49
IX.2.2. Secteur privé	51
IX.3. Ressources humaines	52
X- CIRCUIT DU PATIENT AU SEIN DU CDTMR MARRAKECH	53
MATERIEL ET METHODES.....	60
I. MATERIEL D'ETUDE	61
I.1. Critère d'inclusion	61
I.2. Critère d'exclusion	61
II. METHODOLOGIE D'ETUDE	62
II.1. Source des données	62
II.2. Exploitation des données	62
RESULTATS	65
I. ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE TOUTE FORME (TTF)	66
I.1. Évolution du recrutement des malades par année	66
I.2. Répartition des cas de TTF selon le statut de la maladie	68
I.3. Répartition de la tuberculose selon la forme	69
I.4. La population affectée par la tuberculose.....	71
I.4.1. Répartition de la TTF en fonction de l'âge	71
I.4.2. Répartition de la TTF en fonction du sexe	73

II. ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE	76
II.1. Évolution du recrutement des cas par année	76
II.2. Population affectée par la tuberculose pulmonaire	78
II.2.1. Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon le statut de la maladie	78
II.2.2. Répartition de la tuberculose pulmonaire en fonction de l'âge.....	80
II.2.3. Répartition de la tuberculose pulmonaire selon le sexe.....	81
II.2.4. Répartition de la TP selon le sexe et par tranche d'âge.....	82
II.3. Répartition de la tuberculose pulmonaire selon la confirmation biologique	83
III. ÉTUDE DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (PIT)	85
III.1. Évolution du recrutement des malades par année	85
III.2. La population affectée par la primo-infection tuberculeuse	87
III.2.1. Répartition des cas de PIT selon le statut de la maladie	87
III.2.2. Répartition des cas de PIT en fonction de l'âge	88
IV. ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE (TEP)	90
IV.1. Évolution du recrutement des malades par année	90
IV.2. La population affectée par la tuberculose extrapulmonaire (TEP)	92
IV.3. Répartition de la tuberculose extrapulmonaire selon la localisation	96
IV.4. Répartition de la tuberculose extrapulmonaire selon la confirmation biologique ..	98
V. RESULTATS DES ACTIVITE DU LABORATOIRE DE BACILLOSCOPIE	99
VI. RESULTATS DE TRAITEMENT	100
VI.1 Résultats de traitement de la tuberculose toute forme	100
VI.2. Résultats du traitement des nouveaux cas de TPM+	106
VI.3. Résultats de traitement des cas de rechute de TPM+	111
VI.4. résultats de traitement des cas le TEP	112
VII. RESULTATS DE LA VACCINATION	116

DISCUSSION	118
I. L'INCIDENCE.....	119
II. L'AGE	123
II. LE SEXE.....	124
IV. LA LOCALISATION	125
V. LE TRAITEMENT	127
VI. LA COUVERTURE VACCINALE	128
CONCLUSION	130
RESUMES	132
ANNEXES	136
REFRENS BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES	143



Introduction

La tuberculose représente un problème de santé publique pour une grande partie de la population mondiale. Il s'agit de la deuxième cause de décès par maladies infectieuses après l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. L'OMS estime que 10,4 millions de personnes sont tombées malades de la tuberculose en 2016, dont 90 % d'adultes, 65 % de sexe masculin et 10 % de personnes vivants avec le VIH [2]. La répartition des cas de tuberculose dans le monde est inégale, 56 % des cas enregistrés en 2016 venaient de 5 pays : L'Inde, la Chine, les Philippines et le Pakistan [2].

En dépit de l'existence de mesures spécifiques efficaces : chimiothérapie et vaccination, la tuberculose ne cesse de progresser dans le monde. Cela est dû principalement à la pauvreté (plus de 95 % des décès se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire), la croissance démographique naturelle aggravée par les phénomènes migratoires, l'augmentation importante des cas de tuberculose dans les zones d'endémie VIH, ainsi que l'émergence de souches résistantes à plusieurs antituberculeux [3, 4].

Au Maroc, malgré la gratuité de la prise en charge thérapeutique des patients et la généralisation de la couverture vaccinale par le BCG, la tuberculose demeure un problème de santé public. En 2016, 31 542 cas de tuberculose toute forme confondue ont été enregistrés correspondant à une incidence de 91/100.000 habitants. Bien que l'incidence estimée par l'OMS ait baissé d'une moyenne annuelle de 1,1% entre 1990 et 2015, cette baisse reste lente et en deçà des aspirations nationales, tant les déterminants de la maladie sont multiples et se rapportent, essentiellement, aux conditions socio-économiques [5].

Notre travail consiste à analyser le profil épidémiologique de la tuberculose à la ville de Marrakech, ainsi que ses différentes formes cliniques en fonction de l'âge et du sexe, pendant la période allant de 2012 à 2016.



Historique

Les origines de la tuberculose semblent remonter à celle du genre humain et de la vie en société. Peste blanche, phtisie, scrofule, écrouelles, consommation, milliaire, mal de pott, autant de noms resurgissent épisodiquement au cours de l'histoire [6, 7]. Des traces de cette maladie ont été retrouvées sur des gisements osseux humains datant de la préhistoire, et sur des momies égyptiennes, témoignant des ravages qu'elle causait déjà entre 5000 et 3000 ans avant J-C [7, 8]. Au milieu du XVIe siècle un médecin italien, Girolamo Fracastoro, évoque en parlant de la contagiosité de la syphilis et de la tuberculose : « des particules invisibles capables de se multiplier »[6].

La tuberculose était considérée comme maladie héréditaire du fait de l'existence de nombreux cas familiaux. Il fallut attendre 1865 pour que Jean Antoine Villemin démontre pour la première fois que la tuberculose pouvait être transmise expérimentalement de l'homme au bétail, et du bétail au lapin. La prétendue hérédité n'est que le résultat d'une contamination précoce d'origine familiale[8, 9]. Peu de temps après la mise en évidence du caractère infectieux et contagieux de la tuberculose par J.A.Villemin, Robert Koch identifia en 1882 le bacille responsable de la maladie : *Mycobacterium tuberculosis* [7], et qui portera son nom « bacille de Koch ». Vers le milieu de XIXe siècle, un des outils puissants de lutte contre la tuberculose était le repos dans des sanatoriums, dont la création vint des idées d'Herman Brehmer, qui avait construit le premier sanatorium en 1854, pourvoyant une nourriture saine à des patients exposés à un air pur et frais. Cependant les rechutes étaient fréquentes [9].

En 1924, Albert CALMETTE et Alfonse GUERIN ont mis au point un vaccin contre la tuberculose reposant sur l'injection de bacilles tuberculeux vivants mais de virulence atténuée appelé "Bacille de Calmette et Guérin" ou « BCG ». Ce vaccin a été employé pour la première fois en 1921 et marqua une étape importante dans la lutte contre la tuberculose.

A partir des années 1940, la découverte des antibiotiques marqua la fin de l'âge des sanatoriums [6]. En 1944, WAKSMAN, un microbiologiste américain, a découvert le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine. D'autres médicaments spécifiques furent découverts dans les 20 années qui suivirent : le p-aminosalicylique acide (1949), l'isoniazide (1952), la pyrazinamide (1954), la cyclosérine (1955), l'éthambutol (1962) et la rifampicine (1963), et qui ont permis enfin de traiter la tuberculose de façon efficace [9, 10].

Avec l'amélioration des conditions de vie dans les pays industrialisés, on a vu décroître le nombre de tuberculeux. Cette décroissance s'est accélérée avec l'utilisation des antituberculeux laissant croire à la fin de l'endémie tuberculeuse. Cependant, en 1990, l'OMS a déclaré que la tuberculose était encore responsable de 3 millions de décès dans le monde avec une atteinte de l'ordre de 8 millions de nouveaux cas chaque année [10]. La fin du XXème siècle a vu aussi l'émergence de souche de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à plusieurs antibiotiques [9]. C'est dans ces circonstances qu'en 1993 l'OMS a déclaré la tuberculose une «Urgence Mondiale » [11].

Par ailleurs, la détermination de la séquence complète du génome de *Mycobacterium tuberculosis* en 1998, a stimulé la recherche de nouveaux abords thérapeutique notamment le développement de nouveaux vaccins [12].



Généralités

La tuberculose est une maladie infectieuse chronique et contagieuse due au complexe *Mycobacterium*. L'homme est le seul réservoir de la maladie qui se transmet d'un sujet contagieux à un sujet indemne. La tuberculose pulmonaire constitue la localisation la plus fréquente. Il s'agit également de la seule forme contagieuse de la maladie [13, 14]. Vu son caractère opportuniste, la tuberculose tient une place singulière chez les patients immunodéprimés, surtout ceux atteints par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). En effet, l'immunodépression favorise le passage de la tuberculose du stade latent au stade maladie [15]. Bien qu'elle soit l'une des infections bactériennes les plus répandues et sans doute la plus meurtrière, la tuberculose est une maladie que l'on peut éviter et soigner. Le diagnostic précoce et une vaccination plus efficace, sont indispensables pour permettre l'éradication de la maladie [16].

I- AGENT ÉTIOLOGIQUE :

Les bactéries du genre *Mycobactérium* appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae* et à l'ordre des *Actinomycetales*. La plupart des espèces ne sont pas pathogènes pour l'homme. De nombreuses autres sont pathogènes notamment *M. leprae*, agent de la lèpre, et les mycobactéries dites non tuberculeuses. D'autres ne sont pas encore classées, d'où l'ancien terme de « mycobactérie atypique » ou de « mycobactérie anonymes » [16].

La tuberculose humaine est causée par trois espèces pathogènes du complexe *Mycobactérium* : *M. tuberculosis* (bacille de Koch), *M. bovis* et *M. africanum*. Ce sont des bacilles droits ou légèrement courbés d'une taille de 0,2 à 0,6 µm – 1,0 à 10 µm. Ils sont aérobies, non sporulés, immobiles. Leurs membranes cellulaires sont riches en lipides, ces lipides 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 et une imperméabilité à la coloration de Gram, d'où leur caractère d'acidoalcolorésistance [16, 17].

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 [16].

II- TRANSMISSION ET INFECTION PRIMAIRE :

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne, cette transmission est presque exclusivement interhumaine, à partir d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire, bronchique ou de la sphère orolaryngée. Auparavant, la voie digestive constituait une autre source fréquente d'infection, suite à l'ingestion du lait non stérilisé de vache atteinte de mammite tuberculeuse, contaminée par *M. bovis*. Mais, grâce aux mesures de pasteurisation et de stérilisation du lait, ainsi que l'élimination de la tuberculose dans le cheptel bovin, ce mode de contamination avait disparu. D'autres voies de transmission du bacille tuberculeux sont exceptionnelles et sans signification épidémiologique, notamment la voie transcutanée, transplacentaire, ou par inhalation de liquide amniotique infecté [14, 16]. Lorsqu'une personne, atteinte de tuberculose pulmonaire, tousse ou éternue, il émet de minuscules (1 à 5 µm de diamètre) gouttelettes appelées *gouttelettes de Flügge*, contenant les bacilles infectants. Après évaporation, la partie sèche de ces gouttelettes reste en suspension de manière prolongée dans l'air et peut être inhalée par toute personne se trouvant à proximité, transmettant ainsi l'infection.

L'agent tuberculeux est hautement virulent, car l'inhalation d'un petit nombre de bacilles (1 à 3) suffit à infecter un individu. Le partage de la même chambre par plusieurs personnes et le confinement de l'air sont des facteurs qui favorisent la transmission de l'infection. Ce risque augmente avec la durée de l'exposition. Inversement, la ventilation des locaux, et l'exposition à la lumière du jour, réduisent le risque de contagion [10, 14].

III- INFECTION PRIMAIRE ET MALADIE :

Une fois inhalées, les microgouttelettes de Flügge contenant les germes échappent au système muco-épithélial cilié de l'arbre bronchique pour atteindre l'alvéole pulmonaire. Cette première pénétration va constituer l'infection primaire, appelée aussi primo-infection ou contage qui est habituellement asymptomatique et se traduit par un simple virage des réactions cutanées tuberculiques, dans ce cas elle est dite latente. Dans le cas contraire, elle est symptomatique ou patente associée à des manifestations clinique et radiologique, on parle alors de tuberculose primaire, qui survient généralement chez le nourrisson ou dans les 4 premières années, sous forme souvent sévère et disséminée. Dès l'âge de 4 ans, le système immunitaire contient les germes phagocytés par les macrophages au niveau ganglionnaire, évitant leur dissémination hématogène immédiate. 10 % des sujets infectés n'ayant pas combattu efficacement leur infection primaire, suite à une diminution des moyens de défense, développent une tuberculose active dite secondaire soit d'emblée dans les 2 à 3 années après l'infection (tuberculose primaire) à l'occasion d'une inhalation massive à partir d'un sujet très contagieux, soit par réactivation endogène de bacilles tuberculeux persistants (tuberculose secondaire) [16, 18].

Le risque de survenu de la tuberculose maladie est majoré aux âges extrêmes de la vie notamment chez les enfants de moins de 5 ans et les sujets de plus de 75 ans. D'autres situations favorisent également le passage à la tuberculose telle la malnutrition, la précarité, l'insuffisance rénale, le diabète mais aussi l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH)[14]. Avant que la réponse immune cellulaire ne se développe, l'infection peut progresser localement et aller au-delà du foyer primaire. Une extension des germes par voie lymphatique aux ganglions hilaires et médiastinaux et une dissémination hématogène, généralement infracliniques, surviennent simultanément.

Certains sites sont préférentiellement secondairement atteints, en particulier les régions sous apicales des poumons.

Chez 90 à 95 % des sujets, le développement de l'immunité aboutit à la cicatrisation des lésions, avec formation de granulomes pulmonaires et hilaires. La cicatrisation de lésions parenchymateuses plus larges peut laisser des séquelles fibreuses ou des nodules persistants connus sous le nom de tuberculomes. Toutes ces lésions peuvent se calcifier [19].

IV- PATHOGÉNIE ET IMMUNITÉ :

La majorité des bacilles inhalés sont retenus dans les voies aériennes supérieures et éliminés par les cellules muqueuses ciliées, le reste atteint les alvéoles pulmonaires. À ce niveau, les bacilles sont phagocytés par les macrophages pulmonaires. La multiplication des bacilles phagocytés est contenue par les enzymes protéolytiques et des cytokines, ou dans le cas contraire, les bacilles commencent à se multiplier conduisant à la lyse des macrophages. Ce qui attire les monocytes sanguins, qui à leur tour phagocytent les bacilles libérés lors de la lyse des macrophages. Ces phases initiales d'infection sont généralement asymptomatiques. 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 et finissant par détruire ces macrophages infectés. La deuxième est une réaction cellulaire d'activation des macrophages locaux par lymphocytes TCD4 qui les rend capable de tuer et digérer les bacilles tuberculeux. Ces deux réactions déterminent l'apparition de lésion granulomateuses : les granulomes tuberculeux ou « tubercules », constitués de lymphocytes et de macrophages activés. La constitution et l'évolution des granulomes sont sous la dépendance de la réponse immunitaire innée et acquise de l'hôte, ainsi que de la composition moléculaire pariétale des souches infectantes. Une réponse immunitaire favorable à l'hôte se traduit par la formation de petits granulomes calcifiés contenant des bacilles en état de dormance (chez 90 % d'individus infectés), le bacille peut rester vivant et dormant dans ces lésions guéries pendant des années, voire toute une vie. Or, Cet état de latence pourrait être interrompu par réactivation suite à une baisse de la surveillance immune causée par une immunodépression ou par une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou encore par une réinfection par le bacille tuberculeux. Lorsqu'ils sont réactivés, les granulomes évoluent vers la nécrose et la formation de cavernes. Le contenu en bacilles peut alors être évacué par les bronches. Le granulome joue ainsi un rôle crucial dans la limitation de la croissance bactérienne, du dommage tissulaire et de la dissémination bactérienne [10, 16].

V- MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les signes et symptômes de la tuberculose montrent des variations importantes en fonction de l'âge et de l'état immunitaire du patient et en fonction du stade de la maladie. Le poumon est le site le plus fréquemment impliqué (80 % des cas) [17], mais *M. tuberculosis* peut infecter n'importe quel autre organe.

V.1. Tuberculose pulmonaire :

Les localisations pulmonaires constituent la grande majorité des cas de tuberculose maladie et représentent la majorité des formes contagieuses. Les symptômes de la tuberculose s'installent progressivement et persistent plus de 3 semaines. Ces symptômes, associant des signes généraux et respiratoires, sont non spécifiques occasionnant un retard diagnostique et un risque de contamination de l'entourage [14].

La tuberculose pulmonaire comporte une forme primaire et une forme post-primaire ou secondaire :

V.1.1. Tuberculose pulmonaire primaire ou primo-infection :

Elle survient suite au contact de l'organisme avec le bacille de la tuberculose. Elle est courante dans l'enfance, et souvent mal diagnostiquée, avec très peu de signes cliniques. La maladie est généralement bénigne et asymptomatique, mais dans 10 % des cas, elle se manifeste par une toux, asthénie, fléchissement de l'état général avec une fièvre modérée. Elle peut entraîner des granulomes visibles sur une radiographie du thorax [14, 17].

V.1.2. Tuberculose post-primaire ou secondaire :

Elle est considérée comme une réactivation d'une atteinte tuberculeuse antérieure. Les manifestations générales: amaigrissement, transpiration nocturne, fièvre modérée, sont souvent plus marqués que les symptômes respiratoires. Son extension locale peut se compliquer d'hémoptysies et de pleurésies avec des douleurs thoraciques. Les formes très bacillifères peuvent donner, par voie hématogène, une tuberculose bronchique, une laryngite tuberculeuse, et une tuberculose intestinale [16]. Les radiographies classiques montrent un infiltrat dans le lobe supérieur, souvent avec une cavitation [17].

V.2. Tuberculose extra-pulmonaire :

Elle résulte de la dissémination du bacille par voie lymphatique, puis par voie sanguine. Ainsi, des sites secondaires d'infection se constituent. Les atteintes extra-pulmonaires les plus fréquentes sont ganglionnaires, pleurales ou ostéoarticulaires [20], mais elles peuvent impliquer également la plèvre, l'appareil génito-urinaire, les méninges, la cavité péritonéale ou d'autres sites. La tuberculose extra-pulmonaire représente souvent un défi diagnostique, les symptômes et les signes sont non spécifiques et varient selon le système d'organes impliqué [17]. Actuellement, les formes extra-pulmonaires sont plus fréquentes, du fait des cas de co-infection par le VIH favorisant la dissémination hématogène du bacille tuberculeux[16].

VI- DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de la tuberculose est évoqué devant des données cliniques et radiologiques, mais la confirmation n'est que bactériologique, parfois histologique sans que cette dernière ne soit spécifique. La culture reste la méthode de référence, elle permet le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative notamment la tuberculose extra-pulmonaire dont le diagnostic est difficilement atteint par l'examen direct. De plus, la culture permet d'établir un antibiogramme [21].

VI.1. Examen direct et mise en culture :

Afin de diagnostiquer une tuberculose il faut tout d'abord réaliser des prélèvements dont le site est fonction du siège de la maladie. Pour la tuberculose pulmonaire on fait appel aux expectorations spontanées ou induites, au tubage gastrique, aux aspirations bronchiques et au lavage broncho-alvéolaire. Pour la tuberculose extra-pulmonaire, il y a les liquides de ponction pleurale, péritonéale, lombaire, péricardique, articulaire, ganglionnaire, l'hémoculture, les selles, les urines, le pus et les cultures des tissus divers. Il est aussi nécessaire de multiplier les prélèvements vu les caractéristiques biologiques du bacille tuberculeux, notamment sa multiplication lente.

Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique « direct », on utilise la propriété d'acido-alcool-résistance des mycobactéries, après les avoir colorés à la fuschine (coloration de Ziehl-Neelsen) ou avec un fluorochrome (coloration à l'auramine). Cette dernière étant la plus sensible. La lecture après coloration à l'auramine, requiert un microscope à lampe à mercure, supplantée récemment par l'utilisation de light emitting diode (LED). L'examen microscopique met donc en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR), qui apparaissent sous forme de bacilles verts fluorescents sur fond rouge pour les frottis colorés à l'auramine, et rosés sur fond bleu après coloration de Ziehl Neelsen (Figure 1). Mais, il ne permet pas de faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries atypiques.

Malgré ces faiblesses, l'examen microscopique est essentiel car il permet de faire, en quelques heures seulement, un diagnostic très probable des tuberculoses les plus contagieuses et donc de prendre très rapidement les mesures de prévention adéquates pour l'entourage. La sensibilité, qui dans ce contexte est cruciale, peut être sensiblement améliorée en répétant l'examen deux ou trois fois, en veillant à la bonne qualité du prélèvement et à celle de l'observation microscopique [22, 23].

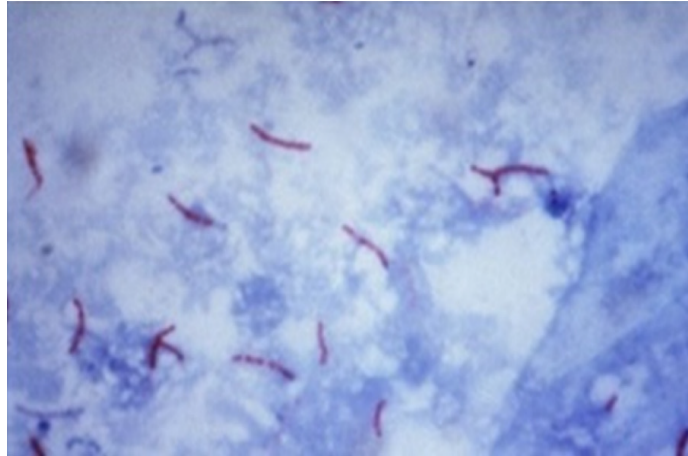


Figure 1 : *M.tuberculosis* au microscope optique sous forme de bâtonnets rouges [21].

Le bacille tuberculeux se cultive en aérobie strict entre 35 et 37 °C sur milieux enrichis, notamment celui de Löwenstein-Jensen. La méthode la plus performante associe culture en milieu solide et liquide. Les délais des cultures dépendent de la richesse en bacilles et sont en moyenne, respectivement pour les milieux solides et liquides, de 3 et une semaine pour les prélèvements positifs à l'examen microscopique et de 4 et 2 semaines pour les prélèvements négatifs à l'examen microscopique.

Les souches de *Mycobacterium tuberculosis* sont classiquement identifiées par la morphologie des colonies sur milieu solide.

Ces colonies sont caractérisées par un aspect rugueux, en chou-fleur, de couleur blanc crème (Figure 2). L'identification est basée aussi sur des tests biochimiques. Actuellement, les isolats de cultures sont comparés à des souches commercialisées, par des procédures déterminant les propriétés physiques et biochimiques de ces souches[16, 24].

D'autres méthodes plus précises sont d'application récente, notamment 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 de gène codant pour l'acide ribonucléique (ARN) r 16S , après amplification par polymérisation en chaîne de l'ADN (polymerase chain reaction : PCR) [16].



Figure 2 : Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu solide [21].

VI.2. Radiographie du thorax :

La radiographie thoracique est un examen incontournable qui permet de suspecter le diagnostic et de suivre le patient. Elle montre souvent des anomalies même en l'absence de signes cliniques.

Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment apicodorsal du lobe supérieur dans 80 à 90 % des cas, le segment apical du lobe inférieur et le segment antérieur du lobe supérieur. Les aspects les plus typiques sont les opacités nodulaires, parfois, confluentes, les infiltrats et les cavernes (figure 3). Une atteinte pleurale, une atteinte des bases, des nodules solitaires ou une forme pneumonique (figure 4) peuvent être également retrouvées [14]. Dans les populations infectées par le sida, aucune image ne peut être considérée comme pathognomonique. La répétition de la radiographie thoracique 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 [16].



Figure 3 : Radiographie de thorax en face ; Aspect de tuberculose pulmonaire avec nodules confluents et excavés et présence de deux cavernes du lobe supérieur gauche [14].



Figure 4 : Radiographie du thorax en face : Tuberculose pulmonaire dans sa forme pneumonique, du lobe supérieur droit avec nodules sous-jacents et opacité pleurale droite [14].

VI.3. Intradermoréaction à la tuberculine :

L'intradermoréaction à la tuberculine (Méthode de Mantoux) mise au point par Charles Mantoux en 1907, est le plus vieux test utilisé pour le diagnostic de la tuberculose latente. Ce test consiste à injecter un extrait antigénique appelé dérivé protéique purifié (DPP), obtenu à partir de filtrats de cultures des souches de *Mycobacterium tuberculosis* sur des milieux synthétiques. Cet extrait injecté à la face antérieure de l'avant-bras, induit une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire retardée de 48 à 72 heures [14]. La réaction produite chez le patient préalablement infecté est médiée par les lymphocytes CD4 sensibilisés lors de la primo-infection, qui sont attirés sur le site du test cutané et qui y prolifèrent avec production de cytokines. Si la réaction est positive, elle ne témoigne que d'une primo-infection préalable ou d'une vaccination préalable par le BCG, sans préjuger de l'évolution actuelle [16].

Le résultat est interprété selon le diamètre d'induration. Le diamètre moyen des réactions positives est de 17 mm. Or, la détermination du seuil de positivité de l'IDR et son interprétation doivent tenir compte du statut vaccinal du patient mais aussi de plusieurs autres facteurs, notamment le contexte épidémiologique de la population concernée.

Malgré les avantages de ce test ; simple, sensible et peu coûteux, il présente certaines limites. L'IDR à la tuberculine peut être faussement positive en cas de vaccination par vaccin BCG, d'infection par des mycobactéries atypique ou suite à un effet « *booster* » induit par la répétitivité du test chez un sujet antérieurement « négatif ». Des faux négatifs peuvent aussi se voir au cours d'authentiques infections tuberculeuses, en phase pré-allergique ou à l'occasion d'une erreur technique de réalisation de l'IDR [14].

VI.4. Techniques récentes :

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose a bénéficié ces dernières années de nombreuses avancées technologiques permettant d'améliorer la sensibilité et la rapidité des techniques [25]. Parmi ces techniques d'utilisation récente on trouve :

VI.4.1. Tests de quantification de l'interféron gamma (INF gamma) :

Il s'agit de tests sanguins réalisés in-vitro mesurant la production d'INF gamma après stimulation des lymphocytes par des antigènes spécifiques de *mycobacterium tuberculosis*. En effet, au cours d'une infection par des mycobactéries, l'INFgamma est d'abord produit par les cellules de l'immunité innée, principalement les « natural killers », puis en grande partie par les lymphocytes T exprimant des récepteurs spécifiques pour des antigènes de mycobactéries. Ce sont ces lymphocytes qui peuvent être réactivés in-vitro par des antigènes de mycobactéries et produire des quantités importantes d'INF gamma. Seuls les lymphocytes préalablement exposés aux mêmes antigènes vont être stimulés, ce qui assure la spécificité pour *M.tuberculosis*. Les antigènes utilisés (ESAT-6 : early secretory antigenic target-6, et CFP-10 : culture filtrate protein-10) correspondent à des protéines codées dans une région particulière du génome des mycobactéries du « complexe tuberculosis », cette région est absente dans les souches du *M.bovis* utilisés dans la production du BCG, et dans la majorité des mycobactéries non tuberculeuses [26].

Ces tests sont plus spécifiques par rapport à l'intradermoréaction à la tuberculine. D'ailleurs ils témoignent d'un contact récent avec le *M.tuberculosis* contrairement l'intradermoréaction dont la positivité témoigne d'un contact ancien avec la bactérie. De plus ces tests permettent d'éviter le risque de faux positif suite à une vaccination par le BCG[21]. Toutefois, les tests de quantification de l'INF gamma ne sont pas recommandés chez les enfants de moins de 5 ans, probablement en raison d'une immaturité immunitaire. L'intradermoréaction à la tuberculine semble plus adaptée dans ce cas [14]. Deux tests sont commercialisés actuellement avec des technologies un peu différentes :

- Le **QuantiFERON-Tb Gold** In-Tube (QFT-GiT) : basé sur la méthode ELISA pour quantifier le taux d'IFN gamma libéré par les lymphocytes T suite à une stimulation antigénique par l'ESAT-6, CFP-10 et TB7.7.
- **T-SPOT.TB** utilise la méthode Elispot pour déterminer le nombre de cellules libérant l'IFN gamma après stimulation par les antigènes mycobactériens ESAT6 et CFP10. Ce test étant le plus répandu et le plus performant [26].

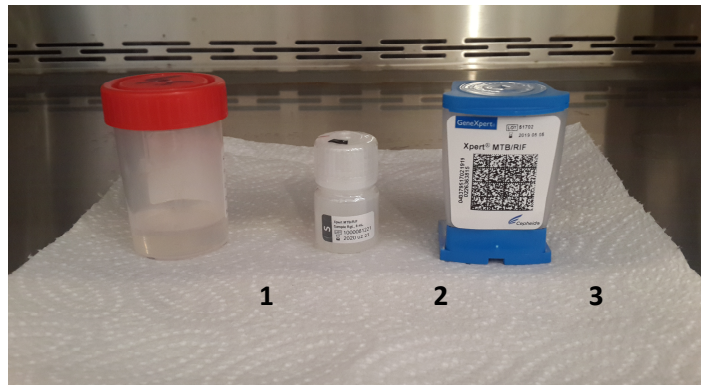
VI.4.2. Méthodes moléculaires :

Les techniques moléculaires, de par leur sensibilité et leur rapidité, sont de plus en plus utilisées. Il s'agit de technique d'amplification génique (TAG) qui consiste à détecter et à amplifier une séquence nucléique spécifique de complexe *M.tuberculosis*. Les TAG ont la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles de la tuberculose directement dans les prélèvements à visée diagnostique. Elles sont rapides car elles s'affranchissent du temps de multiplication des bacilles et ne reposent que sur des réactions enzymatiques. Ces techniques ont également l'avantage de détecter les mutations au niveau des gènes les plus fréquemment associés à la résistance aux antituberculeux avec un gain de temps indéniable.

VI.4.2.1. Test Xpert MTB/RIF :

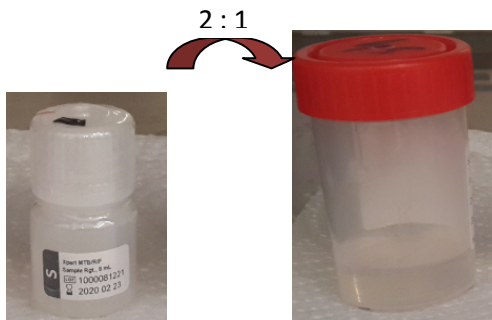
Le test Xpert MTB/RIF est un outil de diagnostic de la tuberculose utilisé à travers le monde depuis l'année 2004. C'est un système de dépistage rapide complètement automatisé ; une PCR en temps réel reposant sur la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe *tuberculosis* et leur éventuelle résistance à la rifampicine. Il est réalisé sur la plateforme GenXpert® (Cepheid) et permet de réaliser dans une seule cartouche, les différentes étapes d'extraction, purification, amplification d'ADN, hybridation des sondes et la détection. Ce système a apporté la preuve qu'il pouvait détecter la tuberculose dans la majorité des échantillons à frottis négatif et dépister la résistance à la rifampicine en 90 minutes. Sa spécificité est très élevée (97% à 100%). Cependant un examen GeneXpert négatif n'exclut pas le diagnostic de tuberculose [21, 23, 27].

➤ **Mise en œuvre pratique :**

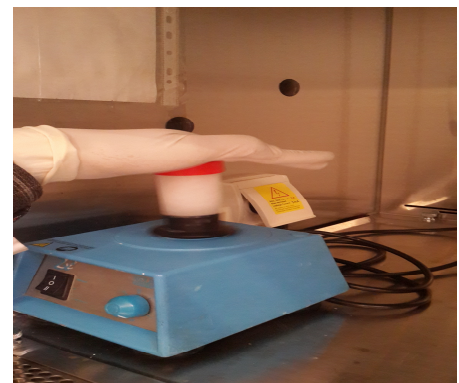


1 : Echantillons à analyser 2 : Réactif échantillon 3 : Cartouche Xpert MTB/RIF (Expectorations)

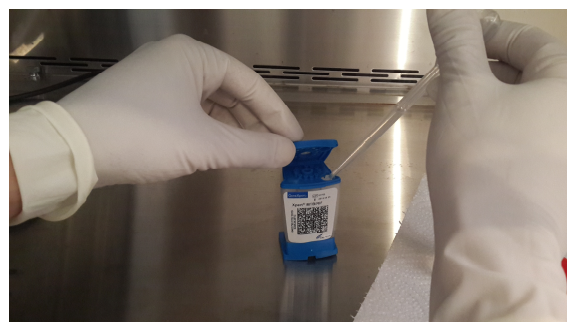
• **Préparation de l'échantillon sous la hotte :**



Liquéfaction et inactivation des expectorations avec le réactif échantillon (2 Volume du réactif pour 1 Volume d'échantillon)



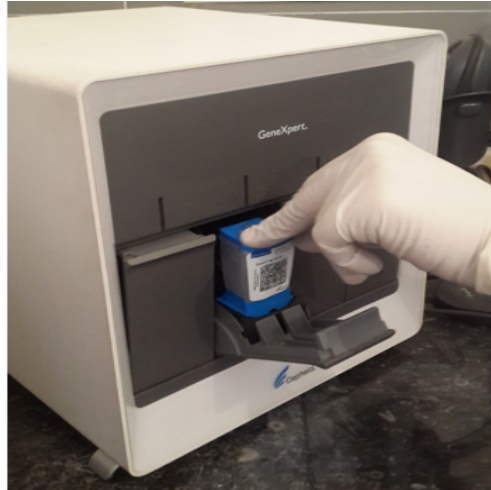
Agitation au vortex puis incubation 15 min à T° ambiante



Transfert de 2ml de l'échantillon liquéfié dans la chambre d'échantillon de la cartouche

- **Introduction de la cartouche dans le dispositif Gene Xpert :**

Après avoir lu le code barre de la cartouche, l'opérateur saisie les informations du patient sur ordinateur puis il démarre le test. C'est à ce niveau que se termine l'intervention manuelle.



- **Lecture des résultats :**

Les résultats sont obtenus directement sur l'ordinateur en moins de 2 heures.

Exemples de résultats :

Type d'échantillon: CRACHAT

Informations sur le test

Test	Version du test	Type de test
Xpert MTB-RIF Assay G4	5	Diagnostic in vitro

Résultat du test: **MTB NON DÉTECTÉ**

Résultat de l'analyte et du test

Nom de l'analyte	Ct	Valeur finale	Résultat de l'analyte	Résultat du contrôle de la sonde
Probe D	0,0	-2,0	NÉG	RÉUSSITE
Probe C	0,0	4,0	NÉG	RÉUSSITE
Probe E	0,0	0,0	NÉG	RÉUSSITE
Probe B	0,0	1,0	NÉG	RÉUSSITE
SPC	26,3	282,0	RÉUSSITE	RÉUSSITE
Probe A	0,0	-1,0	NÉG	RÉUSSITE
QC-1	0,0	0,0	NÉG	RÉUSSITE
QC-2	0,0	0,0	NÉG	RÉUSSITE

Utilisateur: CDTMR ARSSA MOUHA
 État: Effectué
 Date d'expiration*: 05/05/19
 Version du logiciel: 4.4a
 Numéro de série de la sonde: 226363810

Heure de lancement: 16/04/18 10:42:15
 Heure de fin: 16/04/18 12:22:16
 N° de série de l'instrument: 805327
 N° de série du logiciel: 649096

MTB non détecté

Informations sur le test

Test	Version du test	Type de test
Xpert MTB-RIF Assay G4	5	Diagnostic in vitro

Résultat du test: **MTB DÉTECTÉ ÉLEVÉ;
Rif Resistance DÉTECTÉ**

Résultat de l'analyte et du test

Nom de l'analyte	Ct	Valeur finale	Résultat de l'analyte	Résultat du contrôle de la sonde
Probe D	15,6	287,0	POS	RÉUSSITE
Probe C	14,8	279,0	POS	RÉUSSITE
Probe E	0,0	-2,0	NÉG	RÉUSSITE
Probe B	15,8	144,0	POS	RÉUSSITE
SPC	25,6	307,0	SO	RÉUSSITE
Probe A	14,4	154,0	POS	RÉUSSITE
QC-1	0,0	0,0	NÉG	RÉUSSITE
QC-2	0,0	0,0	NÉG	RÉUSSITE

Utilisateur: CDTMR ARSSA MOUHA

Détection de MTB résistant à la rifampicine

VI.4.2.2. Test Genotype MTBDRplus, Hain LifeScience :

Le test Genotype MTBDR_{plus} s'appuie sur une technique d'amplification génique ; une PCR (Figure 5), suivie d'une hybridation inverse sur bandelette (Figure 6). Il permet la détection simultanée du complexe *tuberculosis* ainsi que la résistance à la rifampicine et/ou à l'isoniazide. En mettant en évidence des mutations dans les gènes de résistance : Les mutations du gène *rpoB* pour les souches résistantes à la rifampicine, le gène *katG* pour les souches hautement résistantes à l'isoniazide et le gène *inhA* pour les souches faiblement résistantes à l'isoniazide. Ce test peut être réalisé soit directement à partir de l'échantillon du patient soit à partir d'échantillon cultivé [28].



Figure 5 : Appareil d'amplification, CDTMR, Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).

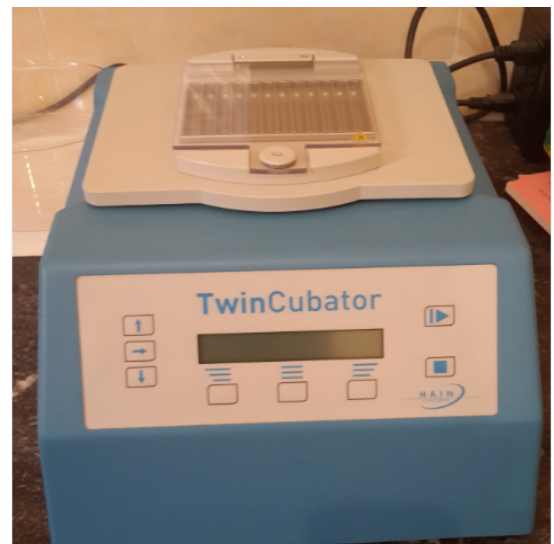
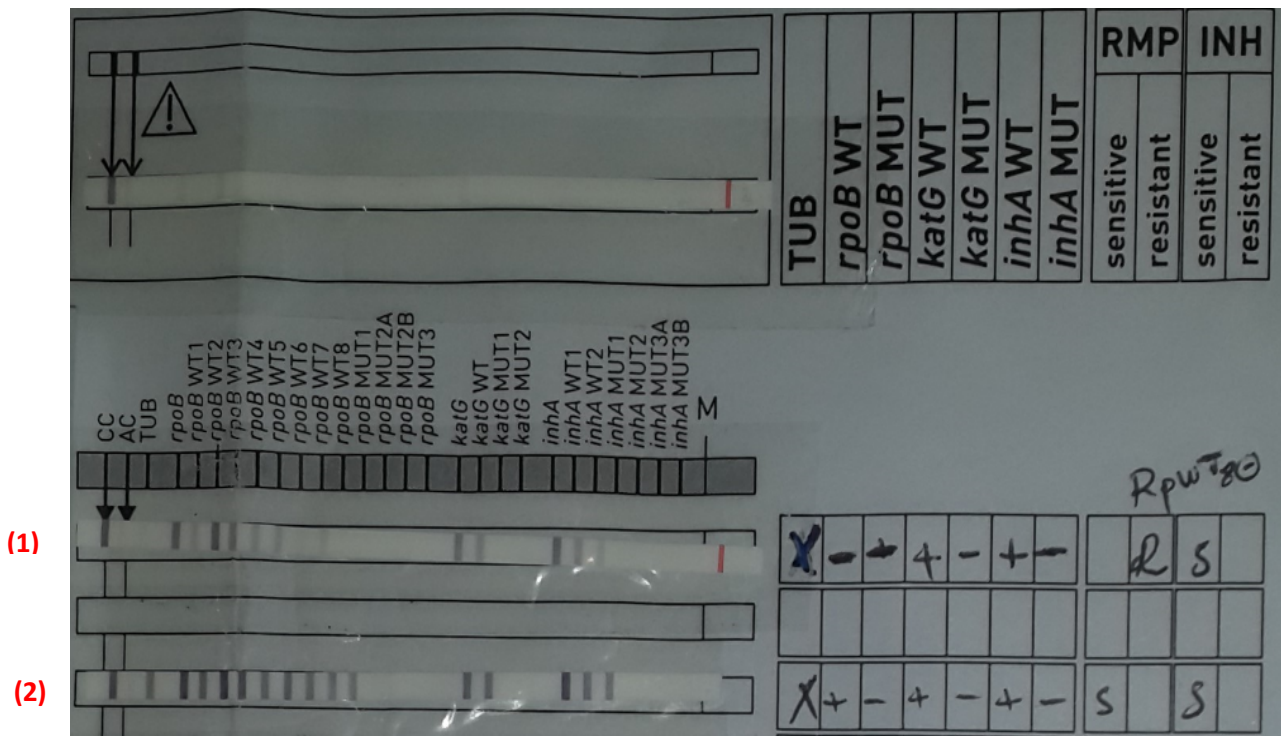


Figure 6 : Appareil d'hybridation, CDTMR Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).



- (1) : MTB sensible à l'isoniazide et résistant à la rifampicine.
 (2) : MTB sensible à la rifampicine et à l'isoniazide.

Figure 7 : Exemple de résultat du test *GenotypeMTBDRplus*,
 CDTMR, Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).

VII- TRAITEMENT

VII.1. Mesures générales :

La collaboration du patient est capitale. Il doit être sensibilisé sur la nature de sa maladie, de sa contagiosité, de son pronostic, des nécessités de la durée du traitement médicamenteux, de la 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 1 sur 3. Si le patient prend ses médicaments mais de façon épisodique et qu'une rechute survient la probabilité de résistance est de 2 sur 3 [16].

Les mesures d'isolement doivent être rigoureuses tant que l'expectoration est bacillifère, dans une chambre exposée à la lumière et bien ventilée, soit par ventilation naturelle telle que l'ouverture régulière des fenêtres ou plus efficacement par ventilation artificielle pouvant assurer un renouvellement de l'aire. Actuellement les chambres à flux et les chambres à pression négative représentent des moyens efficaces pour éviter la diffusion du germe [29].

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

La stratégie thérapeutique actuelle, bien standardisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), repose sur la prise concomitante de plusieurs antituberculeux (polychimiothérapie) avec deux objectifs précis.

- ✓ **Le premier objectif** est de bénéficier de l'action complémentaire des antituberculeux ce qui permet d'obtenir une guérison complète et d'éviter les rechutes à bacilles sensibles.
- ✓ **Le deuxième objectif** est d'empêcher la sélection de mutants résistants, à l'origine de rechutes à bacilles résistants [30].

Le traitement standard de la tuberculose-maladie repose sur l'administration conjointe, pendant deux mois, de quatre antibiotiques majeurs, dits aussi de première ligne (groupe 1 de l'OMS) : l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et le pyrazinamide (Tableau 1). Outre ces 4 médicaments essentiels, la streptomycine peut, dans certains cas, remplacer l'éthambutol [31].

Tableau I : spectre antibactérien des antituberculeux majeurs [31].

Principe actif	Mycobactéries sensibles	Type d'effet	Cibles principales
Rifampicine	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i> , <i>M. kansasii</i>	Bactéricide	Bactéries extracellulaire et intra-macrophagique
Isoniazide	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i>	Bactéricide	Bactéries extracellulaires de surface
Ethambutol	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. avium</i> , <i>M. xenopi</i>	Bactériostatique	Bactéries extracellulaires et intra-macrophagique.
Pyrazinamide	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. africanum</i>	Bactéricide	Bactéries intra-macrophagique et du caséum

En cas de présence de tuberculoses multirésistantes ou de mycobactérioses atypiques, des antituberculeux de deuxième ligne sont disponibles, correspondants au groupe 2, 3, 4 et 5 de l'OMS.

Tableau II : Classification des antituberculeux de première et seconde ligne (selon l’OMS) [32].

Groupe	Médicaments et abréviations
Groupe 1 : antituberculeux oraux de première ligne	Isoniazide(H), rifampicine(R), éthambutol(E), prazinaamide(Z).
Groupe 2 : antituberculeux injectables	Kanamicine(Km), Amikacine(AM), Capréomycine(Cm).
Groupe 3 : Fluoroquinolones	Ofloxacine (Ofx), Lévoﬂoxacine (Lfx), Moxiﬂoxacine (Mfx).
Groupe 4 : antituberculeux oraux bactériostatiques de deuxième ligne	Éthionamide (Eto), Prothionamide (Pto), Cyclosérine (Cs), Térizidone (Trd), Acide para-aminosalicylique (PAS).
Groupe 5 : antituberculeux dont l’efficacité ou le rôle dans le traitement de la tuberculose multirésistante n’est pas clair.	Clofazimine (Cfz), Amoxicilline/Clavulanate (Amx/Clv), Clarithromycine (Clr), Linézolide (Lzd), Thioacétazone (Thz), Imipénème/Cilastatine (Ipm/Cln), Isoniazide à forte dose.

VII.3. Protocol thérapeutique au Maroc :

D’abord, il faut définir et classer les cas de tuberculose avant d’instaurer tout traitement antituberculeux.

VII.3.1. Définition de cas [33] :

Les définitions révisées des cas de tuberculose, du système d’information sanitaire du PNLAT distinguent entre un cas diagnostiqué cliniquement, et celui confirmé bactériologiquement :

- Un cas de tuberculose **confirmé bactériologiquement** : lorsque la positivité de l’échantillon biologique a été établie par examen microscopique de frottis, mise en culture ou par test de diagnostic rapide (TDR) approuvé par l’OMS (par exemple Xpert MTB/RIF).

•Un cas de tuberculose **diagnostiqué cliniquement** : désigne un sujet qui ne remplit pas les critères de confirmation bactériologique, mais chez qui la forme évolutive a été diagnostiquée par un clinicien ou un autre praticien médical, lequel a décidé de mettre en place un traitement antituberculeux complet. Cette définition englobe les cas diagnostiqués sur la base d'anomalies radiographiques ou d'une histologie évocatrice et les cas extra-pulmonaires non confirmés en laboratoire. Les cas diagnostiqués cliniquement dont la positivité bactériologique est établie par la suite (avant ou après la mise en route du traitement) doivent être reclassés avec les cas confirmés bactériologiquement.

VII.3.2 Classification des cas [33] :

Les cas confirmés bactériologiquement ou diagnostiqués cliniquement sont également classés en fonction :

- Du **site** anatomique de la maladie ;
- Des **antécédents de traitement antituberculeux** ;
- De la **résistance** aux médicaments ;
- Du statut par rapport au **VII**.

VII.3.1.1. Classification fondée sur le site anatomique de la maladie :

Le site de l'atteinte tuberculeuse permet de distinguer deux formes de tuberculose :

❖ Tuberculose pulmonaire :

Tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement, dans lequel le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéo-bronchique est touché. La tuberculose miliaire est considérée comme une forme pulmonaire car elle entraîne des lésions sur les poumons.

- L'adénopathie tuberculeuse intra-thoracique (médiastinale et/ou hilare) dans le cas de primo-infection tuberculeuse patente et l'épanchement pleural tuberculeux, sans anormalité radiographique des poumons, constituent des cas de tuberculose extra-pulmonaires.
- Un patient présentant une atteinte à la fois pulmonaire et extra-pulmonaire, devrait être classé avec les cas de tuberculose pulmonaire.

❖ **Tuberculose extrapulmonaire :**

Désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel d'autres organes que les poumons sont touchés notamment la plèvre, les ganglions lymphatiques, l'abdomen, les voies génito-urinaires, la peau, les articulations et les os et les méninges.

VII.3.1.2. Classification fondée sur les antécédents de traitement antituberculeux (groupes d'enregistrement des patients) :

Cette classification se concentre uniquement sur les antécédents de traitement, elle est indépendante de la confirmation bactériologique ou du siège de la maladie.

1) Les nouveaux patients :

Ceux qui n'ont jamais reçu de traitement antituberculeux ou suivent un tel traitement depuis moins d'un mois.

2) Les patients déjà traités :

Ceux qui ont reçu dans le passé un traitement antituberculeux pendant un mois ou plus. Ils sont classés selon le résultat thérapeutique de leur dernière cure.

- **Patients en rechute** : qui ont été à la fin de leur dernière cure classés dans la catégorie « guérison » ou « traitement terminé », et sont aujourd’hui diagnostiqués comme présentant un épisode récurrent de tuberculose (rechute proprement dite ou réinfection).

- **Patients traités après un échec thérapeutique** : ceux qui ont déjà été traités pour tuberculose, et chez qui la dernière cure n’a pas fonctionné.

- **Les patients traités après avoir été perdus de vue** : qui ont déjà reçu un traitement antituberculeux, et ont été déclarés comme perdus de vue à l’issue de leur dernière cure.

- **Les autres patients déjà traités** : sont ceux qui ont déjà reçu un traitement antituberculeux, mais les résultats de leur dernière cure sont soit inconnu soit non documentés.

3) Les patients sans antécédents connus de traitement antituberculeux, n’appartiennent à aucune des catégories citées.

VII.3.1.3. Classification fondés sur le statut par rapport au VIH :

• **Les patients tuberculeux VIH-positif** : tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement qui présente un résultat positif au dépistage du VIH réalisé lors du diagnostic de la tuberculose, ou qui a commencé un traitement contre le VIH.

• **Les patients tuberculeux VIH-négatif** : tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement qui présente un résultat négatif au dépistage du VIH réalisé au moment du diagnostic de la tuberculose.

VII.3.1.4. Classification fondée sur la résistance aux antituberculeux :

Les cas sont classés en fonction des résultats de test de sensibilité aux antituberculeux :

- **Mono-résistance** : résistance à un seul antituberculeux de première intention.
- **Poly-résistance** : résistance à plus d'un antituberculeux de première intention, en dehors de l'association rifampicine-isoniazide.
- **Multi-résistance** : résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine.
- **Ultra-résistance** : en plus de la multirésistance, résistance à une fluorquinolone et à au moins un des trois médicaments injectables de deuxième intention.
- **Résistance à la rifampicine** : résistance à la rifampicine, détectée au moyen de méthodes phénotypiques ou génotypiques, avec ou sans résistance aux autres antituberculeux.

Il faut signaler que ces catégories ne sont pas toutes entièrement distinctes. Par exemple la tuberculose résistante à la rifampicine (RR) peut être multi-résistante (MR) ou encore ultra-résistante (UR).

VII.3.3. Présentation et dosage des antibacillaires utilisés au Maroc :

1- Présentation simple :

Ces présentations sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau III : Les médicaments antituberculeux de première ligne.[27] (Page 43)

Médicaments	Présentation	Dosage
Isoniazide	Comprimé	150mg /50mg.
Rifampicine	Comprimé ou gélules Suspension orale	150mg /300mg. 100mg
Pyrazinamide	Comprimé	400mg
Streptomycine	Flacon à injection IM.	1g
Ethambutol	Comprimé Comprimé dispersible	400mg 100mg (pédiatrique)

2- Présentations combinées :

Ces présentations sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau IV: Les formes combinées des médicaments antituberculeux de première ligne.[27] (Page 43).

Associations	Présentation	Doses (mg)	
Adulte	RH 300	Comprimé	R (300) + H (150)
	RH 150	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 sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau V : posologie des médicaments antituberculeux de première ligne (forme simple).[27] (Page 44)

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	2000 mg
Streptomycine	12-18 mg	15 mg/kg/j	1000 mg
Ethambutol	15-20 mg	15 mg/kg/j	1500 mg

La posologie des médicaments antituberculeux, **formes combinées**, est calculée par **tranches de poids**, selon de la phase du traitement, et selon qu'il s'agit d'un nouveau cas ou d'un cas antérieurement traité :

➤ **Forme adulte :**

- **Phase initiale :**

Tableau VI: Posologie des médicaments antituberculeux (formes combinées)[27](Page 44).

Poids en kg	Nouveau cas de tuberculose	Cas antérieurement traité	
	2RHZE (R150+H75+Z400+E275) mg	S : (injection IM)	RHZE
30-37	2 cp	0.50 g	2 cp
38-54	3 cp	0.66 à 1g	3 cp
55 et plus	4 cp	1g	4 cp

- **Phase d'entretien :**

Elle sera gérée comme d'habitude en utilisant RH 300mg ou RH 150mg aux posologies indiquées dans le tableau VI.

- **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 VII : Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées) chez l'enfant. [27] (page 45).

Poids en kg	Phase initiale		Phase d'entretien 4RH (60+30) mg
	RHZ*	E	
Inférieur à 7	1 cp	1 cp	1 cp
8-9	1.5 cp	1.5 cp	1.5 cp
10-14	2 cp	2 cp	2 cp
15-19	3 cp	3 cp	3 cp
20-24	4 cp	4 cp	4 cp
25-29	5 cp	5 cp	5 cp

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

VII.3.4. Le régime de chimiothérapie :

1- Régime standardisé de première ligne :

➤ Régime de traitement des nouveaux cas de tuberculose :

Les médicaments antituberculeux utilisés sont les associations à proportion fixe.

Tableau VIII : Traitement des nouveaux cas de tuberculose. [27] (Page 47).

Type de tuberculose		Régime
Nouveaux cas	a. Les TPM+. b. Les TB aigus et graves mettant en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel: - La tuberculose miliaire - La tuberculose multifocale (atteinte de 2 organes ou plus non contigu) - La broncho-pneumonique étendue - La tuberculose intestinale, rénale, péricardique - Les tuberculeuses extensives chez les sujets vivant avec le VIH c. TPM0, TPM0C+, PI et TEP	2RHZE/4RH
	- La tuberculose neuro-méningée - La tuberculose ostéo-articulaire (y compris le Mal de Pott)	2S(RHZ)/7RH

Tableau IX : Dose de traitement des nouveaux cas de tuberculose.[27] (page 48)

Nouveaux cas de tuberculose	Phase initiale		Phase de continuation	
	Régime	Doses*	Régime	Doses*
-TPM+. -Les formes aiguës et graves de tuberculose -Association TB/VIH -TPMo, TPMoc+, PI et TEP	2 RHZE	56	4RH	112
Formes méningées/neuro-méningées, et ostéo-articulaire.	2S(RHZ)		7RH	196

Doses* = jours de traitement

N.B : 1 moi de traitement = 28 doses

➤ **Régime de retraitement :**

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

Dans ce groupe de malade, l'introduction des tests rapides (Gene-Xpert) permettra d'ajuster la conduite à tenir.

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 :

- **Phase initiale :** d'une durée de 3 mois pendant laquelle le malade est mis sous l'association SRHZE (6 jours sur 7) 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.

- **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 X: Doses de traitement des tuberculoses antérieurement traitées.[27] (page 49)

Tuberculose antérieurement traitée	Phase initiale		Phase de continuation	
	Régime	Doses*	Régime	Doses*
- Rechute - Echec du traitement - Reprise du traitement	2 S(RHZE)	56	5(RH)E	140
	1RHZE	28		

Doses*= jours de traitement

N.B : 1 moi de traitement = 28 doses

VII.4. Chimio prophylaxie :

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 chimio prophylaxie des sujets contacts a un rôle également important [16]. Elle peut être prescrite pour prévenir une infection tuberculeuse ou pour prévenir la progression d'une infection tuberculeuse vers une maladie tuberculeuse. Ce traitement préventif permet chez l'immunocompétent de réduire l'incidence de la tuberculose maladie de 50 à 65 % et repose classiquement sur l'isoniazide (10 mg/kg par jour avant l'âge de deux ans et 5 mg/kg par jour au-delà, sans dépasser 300 mg/jour), soit en monothérapie pendant neuf mois (première option chez l'adulte), soit en association avec la rifampicine (première option chez l'enfant), ce qui permet de diminuer la durée de traitement à trois mois et pourrait favoriser l'observance.[34]

Les circonstances menant à proposer un traitement de l'infection tuberculeuse latente varient d'un pays à l'autre, notamment en fonction des données épidémiologiques, du niveau de développement en particulier du système de santé, et du taux de couverture de la vaccination par le BCG du pays considéré [35]. Pour les pays à revenu intermédiaire, sont concernés par ce traitement les sujets qui vivent avec le VIH et les enfants âgés de moins de 5 ans qui sont des contacts familiaux ou des contacts proches de personnes atteintes de tuberculose et qui, après un bilan clinique approprié, se révèlent ne pas souffrir de tuberculose active mais présentent cependant une infection tuberculeuse latente (confirmé par la positivité des tests tuberculiques) [36]. Les patients atteints de maladies générales chroniques sous chimiothérapie ou immunosuppresseurs, ainsi que les patients mis sous anti TNF α sont aussi concernés par cette chimiothérapie préventive[27].

VIII-PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE

ANTITUBERCULEUSE [27] :

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. De ce fait, La lutte contre cette maladie 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, garantit 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 une collaboration multisectorielle afin de contribuer à l'amélioration de la qualité de vie de la population.

VIII.1. Objectifs :

➤ Objectifs 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.

➤ **Objectifs 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. Stratégies :

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. Éléments de la stratégie halte à la tuberculose :

a- 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

b- Lutter contre la co-infection 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).
- c- 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.
- d- Impliquer tous les soignants :**
- Approches public-public et public-privé.
 - Normes internationales pour la prise en charge de la tuberculose.
- e- 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
- f- 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. Structure et organisation du PNLAT :

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'Épidémiologie et de la 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 et préfectures :

VIII.4.2.1. Unité provinciale ou 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 pneumo-phtisiologie qui relèvent de la province ou de la préfecture.

VIII.4.2.2. Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR) :

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 ou 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 programme ;
- 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'appuis et par les partenaires ;
- Approvisionnement et dotation des Services de Soins de Santé de Base en médicaments et articles de LAT.

VIII.4.2.3. Établissements 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 ou 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.

Ce réseau de laboratoire de la tuberculose est une composante des services généraux de santé, intervenant au niveau 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.

VIII.4.3.1. 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.

VIII.4.3.2. 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 mission 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.

Ce laboratoire, à son tour, est soutenu par le laboratoire national de référence avec lequel il coordonne toutes les activités du réseau national de laboratoires de la tuberculose, activités nécessaires à assurer la régularité de son fonctionnement.

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.

VIII.4.3.3. 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. Il porte globalement la responsabilité d'élaborer des standards nationaux et de superviser l'application des stratégies.

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.

IX- PRÉSENTATION DE LA VILLE DE MARRAKECH :

Marrakech, surnommée « la Ville rouge » ou « la ville ocre », est une ville située dans le centre du Maroc, au pied des montagnes de l'Atlas. Le surnom de la ville rouge fait référence à la couleur rouge d'une grande partie de ses immeubles et maisons. Le nom de Marrakech vient du tamazight *Mour* qui signifie « pays » et *Akouch* qui veut dire « Dieu », ce qui donne « la terre de Dieu » [37] .

IX.1. Monographie de la ville de Marrakech :

La ville de Marrakech est délimitée au nord par la province d'EL Kelaa des Sraghna et province de Rhamna, au sud par la province d'AL Haouz, à l'est par la province de Rhamna , et les provinces de Chichaoua et de Safi à l'ouest (Figure 5).

Elle s'étend sur une superficie de 2 625 km² et compte 1 330 468 d'habitants (selon le dernier recensement de 2014), dont 980 548 appartiennent au milieu urbain et 349 920 en milieu rural [38].

La wilaya de Marrakech est le chef-lieu de la région Marrakech-Safi, elle concentre à elle seule près de 51 % de la population urbaine de la région[39]. C'est aussi l'une des premières destinations touristiques au Maroc.



Figure 8 : Carte de la région Marrakech-Safi [38].

IX.2. Infrastructure sanitaire :

IX.2.1. Secteur public :

IX.2.1.1. Le réseau hospitalier :

La ville de Marrakech comporte 8 hôpitaux publics, répartis comme suit :

Tableau XI: Répartition des hôpitaux publics à Marrakech (1er trimestre 2017) [40, 41].

Nom de l'hôpital	Catégorie	Capacité litière (année 2013)
IBN Tofeil	HU	409
Hôpital mère-enfant	HU	250
Centre d'hémo-oncologie	HU	86
Arrazi	HU	-
Ibn zohr	HR	500
EL Antaki	HR	197
Saada	HPsyR	60
Ibn Nafis	CPU	220

HU : Hôpital Universitaire

HR : Hôpital Régional

CPU : Centre de psychiatrie universitaire.

HPsyR : Hôpital de psychiatrie régional



Figure 9: Hôpital universitaire Ibn Tofeil, Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).



Figure 10 : Hôpital Ibn Nafis, Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).



Figure 11 : Hôpital El Antaki, Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).

IX.2.1.2 Les établissements de soins de santé primaire (ESSP) :

Ils sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau XII : Répartition des établissements de soins de santé de base à Marrakech (année 2015) [40]

Catégorie	Urbain	Rurale	Total
Centre de santé avec module d'accouchement.	2	6	8
Centre de santé.	36	8	44
Dispensaire.	-	14	14
Total	38	28	66

IX.2.2. Secteur privé :

Les structures sanitaires du secteur privé sont réparties comme suit :

Tableau XIII : Structures sanitaires du secteur privé à Marrakech (Année 2013)[41].

Type d'établissement	Nombre
Lits de cliniques privées à but non lucratif.	50
Lits de cliniques privées à but lucratif.	492
Cabinets de radiologie.	12
Laboratoires d'analyses médicales.	23
Cabinets de consultation médicale.	530
Officines de pharmacies/dépôts de médicaments.	457

IX.3. Ressources humaines :

Le personnel médical et paramédical du secteur privé et public de la préfecture de Marrakech est résumé dans le tableau suivant :

Tableau XIV : Corps médical et paramédical de la ville de Marrakech (Année 2013).[41]

	Médecins		Chirurgiens dentistes		Pharmaciens publics	Personnel paramédical public	
	privés	publics	privés	Publics		Infirmiers qualifiés	Infirmier auxiliaires
	555	304	129	13	5	599	234
Total	859		142		5	833	

X- CIRCUIT DU PATIENT AU SEIN DU CDTMR MARRAKECH :

Le CDTMR Arssa Mouha de Marrakech (Figure 12) est chargé du diagnostic, traitement et du suivi des patients tuberculeux



Figure 12: CDTMR de Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).

Dès son arrivée, le patient se présente à l'accueil du centre (Figure 13). Il est orienté vers le laboratoire de bacilloscopie pour prélèvement. Seuls les patients présentant un examen direct positif sont pris en charge au niveau du CDTMR. Trois infirmiers sont chargés de l'enregistrement des patients dans le registre de notification des cas de tuberculose (figure 14, annexe II).



Figure 13 : L'accueil du CDTMR, Marrakech 2018 (AZRIB Hajar).

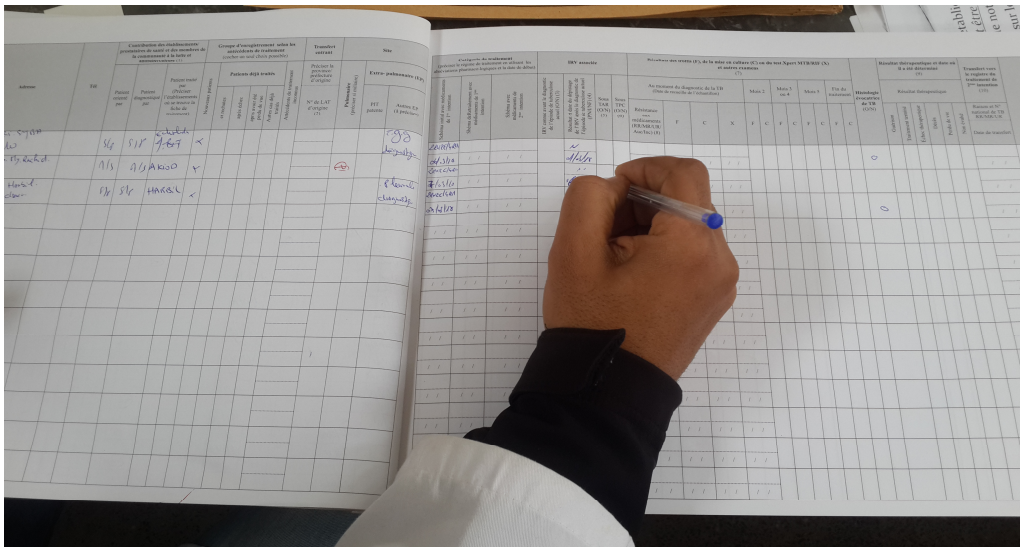


Figure 14 : Enregistrement des patients, CDTMR Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).

Une fiche d'enquête (Annexe III) doit être remplie pour mener une investigation autour de chaque cas de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée et de tuberculose chez l'enfant. Cette enquête doit être menée par le personnel du centre santé qui couvre le lieu de résidence du patient.

Dans l'attente de leur prise en charge, les patients s'installent dans une salle d'attente (Figure 15). La priorité est donnée aux patients atteints de tuberculose pulmonaire, vue le risque de contagion qu'ils présentent.



Figure 15 : Salle d'attente du CDTMR, Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).

Les patients à bacilloscopie positive doivent passer dans une salle d'analyse (Figure 16), pour la réalisation du test rapide du dépistage du VIH.



Figure 16 : Salle d'analyse, CDTMR Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).

Afin d'assurer le diagnostic et le suivi des malades, le CDTMR dispose d'un laboratoire de bacilloscopie où sont réalisés les examens directs, les cultures et les tests de sensibilité aux antituberculeux.

Parmi les équipements récemment introduits au laboratoire grâce au PNLAT on trouve un microscope à fluorescence, un dispositif Gene X-pert, ainsi qu'un dispositif pour le test Genotype MTBDRplus (*Hain life science*) :

❖ **Microscope à fluorescence LED (light emitting diode) (Figure 17) :**

Il permet la lecture des frottis colorés à l'auramine. La coloration à l'auramine, ou coloration de Dugommier, présente une meilleure sensibilité que la coloration de Ziehl-Neelsen.



Figure 17 : Microscope à fluorescence LED, laboratoire bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).

❖ **Dispositif Gene-Xpert (Figure 18) :**

C'est un test de diagnostic rapide (TDR) approuvés par l'OMS et introduits au Maroc depuis 2014 par le PNLAT, permet en quelques heures un diagnostic rapide de la tuberculose ainsi que de la résistance à la rifampicine.

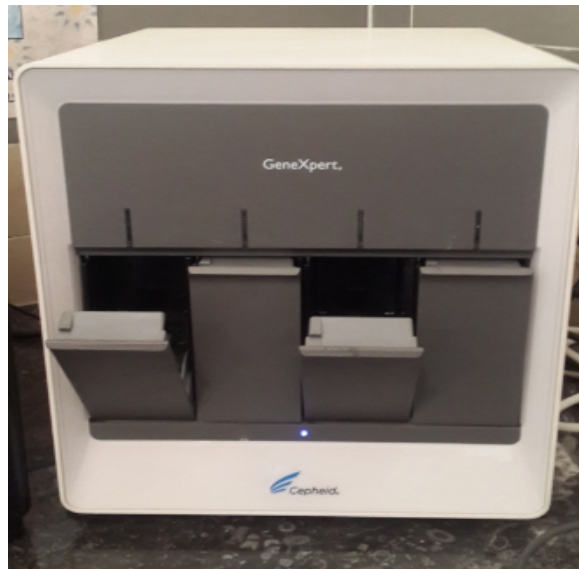


Figure 18 : Dispositif Gene-Xpert, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).

❖ **Test Genotype MTBDRplus (Hain life science) :**

Ce test est basé sur la technique d'hybridation sur bandelette. Il permet la détection rapide des résistances à la rifampicine et à l'isoniazide.

Les cultures des patients sont mises dans une étuve maintenue à 36 °C (Figure 19).



Figure 19 : Étuve, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).

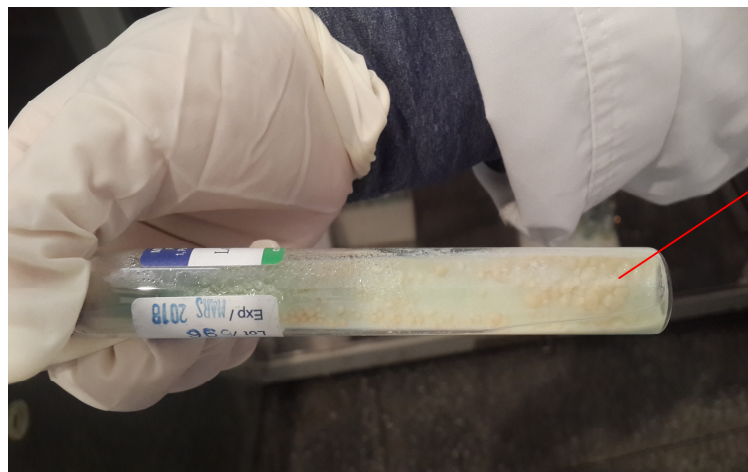


Figure 20 : Culture positive sur milieu lowenstein-jensen, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018 (*AZRIB Hajar*).



Figure 21: Lames des patients, laboratoire de bacilloscopie, CDTMR Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).

Tous les patient qui sont éligibles à un traitement antituberculeux et qui résident dans la préfecture de Marrakech (qu'il que soit le lieu du diagnostic) reçoivent leurs médicaments au niveau du CDTMR, qui dispose d'une salle à pharmacie dédié à cela (Figure 22).



Figure 22 : Salle à pharmacie, CDTMR Marrakech, 2018 (AZRIB Hajar).



Matériel et méthodes

I. MATERIEL D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas de tuberculose suivis au niveau du centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR) de la ville de Marrakech, et ce durant une période de cinq ans (2012-2016).

I.1. Critère d'inclusion :

- Tous les cas de tuberculose diagnostiqués et traités au niveau du CDTMR de la ville de Marrakech.
- Toutes les formes cliniques de tuberculose (primo-infection, formes pulmonaires et extra-pulmonaires).
- Patients pris en charge au niveau du CDTMR mais perdus de vue.

Tous les patients inclus dans notre étude ont bénéficié de bilan clinique, biologique et radiologique permettant de retenir le diagnostic de tuberculose, ainsi qu'un éventuel suivi et évaluation sous traitement.

I.2. Critère d'exclusion :

Ils étaient simplistes et clairs, étant donné qu'ils étaient déduits des critères d'inclusion :

- Tous les patients non pris en charge au niveau du CDTMR de la ville de Marrakech.
- Tout dossier ou données inexploitables.

II. METHODOLOGIE D'ETUDE :

II.1. Source des données :

Les données ont été collectées au niveau du CDTMR de la ville de Marrakech et au niveau du service des maladies respiratoires de la direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies (DELM) du Ministère de Santé et colligées sur une fiche d'exploitation (Annexe I).

Les principales variables collectées et analysées sont : l'âge, le sexe, la forme d'atteinte tuberculeuse, les résultats du traitement et les données sur la vaccination

II.2. Exploitation des données :

Les données ont été saisies et exploitées sur Microsoft Excel.

Ont été principalement calculés :

- Les taux d'incidence de toutes les formes tuberculeuses.
- Leurs répartitions en fonction du statut de la maladie, de l'âge, et du sexe.

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 100 000 habitants.

Dans notre étude, les taux d'incidences ont été calculés à partir des estimations de la population au 31 décembre de l'année, obtenue auprès du Service des Infrastructures et des Actions Ambulatoires Préfectorale (SIAAP) de Marrakech.

Définition des termes et taux utilisés pour l'évaluation des résultats du traitement (pour les patients qui suivent un traitement contre la tuberculose sensible aux médicaments de première intention) :

➤ **Guérison :**

Un patient atteint de tuberculose pulmonaire chez qui l'affection a été confirmée bactériologiquement en début de traitement, présente des résultats négatifs (selon l'examen des frottis ou la mise en culture) au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant.

➤ **Traitement terminé :**

Le patient tuberculeux a terminé le traitement sans signe d'échec, mais on ne dispose pas de données indiquant que les résultats de l'examen des frottis ou de la mise en culture ont été négatifs au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant, soit parce que les tests n'ont pas été réalisés soit parce que les résultats ne sont pas disponibles.

➤ **Succès thérapeutique :**

Somme des patients guéris et des patients ayant terminé leur traitement.

➤ **Échec thérapeutique :**

Le patient tuberculeux continue de présenter des résultats positifs (selon l'examen des frottis ou la mise en culture) après cinq mois de Traitement ou plus.

➤ **Décès :**

Le patient tuberculeux meurt pour une raison quelconque au cours du traitement ou avant de l'avoir commencé.

➤ **Perdu de vue :**

Le patient tuberculeux n'a pas entamé de traitement ou celui-ci a été interrompu pendant deux mois consécutifs ou plus.

➤ **Non évalué :**

Patient tuberculeux à qui aucun résultat thérapeutique n'a été attribué. Cette catégorie inclut les cas transférés à une autre unité de traitement « transferts sortants » et ceux dont les résultats sont inconnus de l'unité chargée de la notification.

➤ **Taux de succès thérapeutique :**

C'est le rapport entre les cas guéris plus les cas ayant terminé leur traitement et le nombre total des nouveaux cas pris en charge durant une période donnée (généralement un trimestre ou une année).

➤ **Taux d'échec au traitement :**

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

➤ **Taux de décès :**

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

➤ **Taux de 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).



Résultats

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 est encore aujourd'hui l'un des problèmes majeurs de santé publique.

Durant la période d'étude (2012-2016), 3736 nouveaux cas de tuberculose ont été enregistrés à la ville de Marrakech, soit en moyenne 742 nouveaux cas par an, avec un taux d'incidence moyen de 58,43 pour 100 000 habitants.

I. ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE TOUTE FORME (TTF) :

I.1. Évolution du recrutement des malades par année :

L'analyse du nombre de nouveaux cas de tuberculose dans la ville de Marrakech pendant la période 2012-2016 montre que ce nombre a baissé durant la période 2012-2014 de 782 en 2012 à 701 en 2014, puis a commencé à augmenter pour arriver à 768 nouveaux cas en 2016 (Tableau XV, Figure 23).

Tableau XV : Incidence de la tuberculose toute forme à Marrakech entre 2012-2016.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies,
Rabat 2017 ; S.I.I.A.P, Marrakech.

Année	Nouveaux cas	Population soumise au risque	Incidence pour 100 000 habitants
2012	782	1231000	63,53
2013	764	1246000	61,32
2014	701	1265000	55,42
2015	721	1284000	56,15
2016	768	1378131	55,73

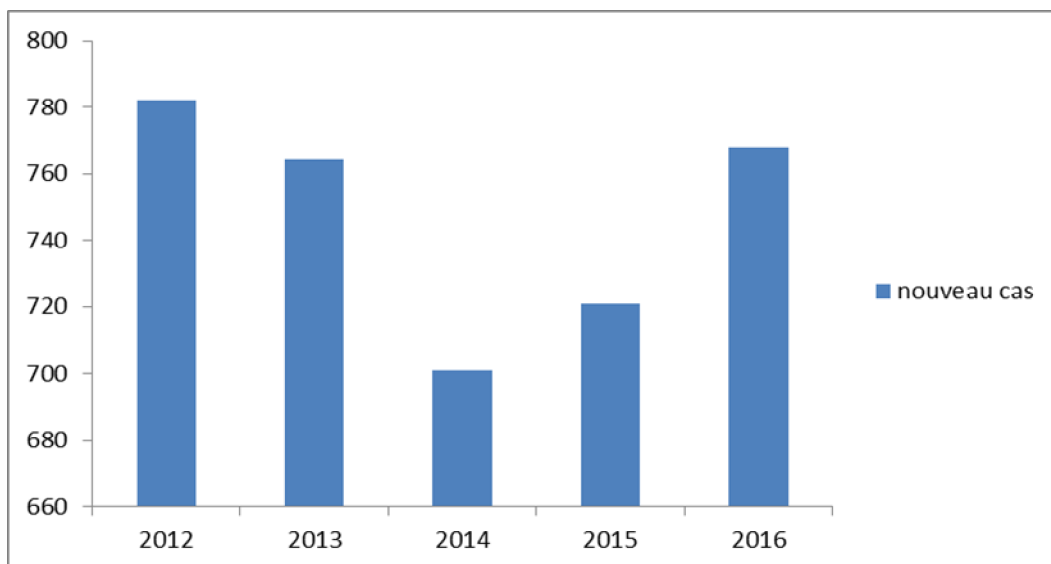


Figure 23 : Évolution du nombre de nouveaux cas de la tuberculose TTF à Marrakech entre 2012 et 2016.

L'étude de l'incidence de la tuberculose toute forme au sein de la ville de Marrakech entre 2012 et 2016 montre une diminution de l'incidence des cas de tuberculose enregistrés ; allant de 63 cas pour 100 000 habitants en 2012 à 55 cas pour 100 000 habitants en 2016 (Tableau XV, Figure 24).

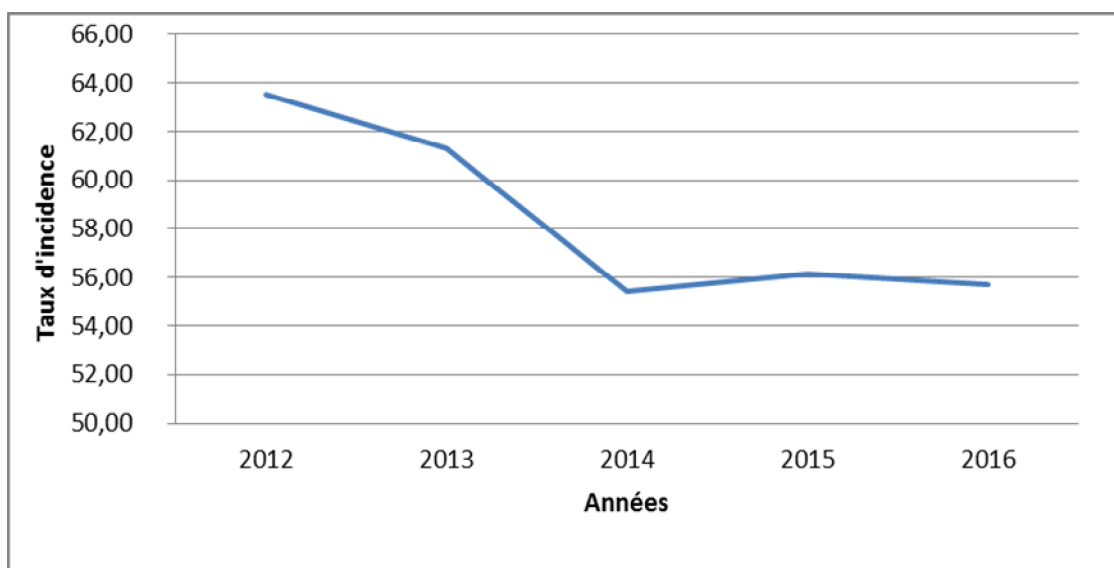


Figure 24 : Évolution de l'incidence des cas de TTF à Marrakech, entre 2012 et 2016.

I.2. Répartition des cas de TTF selon le statut de la maladie :

Parmi les 4007 patients enregistrés au CDTMR de la ville de Marrakech durant la période 2012-2016, 3736 (93,2 %) étaient des nouveaux cas, et 271 (6,8 %) se sont présentés pour retraitement suite à une rechute (245 cas) ou échec (7 cas) ou pour reprise de traitement après abondant (19cas) (Tableau XVI, Figure 25).

Tableau XVI : Distribution des cas selon le statut de la maladie entre 2012-2016.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017

Année	Nouveaux cas	Cas de retraitement			Total
		Rechute	Échec	Reprise de traitement après abondant	
2012	782	36	5	5	828
2013	764	61	0	5	830
2014	701	53	2	8	764
2015	721	40	0	1	762
2016	768	55	0	0	823
Total	3736	245	7	19	4007
Fréquence	93,2%	6,1%	0,2%	0,5%	100%

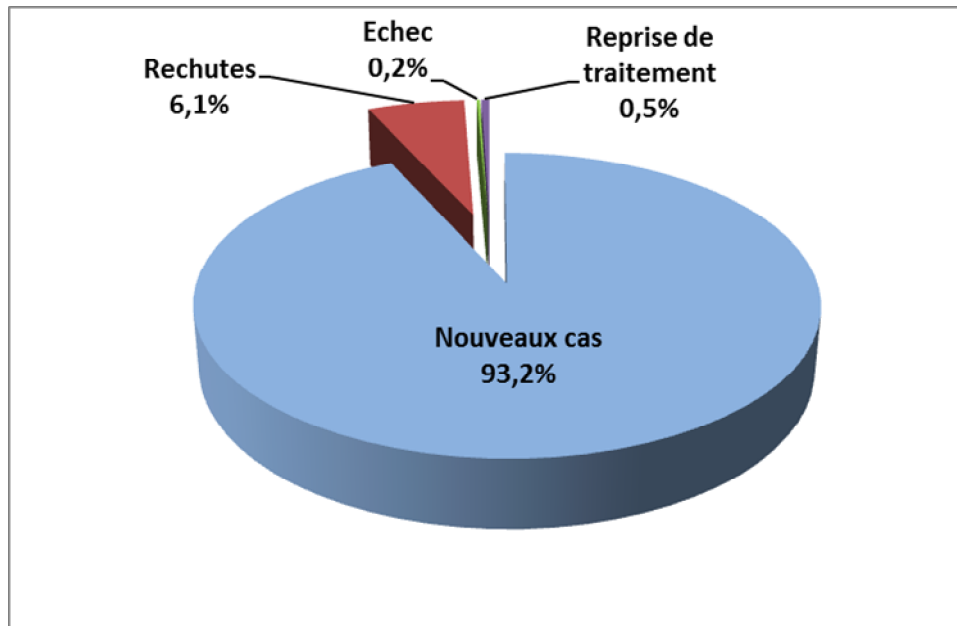


Figure 25 : Répartition des cas selon le statut de la maladie.

I.3. Répartition de la tuberculose selon la forme :

Malgré l'affinité du *M. tuberculosis* pour les poumons (tuberculose pulmonaire), on a constaté dans notre étude, que plus de la moitié des cas déclarés sont localisés dans différents organes autre que les poumons (tuberculose extrapulmonaire).

Durant notre période d'étude, 3736 cas de TTF ont été enregistrés dont 1962 (53%) des cas de tuberculose extra-pulmonaire (TEP), 1526 (41 %) de cas de tuberculose pulmonaire confirmés biologiquement (TPM+), 125 (3%) de cas de tuberculose pulmonaire diagnostiqués cliniquement (TPM-) et 123 (3 %) de cas de primo-infection tuberculeuse (PIT) (Tableau XVII, Figure 26).

Tableau XVII : Distribution des nouveaux cas de TTF selon la forme.
 Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
 et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017

Année	TPM+	TPM-	PIT	TEP	Total
2012	296	26	9	451	782
2013	299	35	19	411	764
2014	273	34	26	368	701
2015	309	14	35	363	721
2016	349	16	34	369	768
Total	1526	125	123	1962	3736
Fréquence (%)	41%	3%	3%	53%	100%

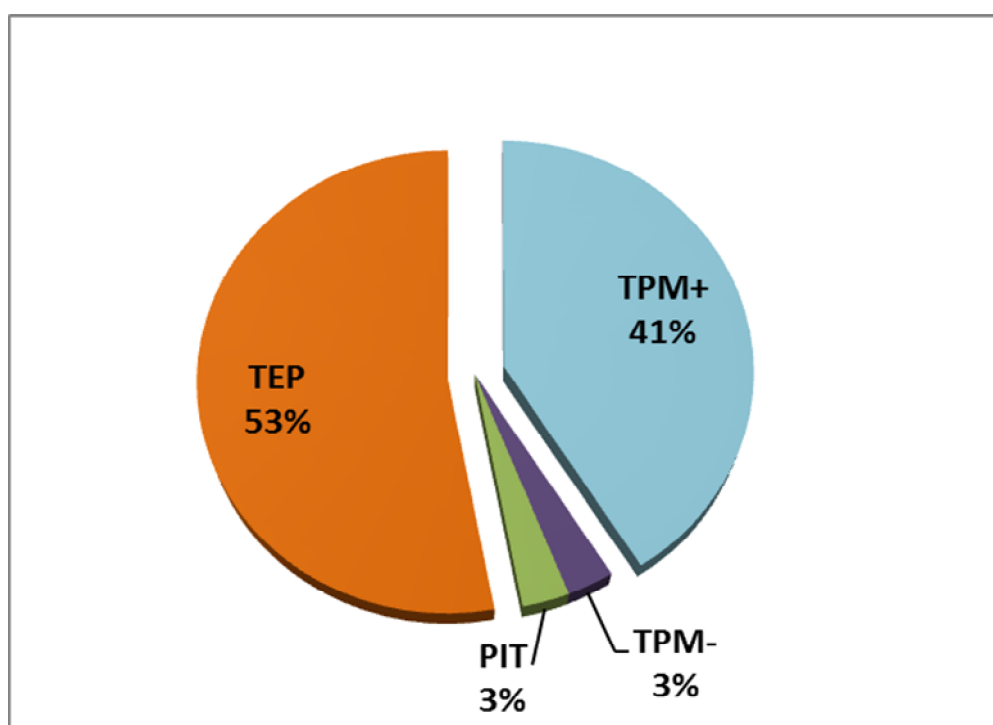


Figure 26: Répartition des cas de tuberculose selon la forme à Marrakech entre 2012-2016.

I.4. La population affectée par la tuberculose :

I.4.1. Répartition de la TTF en fonction de l'âge:

Durant la période 2012-2015, Les éléments jeunes de la ville de Marrakech sont les plus touchés par la tuberculose : 61 % des cas correspondent à la tranche d'âge comprise entre 15 et 44 ans, et 71 % ont un âge inférieur à 45 ans (Tableau XVIII, Figure 27).

La répartition du nombre de nouveaux cas de tuberculose selon les tranches d'âge entre 2012 et 2015 est détaillée dans le tableau suivant:

Tableau XVIII : Répartition de le TTF en fonction de l'âge.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017

Tranche d'âge	2012	2013	2014	2015	Total	Fréquence
0-4 ans	10	19	26	25	80	3 %
5-9 ans	22	16	26	29	93	3 %
10-14 ans	29	24	32	33	118	4 %
15-24 ans	169	193	168	162	692	23 %
25-34 ans	189	197	146	162	694	23 %
35-44 ans	122	119	89	121	451	15 %
45-54 ans	103	72	95	65	335	11 %
55-64 ans	76	82	68	69	295	10 %
≥ 65 ans	62	42	51	55	210	7 %
Total	782	764	701	721	2968	100%

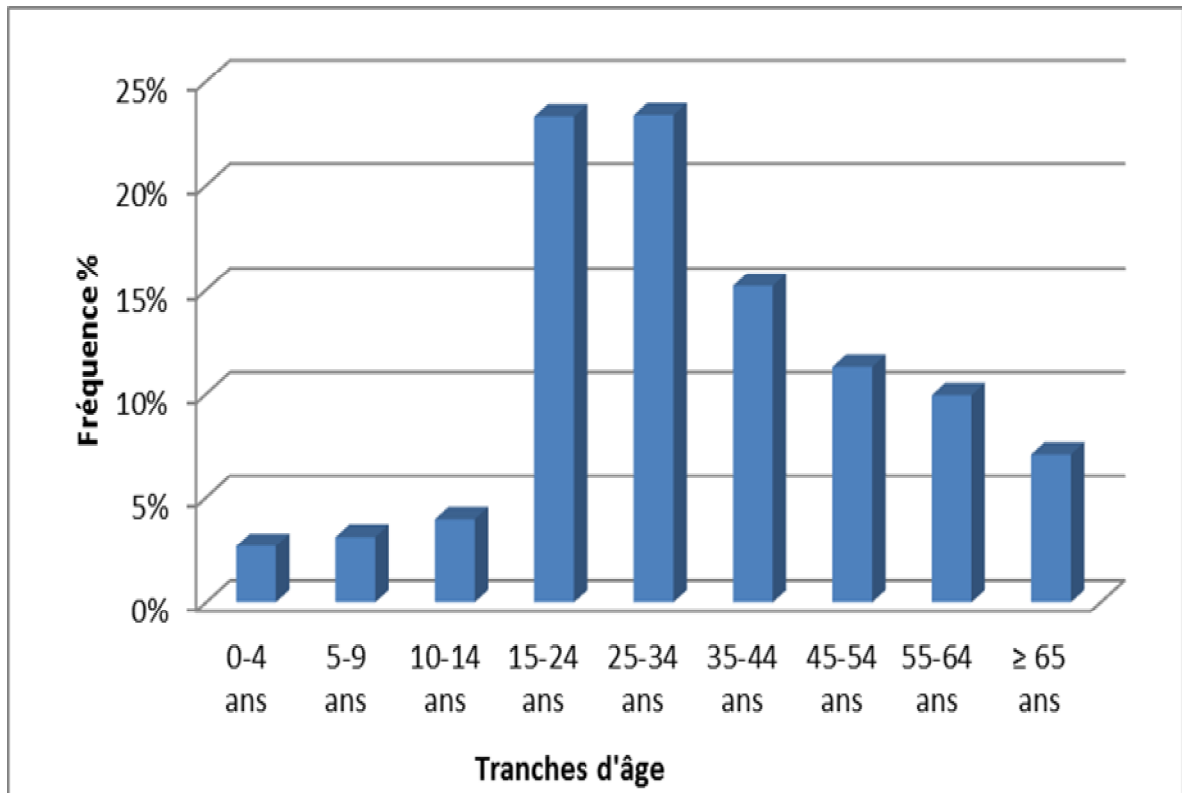


Figure 27 : Répartition de la TTF par tranche d'âge à Marrakech entre 2012-2015.

I.4.2. Répartition de la TTF en fonction du sexe :

Durant la période 2012-2015 les patients atteints de tuberculose étaient de prédominance masculine avec un sex-ratio homme/femme de 1,2 (Tableau XIX, Figure 28).

Tableau XIX : Répartition de TTF selon le sexe (2012-2015).
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017

Année	Masculin		Féminin	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
2012	427	54,60%	355	45,40%
2013	431	56,41%	333	43,59%
2014	367	52,35%	334	47,65%
2015	397	55,06%	324	44,94%
Total	1622	54,61%	1346	45,40%

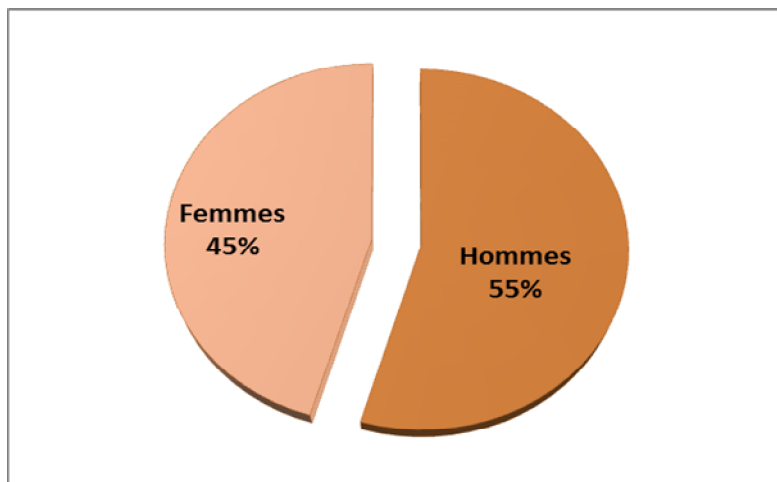


Figure 28 : Distribution de la TTF en fonction du sexe, à Marrakech entre 2012-2015.

I.4.3. Répartition de la TTF par sexe et par tranches d'âge :

La répartition en fonction de l'âge et du sexe montre qu'avant l'âge de 25 ans, le taux pour les deux sexes est presque identique, parfois même une légère prédominance féminine. Après l'âge de 15 ans, la prédominance masculine est nette (Tableau XX, Figure 29).

Tableau XX : Distribution de la TTF selon l'âge et le sexe.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranches d'âge	Hommes	Femmes
0-4 ans	37	43
5-9 ans	42	51
10-14 ans	67	51
15-24 ans	344	348
25-34 ans	418	276
35-44 ans	249	202
45-54 ans	193	142
55-64	165	130
≥ 64 ans	107	103
Total	1622	1345

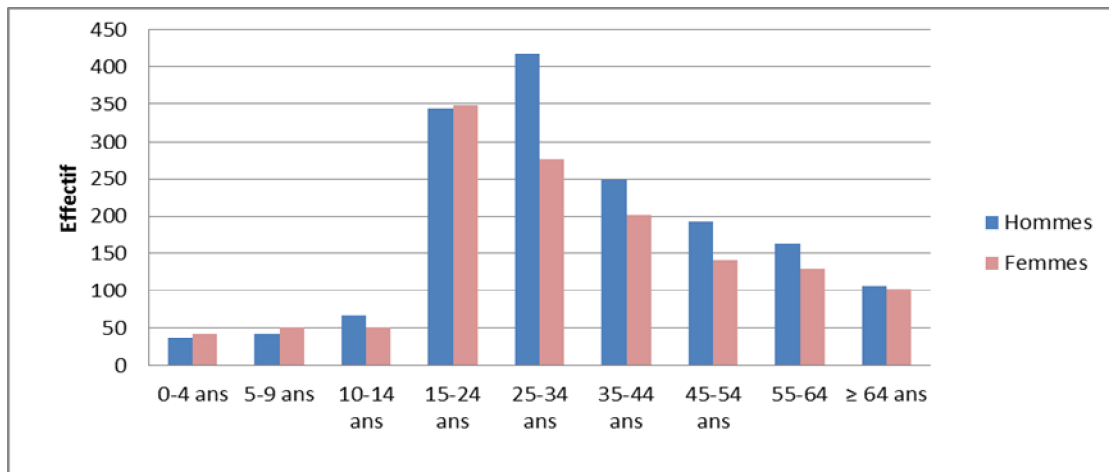


Figure 29 : Répartition des cas de TTF selon le sexe et par tranche d'âge.

I.4.4. Description des nouveaux cas et des rechutes enregistrés durant l'année 2016 par âge et par sexe :

La distribution des nouveaux cas et des rechutes enregistrés durant l'année 2016 par classe d'âge montre que plus de la moitié des cas (58 %) sont des jeunes entre 15 et 44 ans, et la classe d'âge la plus touchée est celle de 15 à 24 ans avec 183 cas (Tableau XXI, Figure 30).

Tableau XXI: Distribution des nouveaux cas et des rechutes par âge et par sexe à Marrakech en 2016.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranche d'âge	Masculin	Féminin	Total
0-4 ans	15	17	32
5-14 ans	28	33	61
15-24 ans	101	82	183
25-34 ans	91	81	172
35-44 ans	71	55	126
45-54 ans	54	46	100
55-64 ans	53	44	97
>65 ans	29	23	52
Total	442	381	823

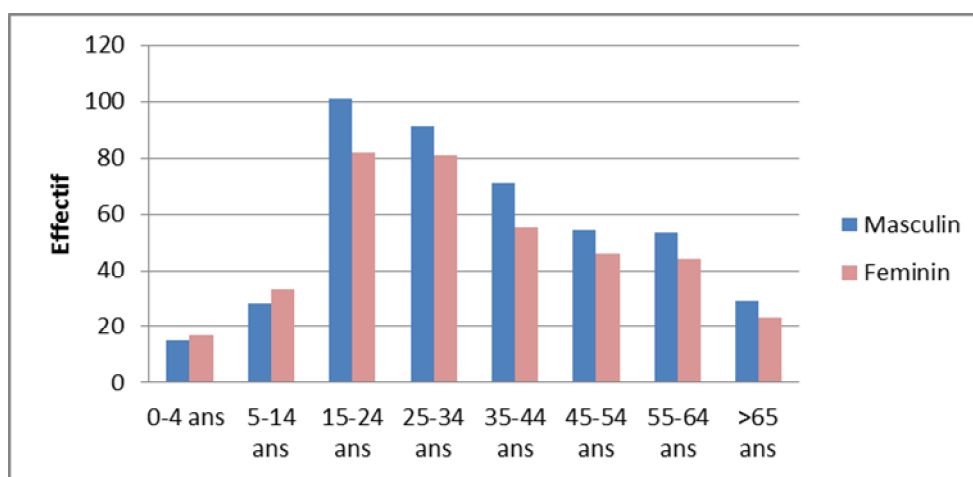


Figure 30 : Distribution des nouveaux cas et des rechutes par sexe et par tranche d'âge à Marrakech en 2016.

Notre population est de prédominance masculine avec un sexe ratio d'Hommes/Femmes de 1,2 (Figure 31).

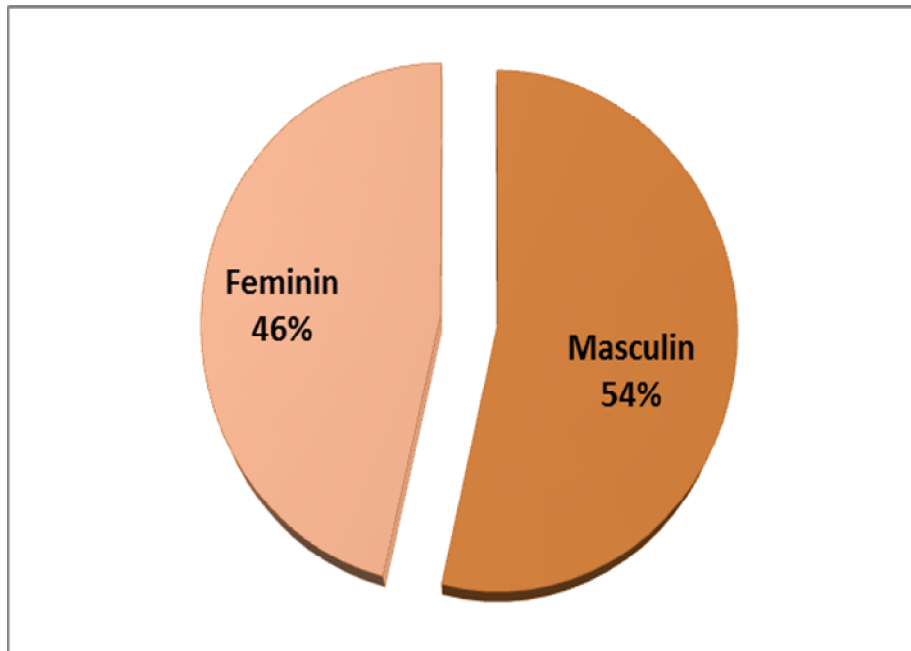


Figure 31 : Distribution des nouveaux cas et des rechutes par sexe à Marrakech en 2016

II. ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE :

II.1. Évolution du recrutement des cas par année:

Durant la période 2012-2016, 1651 cas de tuberculose pulmonaire ont été déclarés à Marrakech, avec une incidence moyenne de 25,77 pour 100 000 habitants (Tableau XXII).

Tableau XXII : Évolution de l'incidence de la TP ; Marrakech ; 2012-2016.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies,
Rabat 2017.

Année	Nouveaux cas de TP	Population soumise au risque	Incidence pour 100 000 habitants
2012	322	1231000	26,16
2013	334	1246000	26,81
2014	307	1265000	24,27
2015	323	1284000	25,16
2016	365	1378131	26,49

L'étude de l'évolution des cas de tuberculose pulmonaire montre une augmentation de l'effectif entre 2012 et 2013 suivis d'une baisse en 2014, puis cet effectif a augmenté de nouveau entre 2014 et 2016 (Figure 32).

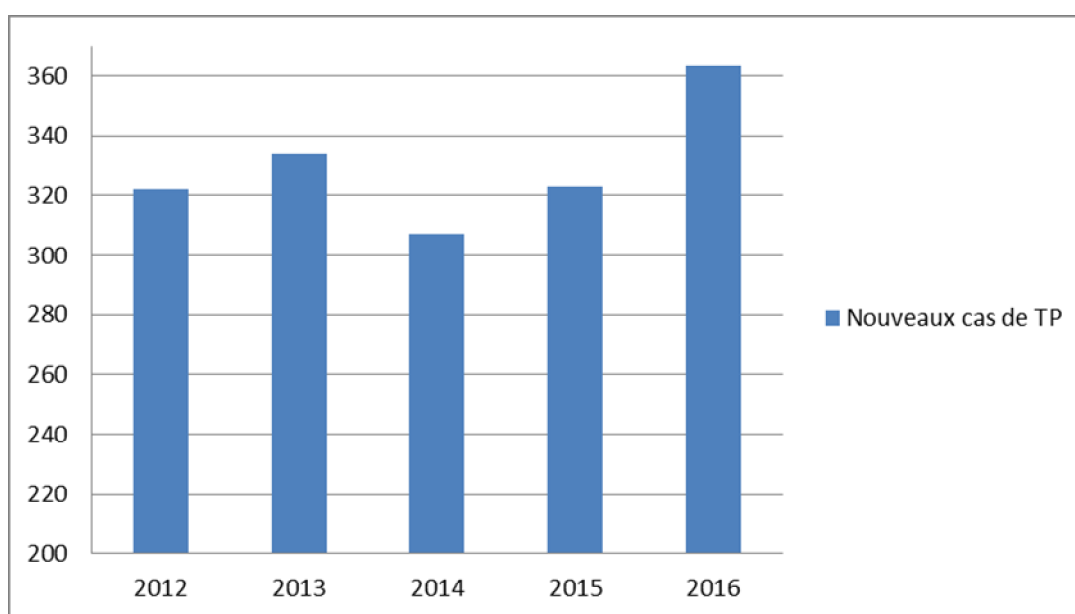


Figure 32 : Évolution du nombre de nouveaux cas de la TP à Marrakech entre 2012 et 2016.

L'incidence de la tuberculose pulmonaire au sein de la ville de Marrakech entre 2012 et 2016 n'a pas dépassé 26 cas pour 100 000 habitants (Tableau XXII, Figure 33).

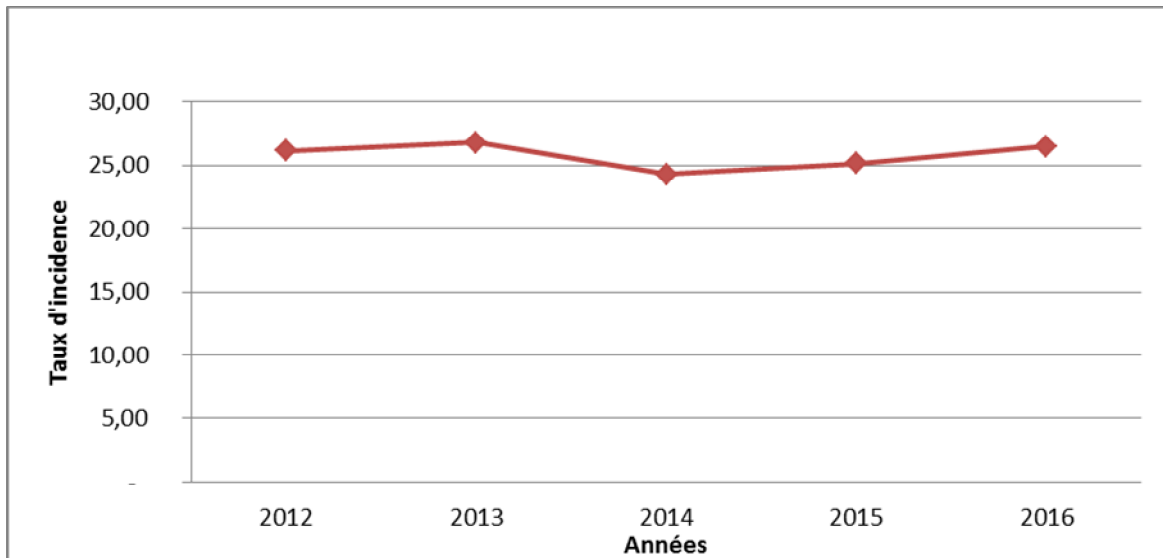


Figure 33 : Évolution de l'incidence des nouveaux cas de TP à Marrakech entre 2012 et 2016.

II.2. Population affectée par la tuberculose pulmonaire :

II.2.1. Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon le statut de la maladie :

Durant la période d'étude 1 858 patients atteints de tuberculose pulmonaire ont été enregistrés, dont 1 651 nouveaux cas, et 210 cas de retraitement comportant 184 cas de rechute, 7 cas d'échec et 16 cas pour reprise de traitement (Tableau XXIII, Figure 34).

Tableau XXIII : Répartition des cas de TP selon le statut de la maladie.
 Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
 et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Nouveaux cas	Cas de retraitement			Total
		Rechute	Échec	Reprise de traitement après abondant	
2012	322	31	5	5	363
2013	334	42	0	4	380
2014	307	38	2	6	353
2015	323	31	0	1	355
2016	365	42	0	0	407
Total	1651	184	7	16	1858
Fréquence	88,9%	9,9%	0,4%	0,9%	100%

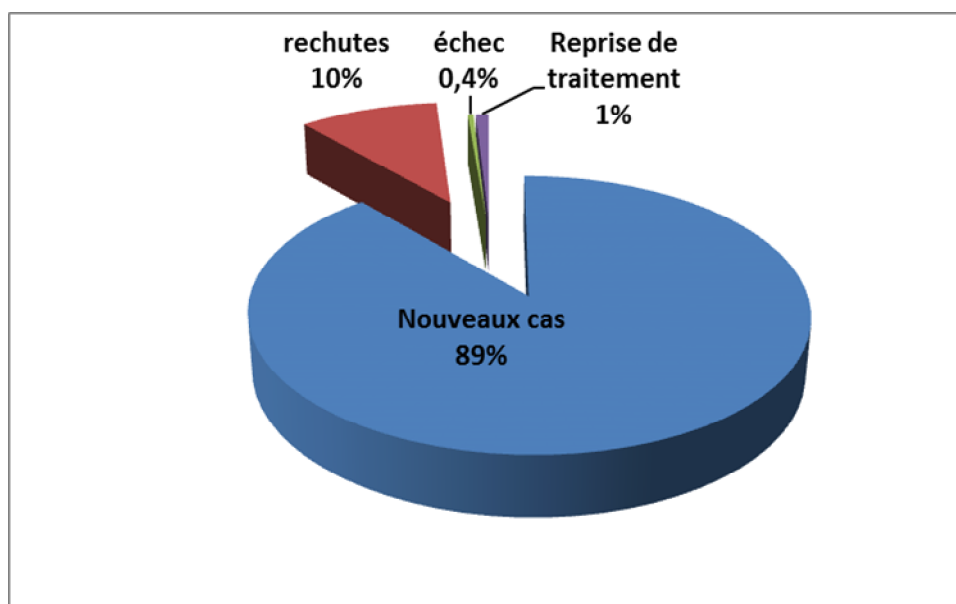


Figure 34 : Répartition des cas de TP selon le statut de la maladie.

II.2.2. Répartition de la tuberculose pulmonaire en fonction de l'âge.

Les sujets jeunes sont les plus touchés par la tuberculose pulmonaire, 67,8 % des cas correspondent à la tranche d'âge comprise entre 15 et 44 ans, et 69,1 % ont un âge inférieur à 45 ans (Tableau XXIV, Figure 35).

Tableau XXIV : Distribution des nouveaux cas de TP en fonction de l'âge.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranche d'âge	2012	2013	2014	2015	Total	Fréquence
0-4 ans	0	0	2	3	5	0,4%
5-9 ans	0	1	1	2	4	0,3%
10-14 ans	2	1	1	4	8	0,6%
15-24 ans	81	70	87	67	305	24,1%
25-34 ans	78	105	76	84	343	27,1%
35-44 ans	40	67	40	63	210	16,6%
45-54 ans	53	37	46	27	163	12,9%
55-64 ans	33	35	34	45	147	11,6%
≥ 65 ans	17	18	20	28	83	6,5%
Total	304	334	307	323	1268	100%

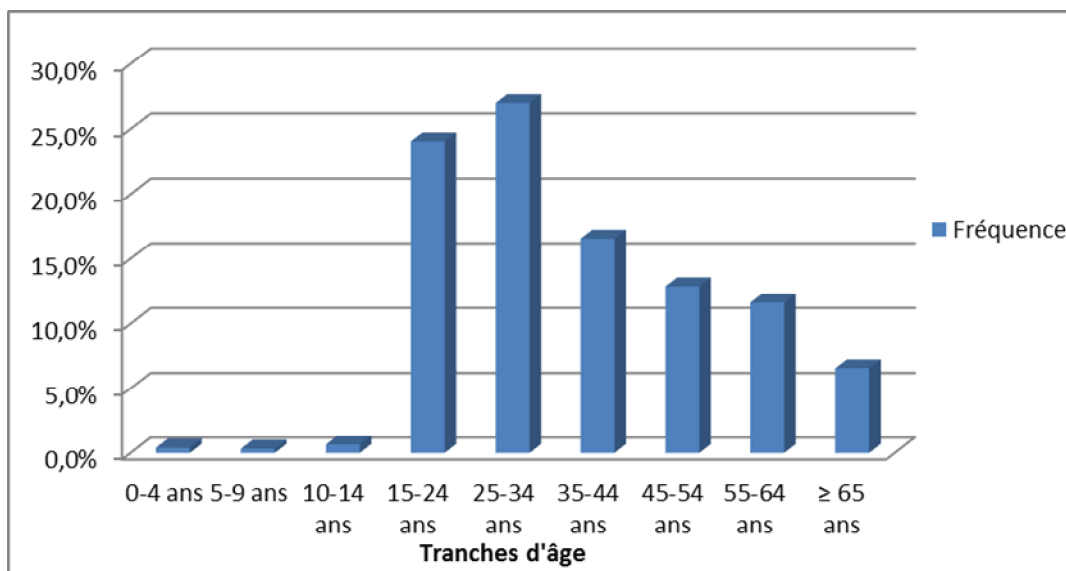


Figure 35: répartition de la TP en fonction de l'âge.

II.2.3. Répartition de la tuberculose pulmonaire selon le sexe :

Durant la période 2012-2015 les patients atteints de tuberculose pulmonaire étaient de prédominance masculine avec 885 cas contre 383 cas féminins, et un sexe ratio Homme/Femme de 2,3 (Tableau XXV, figure 36).

Tableau XXV: Distribution des nouveaux cas de TP selon le sexe.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Masculin		Féminin	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
2012	219	72,04%	85	27,96%
2013	239	71,56%	95	28,44%
2014	198	64,50%	109	35,50%
2015	229	70,90%	94	29,10%
Total	885	69,75%	383	30,25%

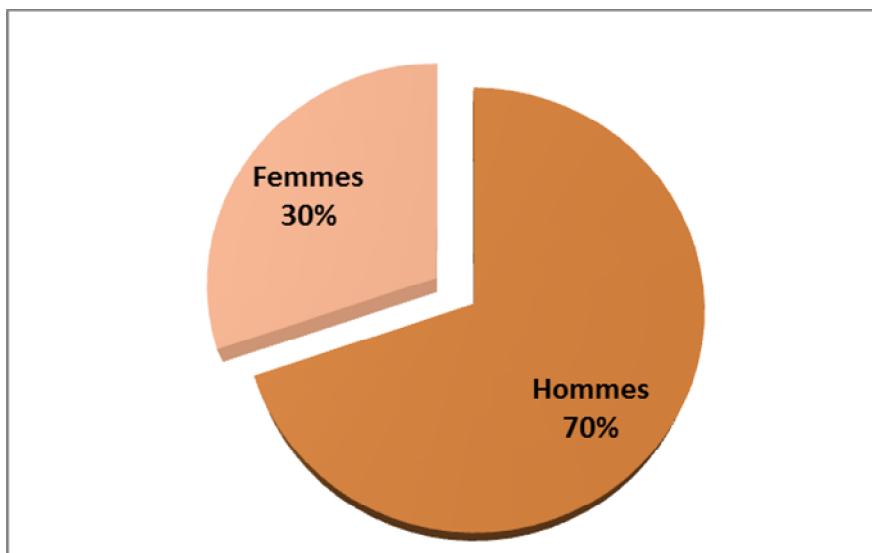


Figure 36 : Distribution des nouveaux cas de TP à Marrakech entre 2012-2016.

II.2.4. Répartition de la TP selon le sexe et par tranche d'âge :

Durant la période 2012-2015, le sex-ratio homme/femme des cas de tuberculose pulmonaire était de 2,3 en faveur des hommes. Cette prédominance masculine est observée surtout chez les groupes d'âge de plus de 15 ans (Tableau XXVI, Figure 37).

Tableau XXVI : Distribution des nouveaux cas de TP selon le sexe et par tranche d'âge.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranches d'âge	Hommes	Femmes
0-4 ans	3	2
5-9 ans	2	2
10-14 ans	4	4
15-24 ans	176	129
25-34 ans	257	86
35-44 ans	153	57
45-54 ans	128	35
55-64	112	35
≥ 64 ans	50	33
Total	885	383

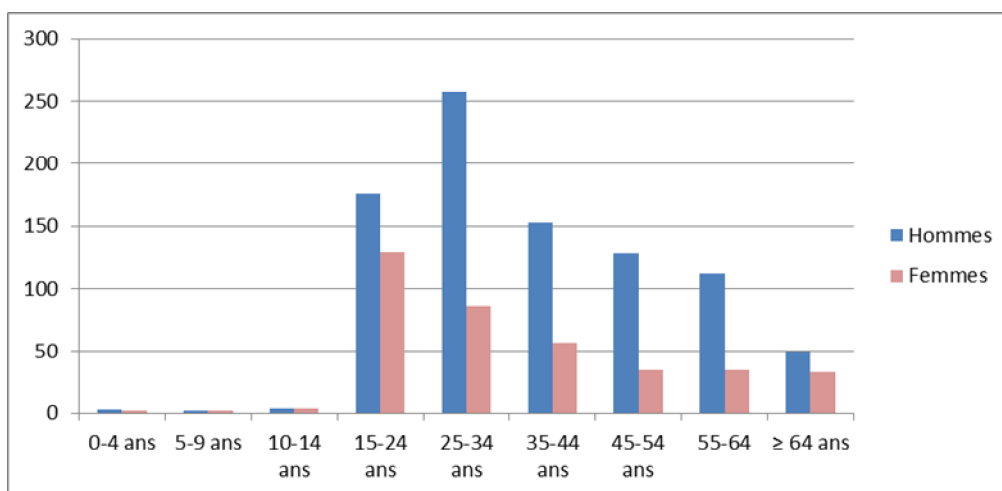


Figure 37 : répartition de la TP selon le sexe et par tranche d'âge.

II.3. Répartition de la tuberculose pulmonaire selon la confirmation biologique :

La forme contagieuse de la tuberculose (TPM+) est la plus fréquente des cas de tuberculose pulmonaire déclarés à Marrakech avec 92 %, contre 8 % des cas de TPM0 (Tableau XXVII, Figure 38).

Tableau XXVII : Répartition des cas de TP selon la confirmation biologique à Marrakech entre 2012-2016. Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

	2012	2013	2014	2015	2016	Total	Fréquence(%)
TPM+	296	299	273	309	349	1526	92%
TPM0	26	35	34	14	16	125	8%
Total	322	334	307	323	365	1651	100%

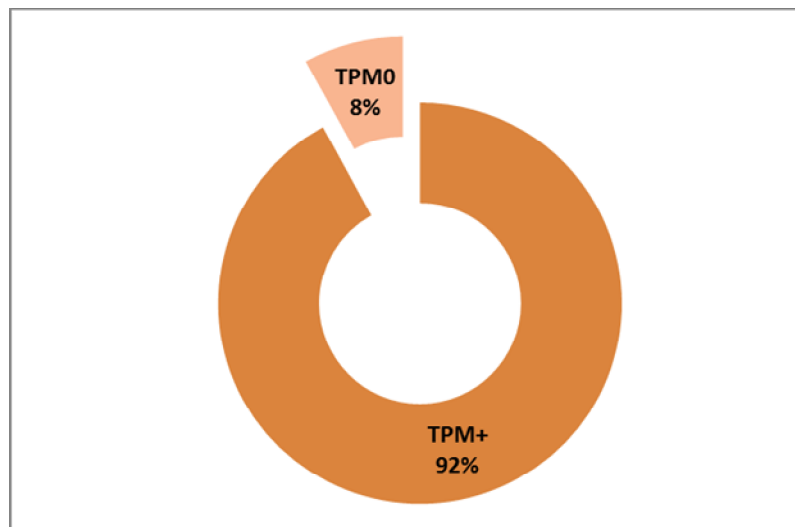


Figure 38 : Répartition de la TP selon la confirmation biologique.

Durant la période d'étude, on a enregistré 1526 cas de TPM+ avec un taux d'incidence moyen de 24,36 pour 100 000 habitants, le tableau ci-dessous montre l'évolution dans le temps de l'incidence de la TPM+ :

Tableau XXVIII : Évolution de l'incidence de la TPM+ à Marrakech entre 2012-2016.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

	2012	2013	2014	2015	2016
TPM+	296	298	272	309	390
Incidence	24,05	23,92	21,50	24,07	28,30

Durant la période d'étude, le taux d'incidence de la TPM+ a diminué entre 2012 et 2014 ; passant de 24,05 pour 100 000 habitants à 21,50 pour 100 000 habitants, puis a augmenté entre 2014 et 2016 pour atteindre 28,30 (Tableau XXVIII, Figure 39).

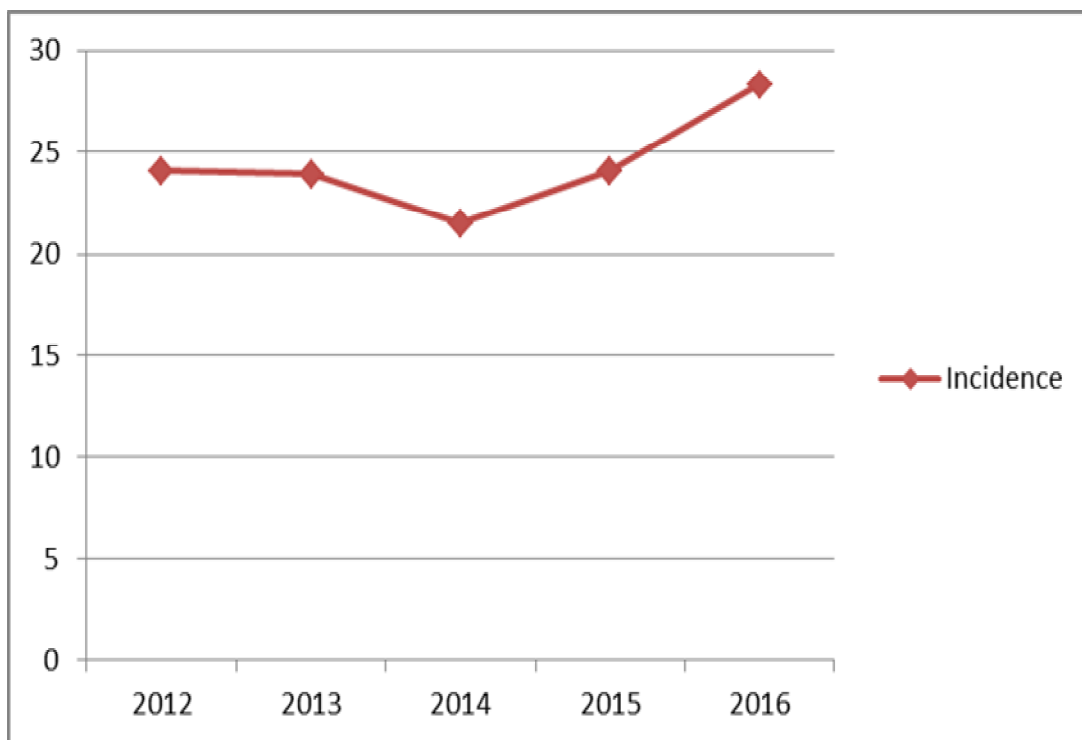


Figure 39 : Évolution du taux d'incidence de la TPM+.

III. ÉTUDE DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (PIT) :

III.1. Évolution du recrutement des malades par année :

Entre 2012 et 2016, 123 nouveaux cas de PIT ont été déclarés à Marrakech, avec une incidence moyenne de 1,9 pour 100 000 habitants.

Tableau XXIX : Évolutions du nombre de nouveaux cas et de l'incidence de la PIT à Marrakech entre 2012-2016. Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Nouveaux cas de PIT	Population soumise au risque	Incidence pour 100 000 habitants
2012	9	1231000	0,73
2013	19	1246000	1,52
2014	26	1265000	2,06
2015	35	1284000	2,73
2016	34	1378131	2,47

Durant la période d'étude, le nombre de nouveaux cas de PIT à Marrakech a augmenté, passant de 9 cas en 2012 à 34 cas en 2016 (Figure 40, Tableau XXIX).

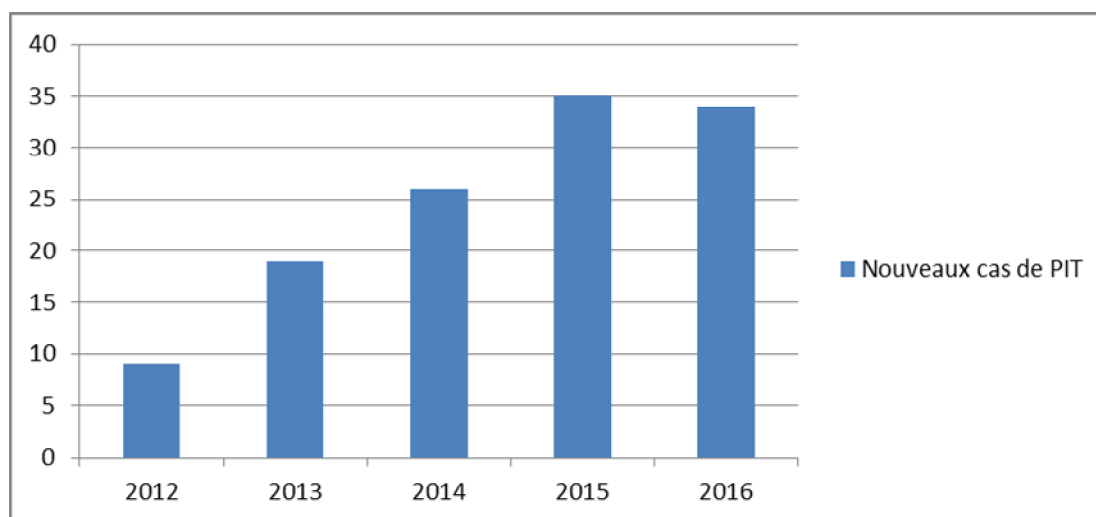


Figure 40 : Évolution du nombre de nouveaux cas de PIT à Marrakech entre 2012-2016.

L'étude de l'incidence des cas de PIT au sein de Marrakech entre 2012 et 2016, montre une augmentation allant de 0,73 pour 100 000 habitants en 2012 à 2,47 pour 100 000 habitants en 2016 (Figure 41).

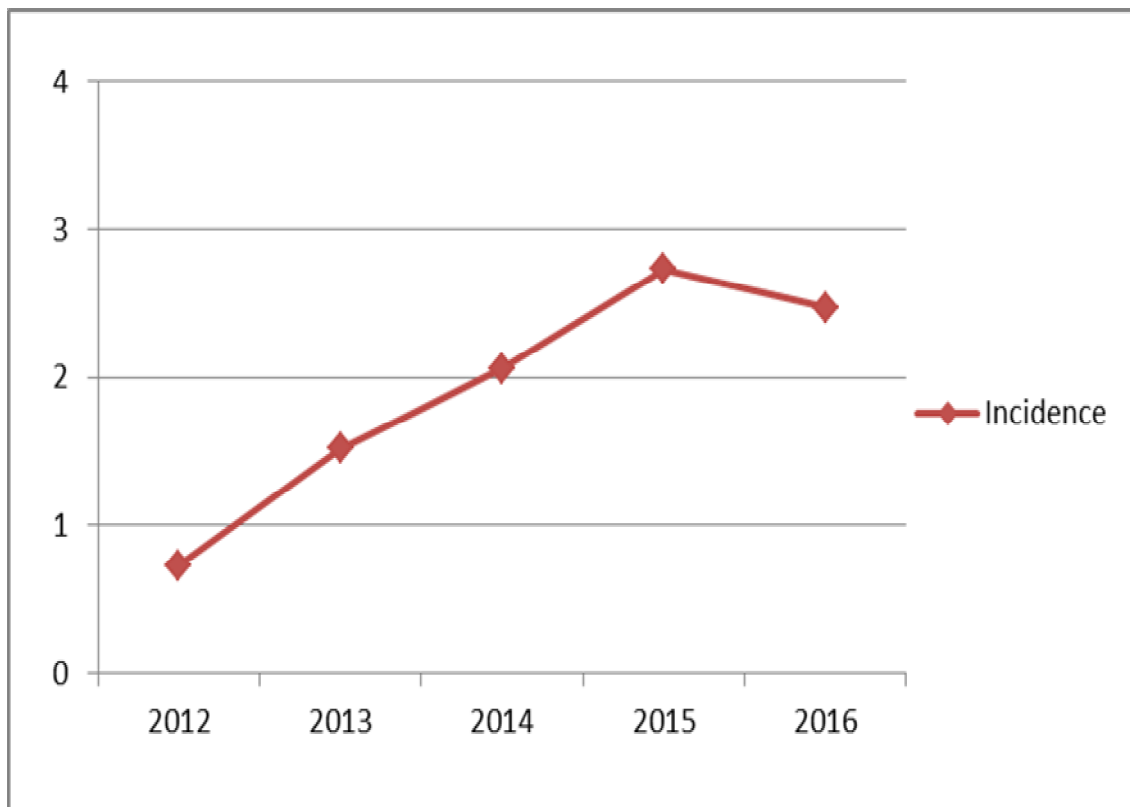


Figure 41 : Évolution de l'incidence des cas de PIT à Marrakech entre 2012-2016.

III.2. La population affectée par la primo-infection tuberculeuse :

III.2.1. Répartition des cas de PIT selon le statut de la maladie :

Entre 2012 et 2016, on a enregistré 128 cas de primo-infection tuberculeuse, dont 123(96%) nouveaux cas et 5 cas de retraitement suite à une rechute (Tableau XXX, Figure 42).

Tableau XXX : Distribution des cas de PIT selon le statut de la maladie.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Nouveaux cas	Cas de retraitement			Total
		Rechute	Échec	Reprise de traitement après abondant	
2012	9	5	0	0	14
2013	19	0	0	0	19
2014	26	0	0	0	26
2015	35	0	0	0	35
2016	34	0	0	0	34
Total	123	5	0	0	128
Fréquence	96%	4%	0%	0%	100%

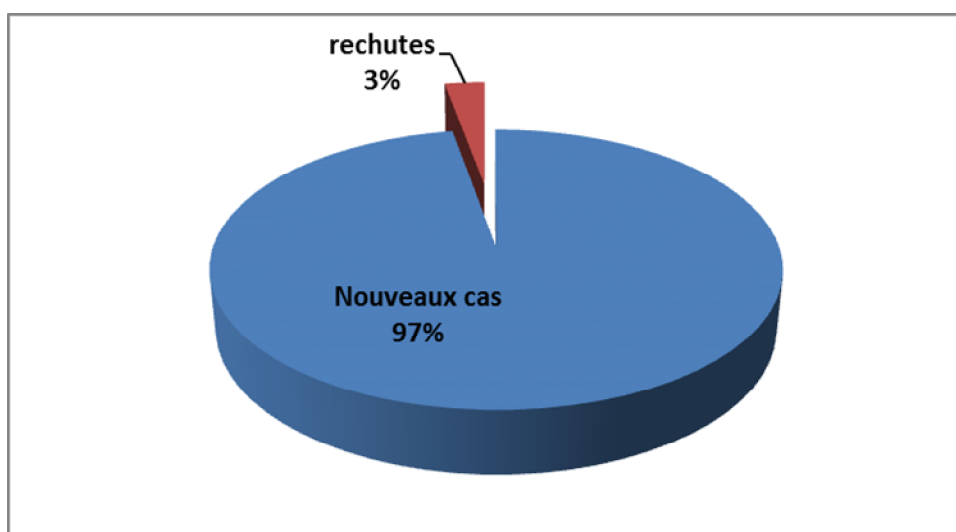


Figure 42: Répartition des cas de PIT selon la situation de la maladie.

III.2.2. Répartition des cas de PIT en fonction de l'âge :

La PIT, pathologie de l'enfant, 84% des cas enregistrés ont un âge inférieur à 9 ans, avec un pic pour la tranche d'âge de mois de 4 ans. Au sein de la population de plus de 25 ans aucun cas n'a été déclaré (Tableau XXXI, Figure 43).

Tableau XXXI : Répartition de la PIT en fonction de l'âge.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranche d'âge	2012	2013	2014	2015	Total	Fréquence
0-4 ans	3	12	17	13	45	50,56%
5-9 ans	4	4	6	15	29	32,58%
10-14 ans	2	3	3	4	12	13,48%
15-24 ans	0	0	0	3	3	3,37%
25-34 ans	0	0	0	0	0	0%
35-44 ans	0	0	0	0	0	0%
45-54 ans	0	0	0	0	0	0%
55-64 ans	0	0	0	0	0	0%
≥ 65 ans	0	0	0	0	0	0%
Total	9	19	26	35	89	100%

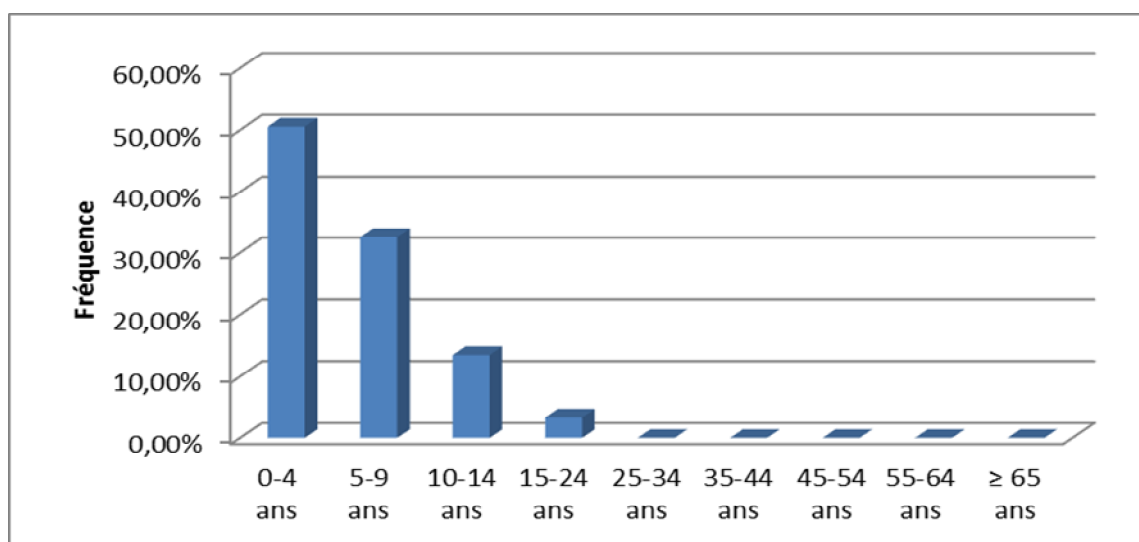


Figure 43 : Distribution des cas de PIT par tranches d'âge.

III.2.3. Répartition de la PIT en fonction du sexe :

La PIT touche autant de garçons que de filles avec une légère prédominance masculine (51%), et un sex-ratio H/F de 1,02 (Figure 44).

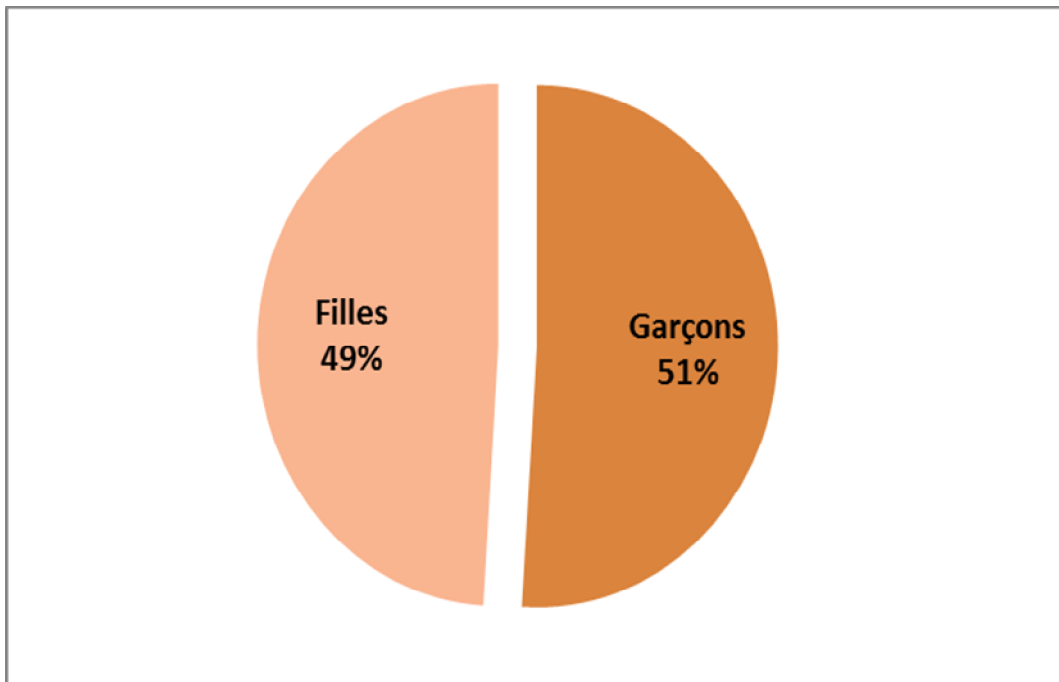


Figure 44 : Distribution des nouveaux cas de PIT selon le sexe.

IV. ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE (TEP) :

IV.1. Évolution du recrutement des malades par année :

De 2012 à 2016, 1962 nouveaux cas de TEP ont été déclarés à Marrakech, à raison de 392 cas par an, avec une incidence moyenne de 30,75 pour 100 000 habitants (Tableau XXXII).

Tableau XXXII : Évolution de l'incidence de la TEP à Marrakech entre 2012 et 2016.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Nouveaux cas de TEP	Population soumise au risque	Incidence pour 100 000 habitants
2012	451	1231000	36,64
2013	411	1246000	32,99
2014	368	1265000	29,09
2015	363	1284000	28,27
2016	369	1378131	26,78

L'étude de l'évolution des nouveaux cas de tuberculose extrapulmonaire montre une baisse du nombre des cas déclarés entre 2012 et 2016, ce nombre a régressé de 451 nouveaux cas en 2012 à 369 en 2016 (Figure 45).

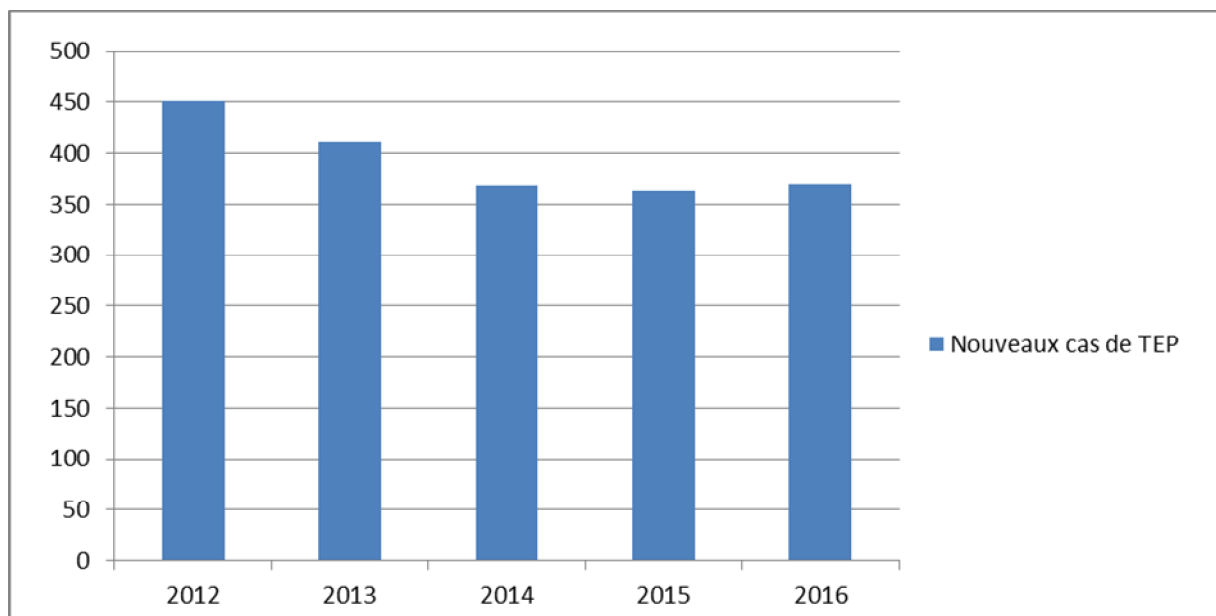


Figure 45: Evolution des nouveaux cas de TEP à Marrakech entre 2012-2016.

Au cours des cinq années d'étude, l'incidence des cas de tuberculose extrapulmonaire a diminué ; passant de 36,64 cas pour 100 000 habitants en 2012 à 26,78 cas pour 100 000 habitants en 2016 (Figure 46).

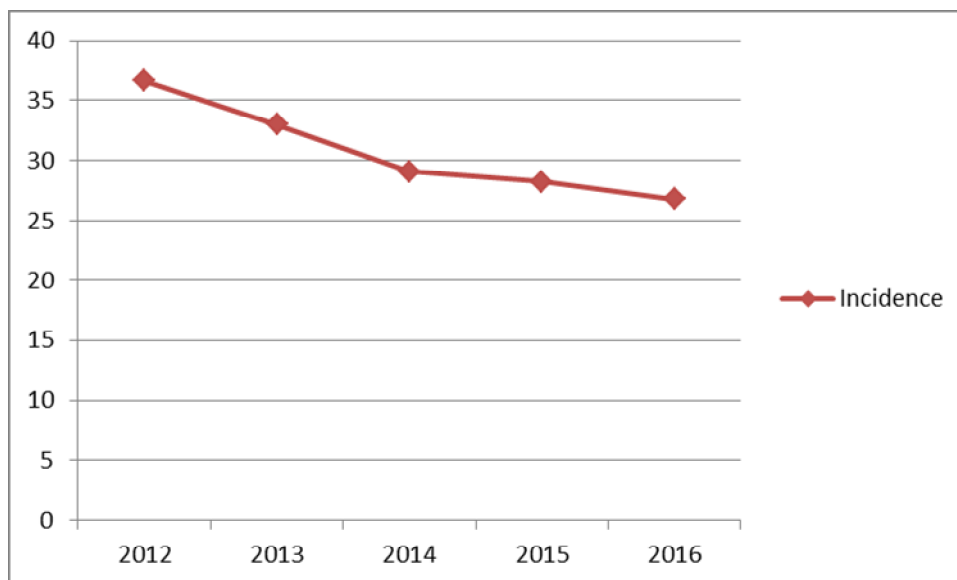


Figure 46 : Evolution de l'incidence des cas de TEP à Marrakech entre 2012 et 2016.

IV.2. La population affectée par la tuberculose extrapulmonaire (TEP) :

IV.2.1. répartition des cas de TEP selon le statut de la maladie :

Parmi les 2021 cas de tuberculose extrapulmonaire enregistrés à Marrakech entre 2012-2016, 1962(97,1%) était des nouveaux cas, et 56(2,8%) cas de rechute et 3 cas pour reprise de traitement après abandon (Tableau XXXIII, Figure 47).

Tableau XXXIII : Distribution des cas de TEP selon le statut de la maladie.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Nouveaux cas	Cas de retraitement			Total
		Rechutes	Echec	Reprise de traitement après abandon	
2012	451	0	0	0	451
2013	411	19	0	1	431
2014	368	15	0	2	385
2015	363	9	0	0	372
2016	369	13	0	0	382
Total	1962	56	0	3	2021
Fréquence	97,1%	2,8%	0%	0,1%	100%

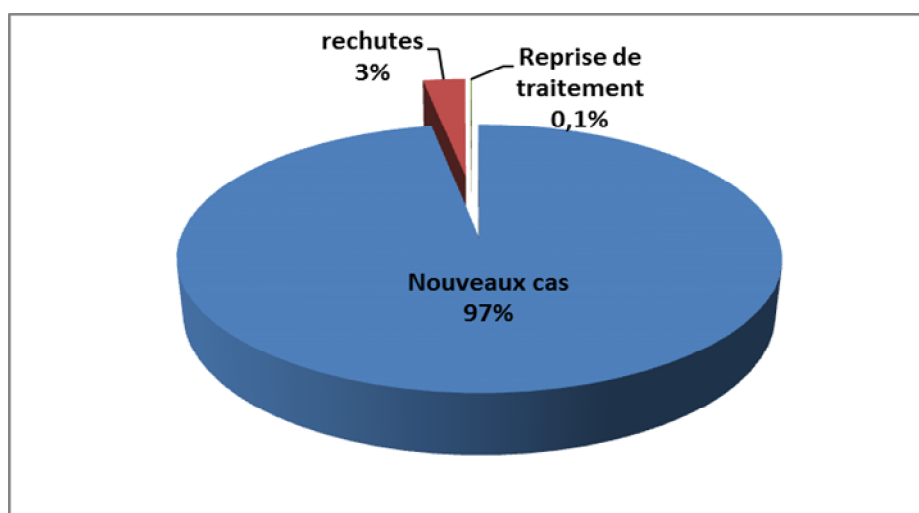


Figure 47 : Répartition des cas de TEP selon le statut de la maladie.

IV.2.2. Répartition de la TEP en fonction de l'âge :

Les éléments jeunes de la ville de Marrakech sont les plus touchés par la TEP : 60% des cas appartiennent à la tranche d'âge comprise entre 15 et 44 ans, et 72% des cas ont un âge inférieur à 45ans (Tableau XXXIV, Figure 48).

Tableau XXXIV : Répartition de la TEP selon les catégories d'âge entre 2012 et 2015.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranche d'âge	2012	2013	2014	2015	Total	Fréquence
0-4 ans	7	7	7	9	30	2%
5-9 ans	18	11	19	12	60	4%
10-14 ans	25	20	28	25	98	6%
15-24 ans	88	123	81	92	384	24%
25-34 ans	111	92	70	78	351	22%
35-44 ans	64	52	49	58	223	14%
45-54 ans	50	35	49	38	172	11%
55-64 ans	43	47	34	24	148	9%
≥ 65 ans	45	24	31	27	127	8%
Total	451	411	368	363	1593	100%

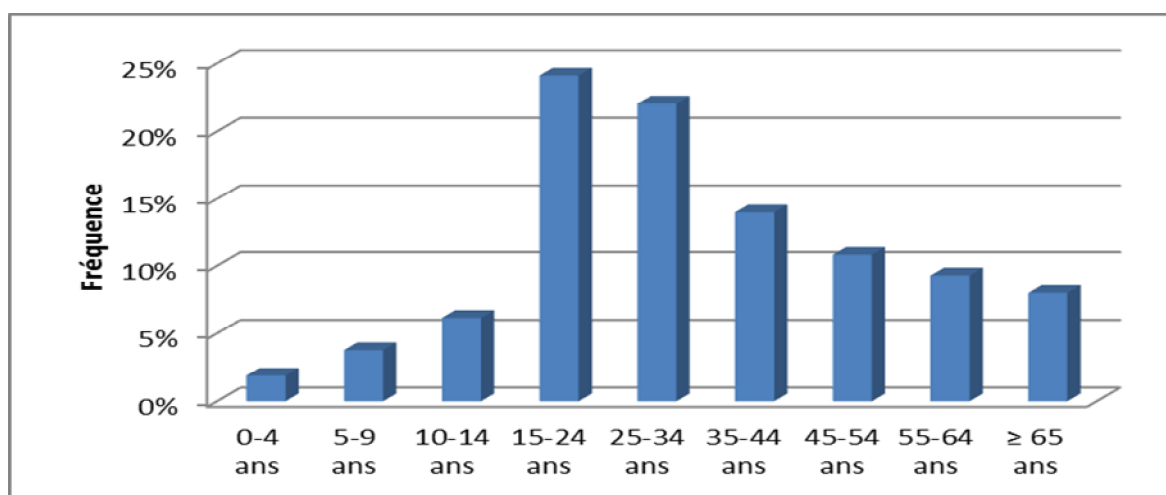


Figure 48 : Répartition de la TEP par tranche d'âge.

IV.2.3. Répartition de la TEP en fonction du sexe :

La tuberculose extrapulmonaire n'obéit pas à la tendance habituelle, avec une prédominance nettement féminine : 919 (58%) nouveaux cas, contre 674 (42%) de sexe masculin. Le sex-ratio homme/femme est de 0,73 (Tableau XXXV, Figure 49).

Tableau XXXV : Répartition de la TEP en fonction du sexe.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année	Masculin		Féminin	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
2012	187	41,46%	264	58,54%
2013	183	44,53%	228	55,47%
2014	155	42,12%	213	57,88%
2015	149	41,05%	214	58,95%
Total	674	42,31%	919	57,69%

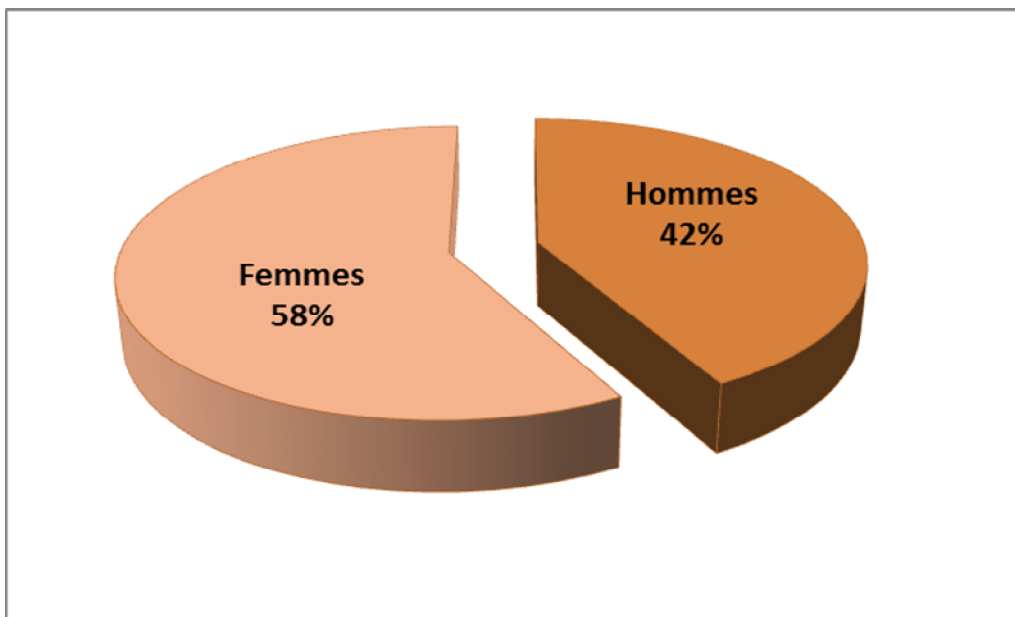


Figure 49 : Répartition des cas de TEP par sexe.

IV.2.4. Répartition de la TEP en fonction du sexe et par tranche d'âge:

La répartition de la tuberculose extrapulmonaire par sexe et par tranche d'âge montre que la prédominance féminine n'est notable qu'à partir de l'âge de 15 ans (Tableau XXXVI, Figure 50).

Tableau XXXVI: Distribution des cas de TEP selon le sexe et par classe d'âge.

Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie
et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Tranches d'âge	Hommes	Femmes
0-4 ans	9	21
5-9 ans	28	32
10-14 ans	57	41
15-24 ans	166	218
25-34 ans	161	190
35-44 ans	78	145
45-54 ans	65	107
55-64	53	95
≥ 64 ans	57	70
Total	674	919

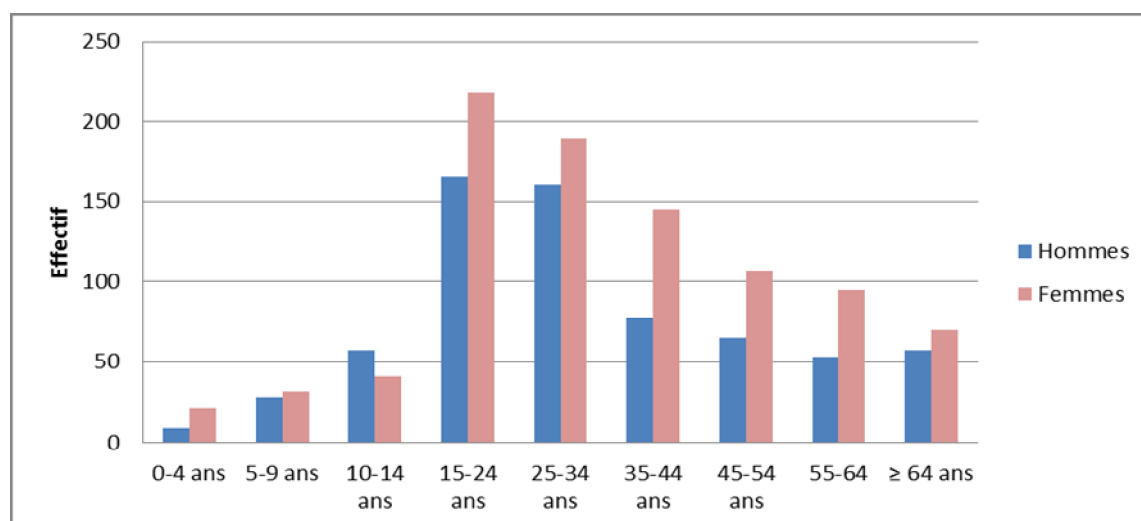


Figure 50 : Répartition des cas de TEP selon le sexe et par tranche d'âge.

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

Les atteintes ganglionnaires représentent les localisations extrapulmonaires de la tuberculose les plus fréquemment observées, suivi des atteintes pleurales : Parmi les 1992 cas de TEP enregistrés à Marrakech durant la période 2012-2016, 876 (43,98%) représentent une atteinte ganglionnaire et 394 (19,78%) ont une atteinte pleurale. Ces deux localisations représentent 63 % de l'ensemble des TEP (Tableau XXXVII, Figure 51).

Tableau XXXVII : Répartition de la TEP selon la localisation à Marrakech entre 2012 et 2016. Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Rabat 2017.

Année localisation	2012	2013	2014	2015	2016	Total	Fréquence (%)
Pleurale	109	81	66	66	72	394	19,78
Méningée	4	14	14	14	6	52	2,61
Ganglionnaire	191	167	159	159	200	876	43,98
Ostéoarticulaire	33	34	24	24	20	135	6,78
Ascite péritonéale	35	40	40	40	40	195	9,79
Péricardique	5	8	0	0	0	13	0,65
Cutanée	9	10	8	8	8	43	2,16
Hépatique	0	2	2	2	0	6	0,30
Uro-génitale	14	8	7	7	11	47	2,36
Intestinale	9	4	2	2	1	18	0,90
Autres	42	43	46	46	36	213	10,69
Total	451	411	368	368	394*	1992	100%

(*) : Nouveaux cas + rechutes

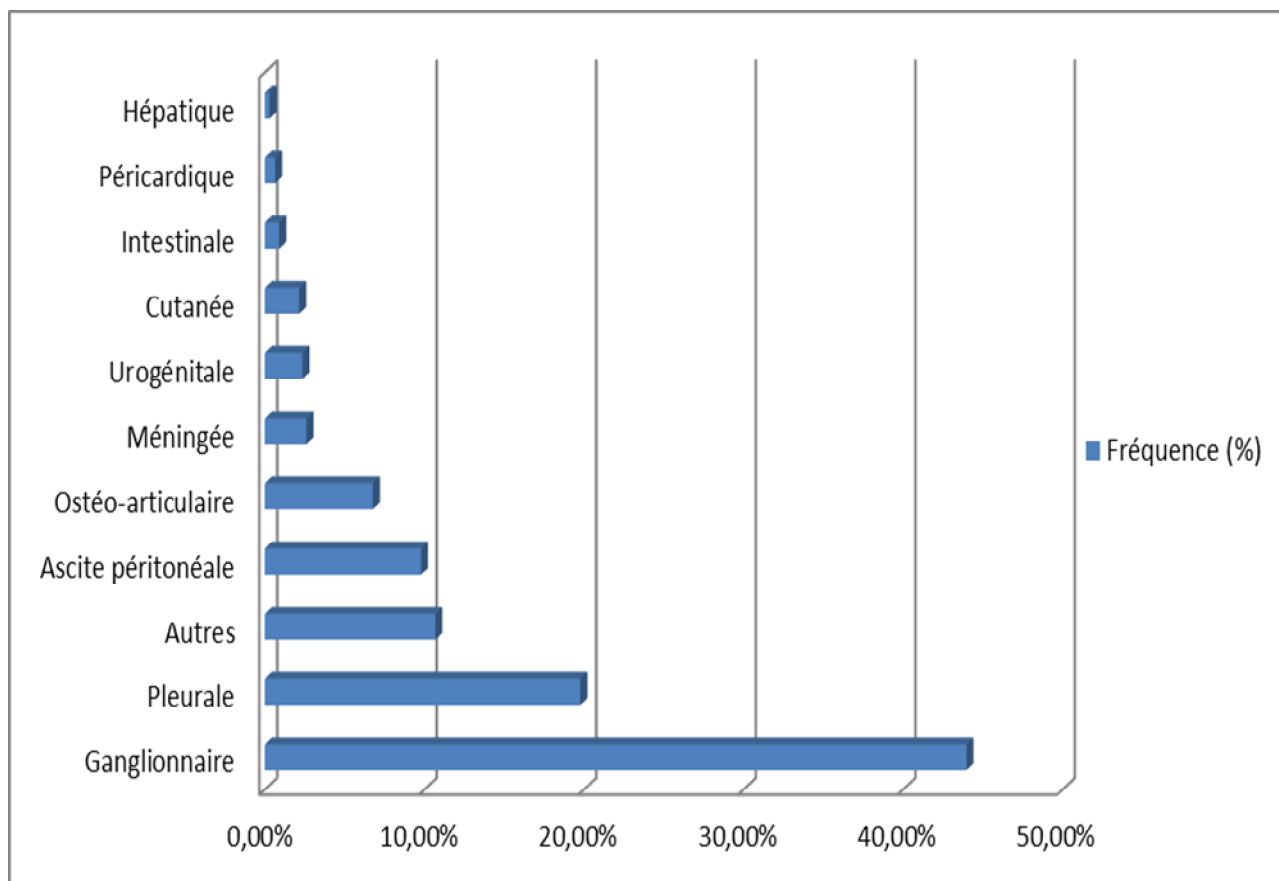


Figure 51 : Répartition de la TEP selon la localisation.

IV.4. Répartition de la tuberculose extrapulmonaire selon la confirmation biologique :

La confirmation biologique de la TEP est difficile à atteindre par le biologiste, contrairement à la tuberculose pulmonaire, elle est variable en fonction de la localisation.

Dans notre étude les cas confirmés biologiquement de TEP sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau XXXVIII : Répartition de le TEP selon la selon la confirmation biologique.
Service des Maladies Respiratoires, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies,
Rabat 2017.

Localisation	Nombre de cas	Cas confirmé	Fréquence(%)
Pleurale	394	329	84%
Méningé	52	6	12%
Ganglionnaire	876	852	97%
Ostéo-articulaire	135	85	63%
Ascite péritonéale	195	95	49%
Péricardique	13	3	23%
Cutanée	43	39	91%
Hépatique	6	6	100%
Urogénitale	47	41	87%
Intestinale	18	13	72%
Autres	213	118	55%

V. RESULTATS DES ACTIVITE DU LABORATOIRE DE BACILLOSCOPIE :

Entre 2012 et 2015, 57885 lames ont été examinées par le laboratoire de bacilloscopie du CDTMR de Marrakech, dont 4288 lames positives avec un taux de positivité de 7,55%.

Dans le cadre des activités de dépistage, 48848 lames ont été examinées dont 3915 lames positives avec un taux de positivité de 8,04 %.

Concernant le suivi des malades tuberculeux ,8037 lames de contrôle ont été examinées dont 373 lames positives, avec un taux de 4,90 % (Tableau XXXIX).

Tableau XXXIX: Répartition des lames examinées selon l'objectif
(Dépistage ou Contrôle), CDTMR Marrakech.

Année	FROTTIS REALISES								
	Dépistage			Contrôle			Total		
	LE	LP	Taux (%)	LE	LP	Taux (%)	LE	LP	Taux (%)
2012	11203	1026	9,15	1941	64	3,29	13144	1090	8,29
2013	13152	1065	8,09	2071	123	6,93	15223	1188	7,80
2014	12134	984	8,10	1923	116	6,03	14057	1100	7,82
2015	12359	840	6,80	2102	70	3,33	14461	910	6,29
Total	48848	3915	8,04	8037	373	4,90	56885	4288	7,55

LE : lame examinée

LP : lame positive

VI. 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 ville de Marrakech ; ainsi elle permet de comparer les résultats obtenus avec les objectifs fixés, et de juger l'efficacité du programme.

Notre étude comporte les résultats de traitement des années 2012, 2013, 2014, 2015 et 2016 pour la TTF. Les résultats des autres formes de tuberculose (TPM+ et TEP) ne comportent pas l'année 2016 en raison du changement du système d'information.

VI.1 Résultats de traitement de la tuberculose toute forme :

Parmi les 3729 patients pris en charge par les formations sanitaires de la ville de Marrakech entre 2012 et 2016 ; 1364 malades ont été déclarés guéris (soit 36,58 %), 91 cas de décès (soit 2,44 %), et 83 cas transférés (soit 2,23 %) (Tableau XL, Figure 52).

Tableau XL : Résultats du traitement des nouveaux cas de TTF à Marrakech entre 2012 et 2016.

Service des Infrastructures et des Actions Ambulatoires Préfectorales, Marrakech, 2017

Année	Guéris	Traitement achevé	transféré	Perdus de vue	Echecs	Décès	Autres	Total
2012	237	475	15	37	2	9	1	776
2013	251	435	19	40	1	17	0	763
2014	225	388	17	48	2	20	1	701
2015	257	413	14	7	0	27	3	721
2016	394	324	18	12	1	18	1	768
Total	1364	2035	83	144	6	91	6	3729
Fréquence(%)	36,58	54,57	2,23	3,86	0,16	2,44	0,16	100

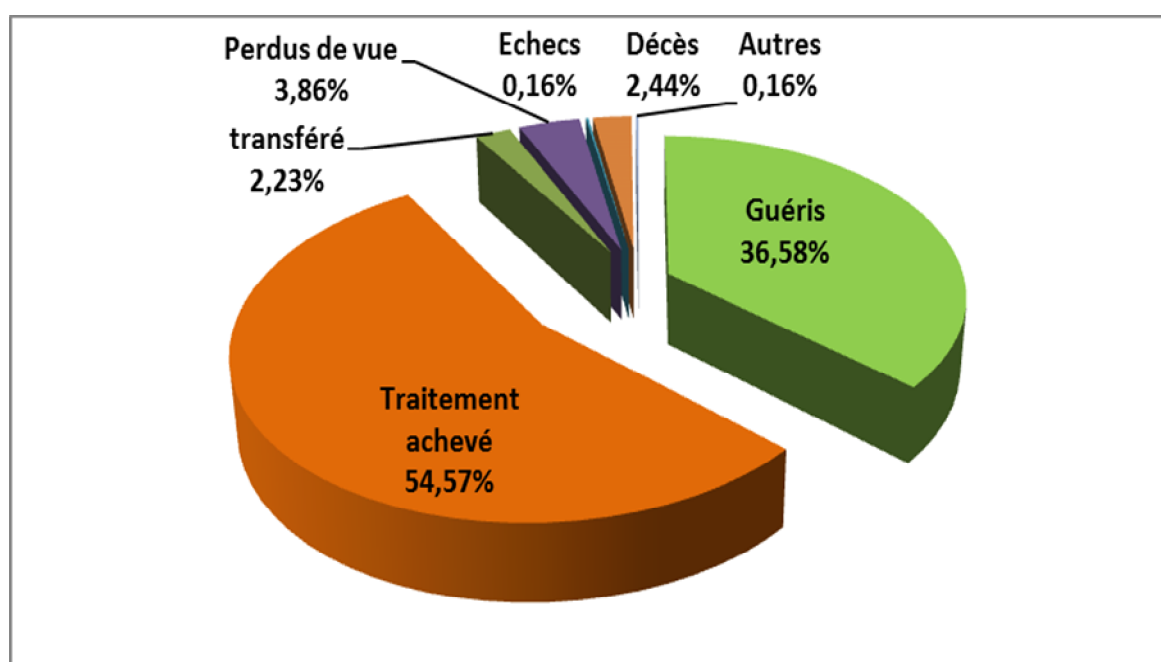


Figure 52 : Résultats du traitement des nouveaux cas de tuberculose toutes formes à Marrakech entre 2012 et 2016.

VI.1.1. Taux de succès thérapeutique :

Entre 2012 et 2016, on a enregistré un taux moyen de succès thérapeutique de 91,10% (Tableau XLI, Figure 53).

Tableaux XLI : Evolution du taux de succès thérapeutique (2012-2016)

Années	2012	2013	2014	2015	2016
Taux de succès thérapeutique (%)	91,75	89,91	87,45	92,93	93,49

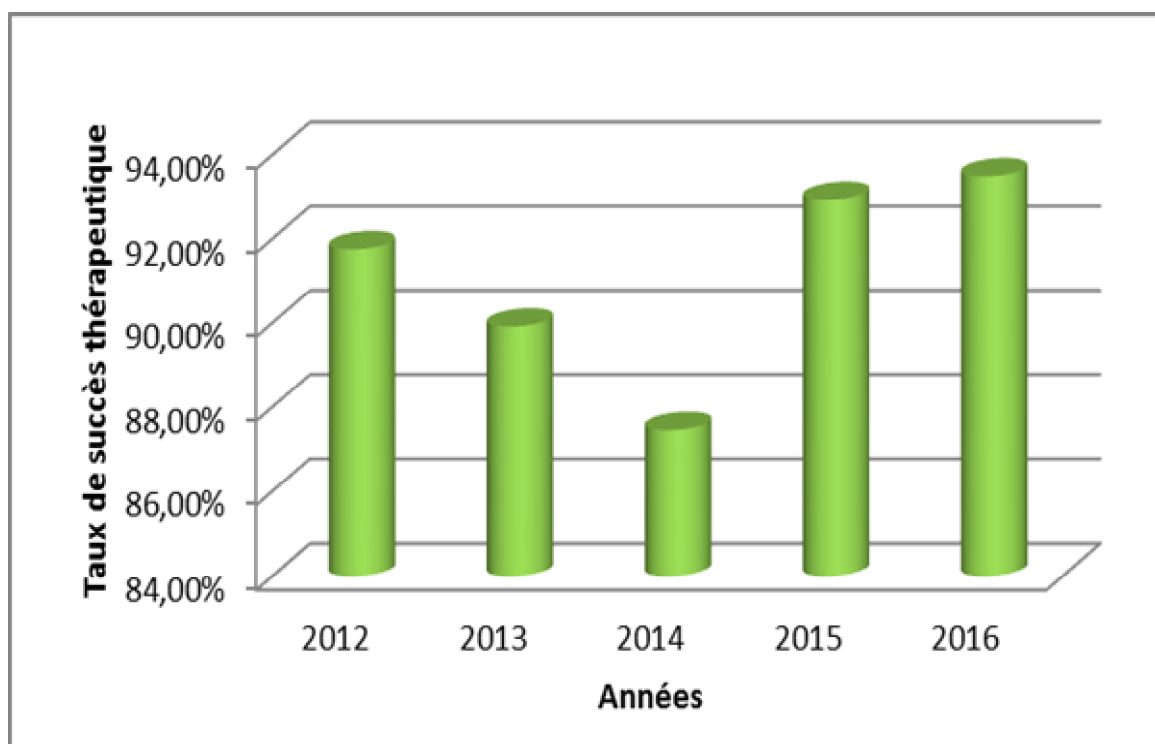


Figure 53: Evolution du taux de succès thérapeutique

VI.1.2. Taux d'échec :

Le taux d'échec au traitement a augmenté entre 2012 et 2015 passant de 0,26 % à 3,74 %, puis a régressé à 2,34 % en 2016. Le taux moyen d'échec était de 1,86 % (Tableau XLII, Figure 54).

Tableau XLII : Evolution du taux d'échec thérapeutique (2012-2016)

Années	2012	2013	2014	2015	2016
Taux d'échec thérapeutique (%)	0,26	0,13	2,85	3,74	2,34

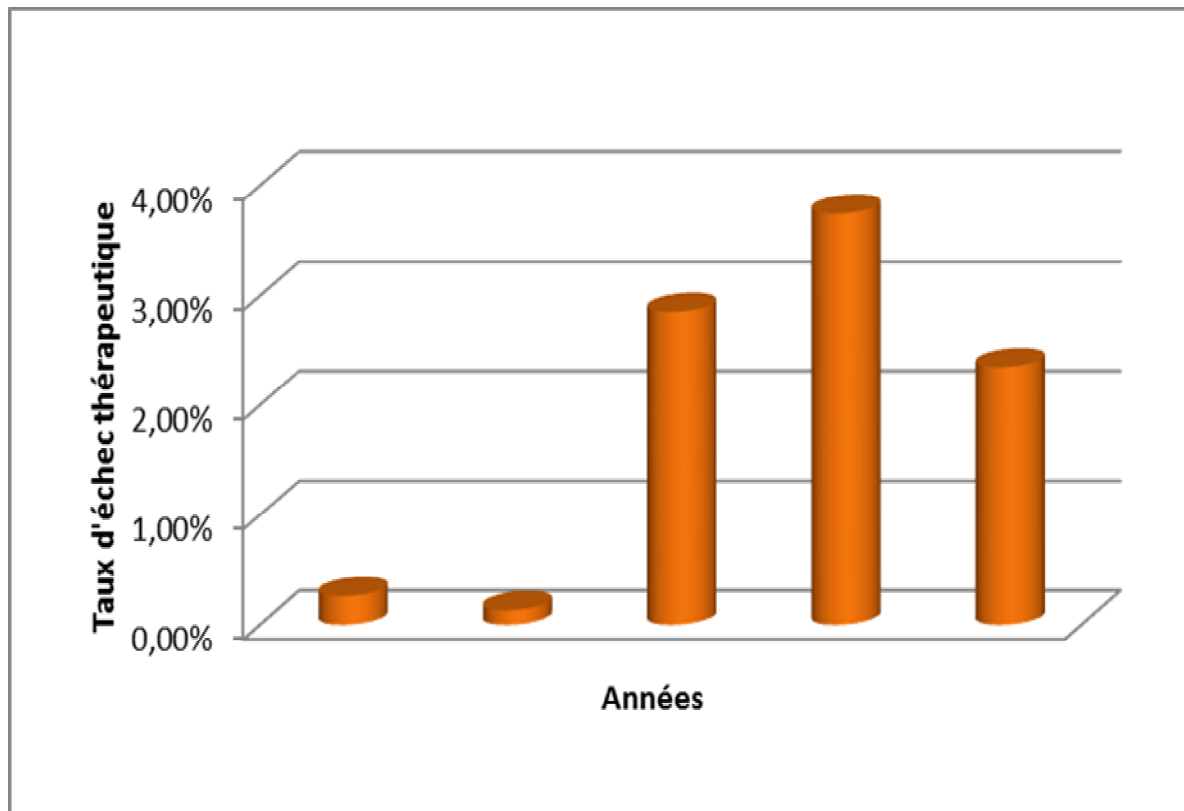


Figure 54: Evolution du taux d'échec

VI.1.3. Taux de létalité :

Entre 2012 et 2016, on a enregistré un taux moyen de létalité de 2,47%.

Le taux de létalité a augmenté entre 2012 et 2015 passant de 1,16 % à 3,75 % puis a régressé à 2,34 en 2016 (Tableau XLIII, Figure 55).

Tableau XLIII : Evolution de taux de létalité (2012-2016)

Années	2012	2013	2014	2015	2016
Taux de létalité	1,16%	2,23%	2,85%	3,74%	2,34%

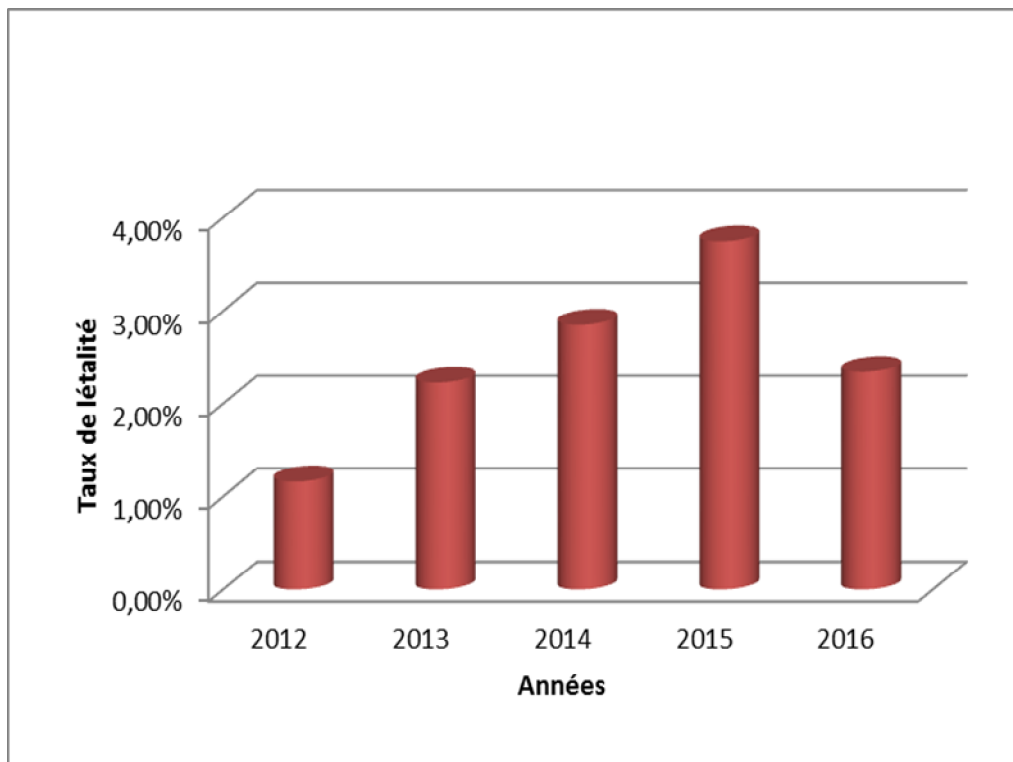


Figure 55 : Evolution du taux de mortalité (2012-2016).

VI.1.4. Taux de perdu de vue :

Au cours de ces 5 années d'étude, le taux moyen de perdu de vue était de 3,88 % (Tableau XLIV, Figure 56).

Tableau XLIV : Evolution du taux de perdu de vue (2012-2016).

Années	2012	2013	2014	2015	2016
Taux de perdu de vue (%)	4,77	5,24	6,85	0,97	1,56

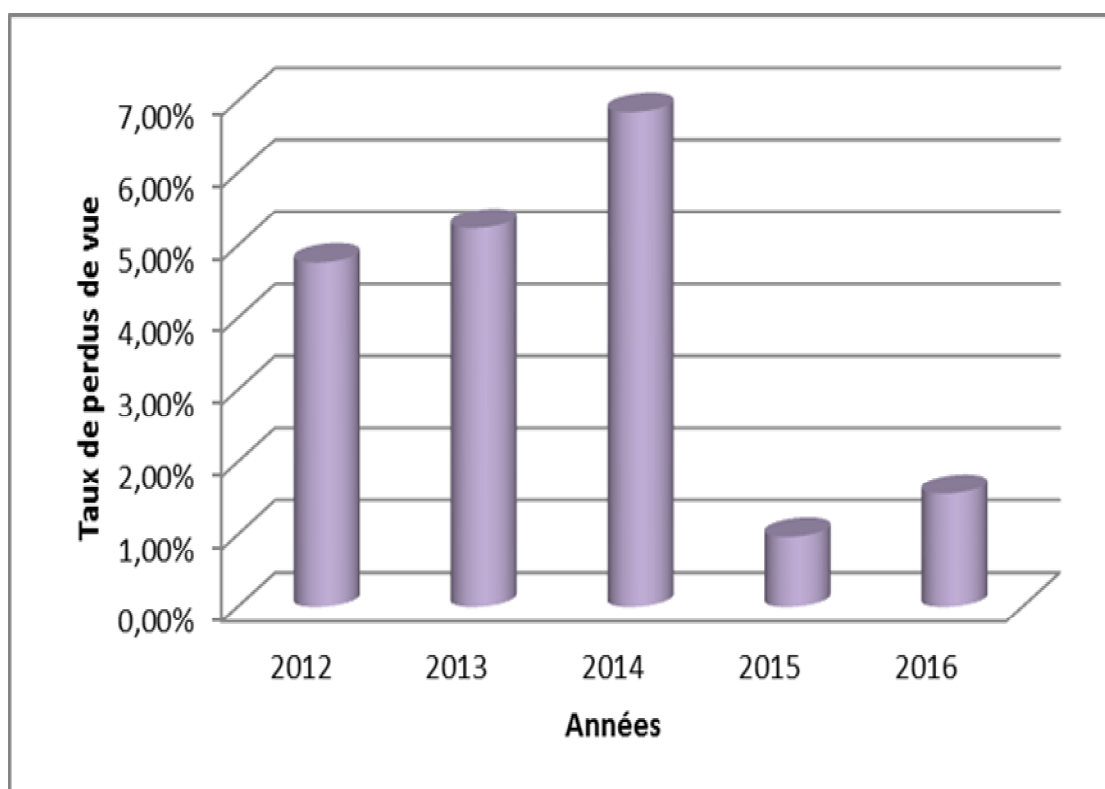


Figure 56 : Evolution du taux de perdus de vue (2012-2016)

VI.2. Résultats du traitement des nouveaux cas de TPM+ :

Il s'agit d'une série de 1179 nouveaux cas de TPM+, pris en charge par les formations sanitaires de la ville de Marrakech entre 2012 et 2015 ; dont 970 cas déclarés guéris (soit 82,27 %), 67 cas perdus de vue (soit 5,68%) et 41 cas de décès (soit 3,48%) (Tableau XLV, Figure 57).

Tableau XLV : Résultats de traitement des nouveaux cas de TPM+.

Service des Infrastructures et des Actions Ambulatoires Préfectorales, Marrakech, 2017

Année	Guéris	Traitement achevé	transféré	Perdus de vue	Echecs	Décès	Autres	Total
2012	237	20	6	21	1	6	0	291
2013	251	12	6	20	1	8	0	298
2014	225	8	9	21	2	7	0	272
2015	257	26	9	5	0	20	1	318
Total	970	66	30	67	4	41	1	1179
Fréquence (%)	82,27	5,60	2,54	5,68	0,34	3,48	0,08	100

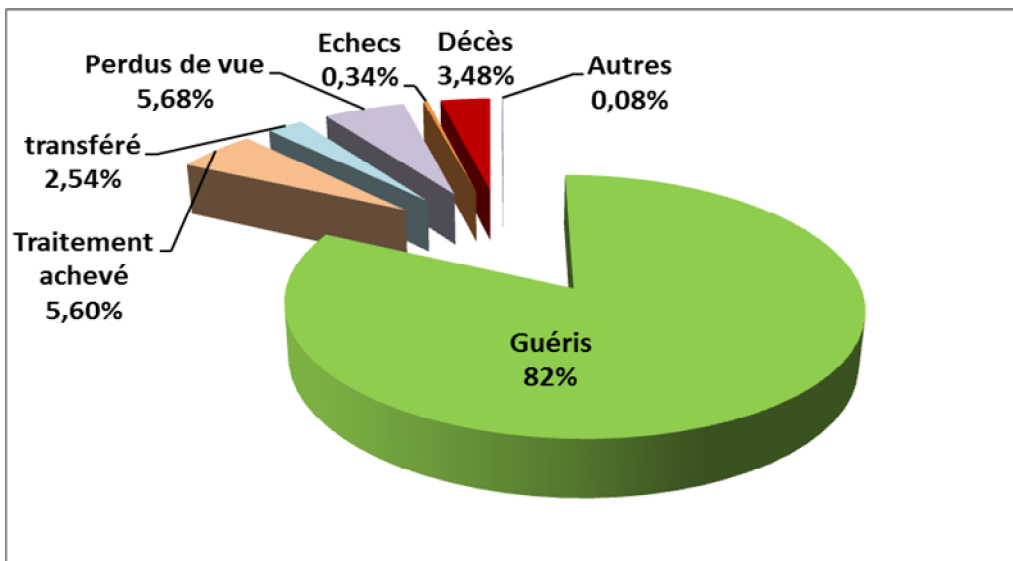


Figure 57: Résultats du traitement des nouveaux cas de TPM+ à Marrakech (2012-2015)

VI.2.1. Taux de succès thérapeutique :

Entre 2012 et 2015, le taux de succès thérapeutique était globalement stable, avec une moyenne de 87,81% (Tableau XLVI, Figure 58).

Tableau XLVI: Evolution du taux de succès thérapeutique entre 2012 et 2015

Années	2012	2013	2014	2015
Taux de succès thérapeutique(%)	88,32	88,26	85,66	88,99

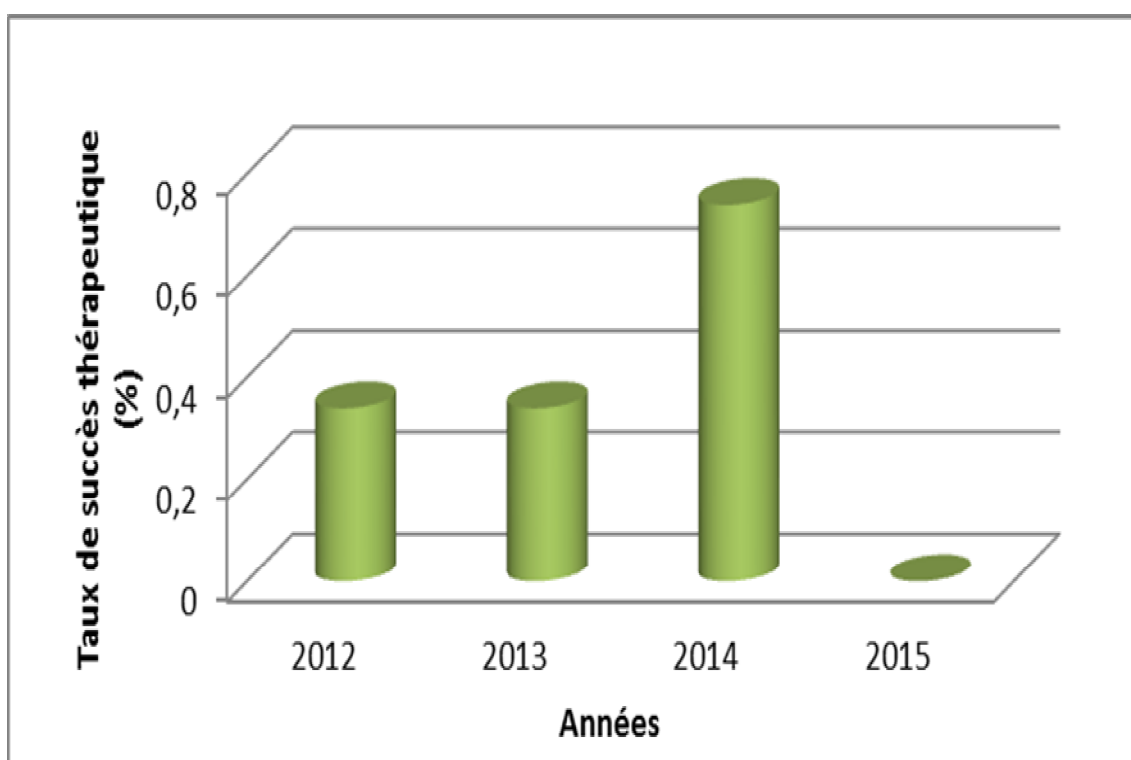


Figure 58 : Evolution du taux de succès thérapeutique (2012-2015)

VI.2.2. Taux d'échec :

Entre 2012 et 2015, le taux d'échec moyen était de 0,35%, aucun cas d'échec n'a été déclaré en 2015 (Tableau XLVII, Figure 59).

Tableau XLVII : Evolution du taux d'échec thérapeutique (2012-2015).

Années	2012	2013	2014	2015
Taux d'échec thérapeutique(%)	0,34	0,34	0,74	0

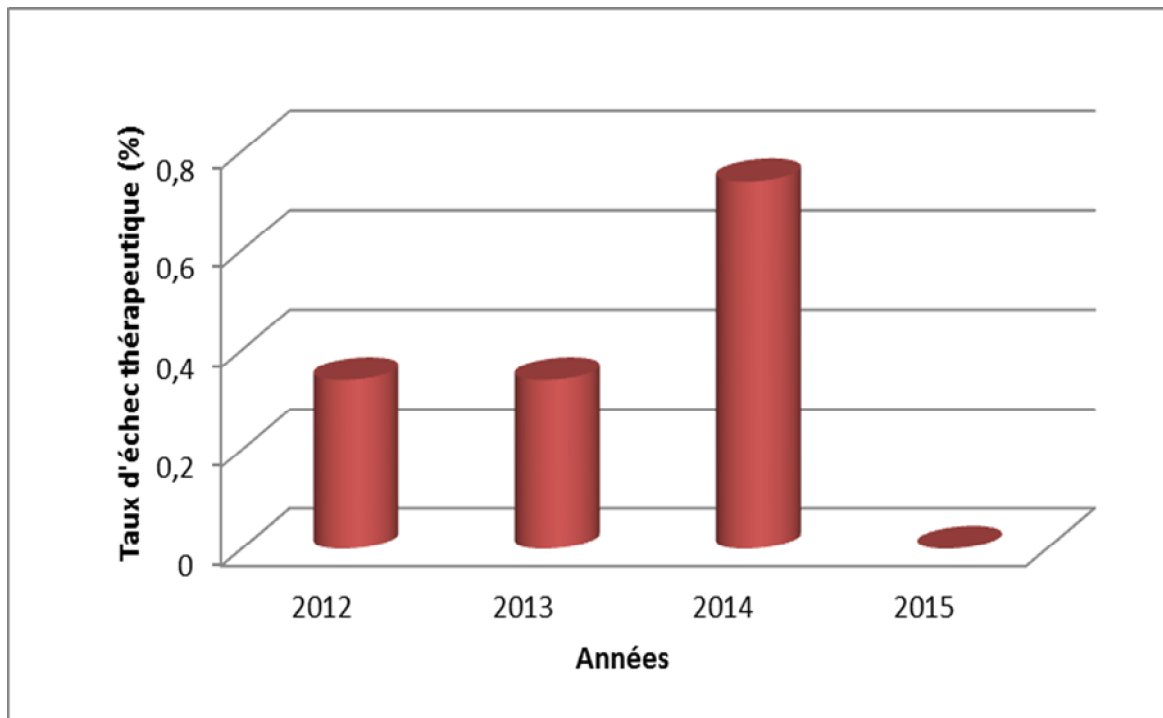


Figure 59 : Evolution du taux d'échec thérapeutique.

VI.2.3. Taux de létalité :

Entre 2012 et 2015, le nombre de décès ayant pour cause principale la TPM+ était de 1179 cas, avec un taux moyen de mortalité de 3,40% (Tableau XLVIII, Figure 60).

Le taux de létalité a augmenté, passant de 2,06 % en 2012 à 6,29 % en 2015.

Tableau XLVIII : Evolution du taux de mortalité (2012-2015)

Années	2012	2013	2014	2015
Taux de létalité (%)	2,06	2,68	2,57	6,29

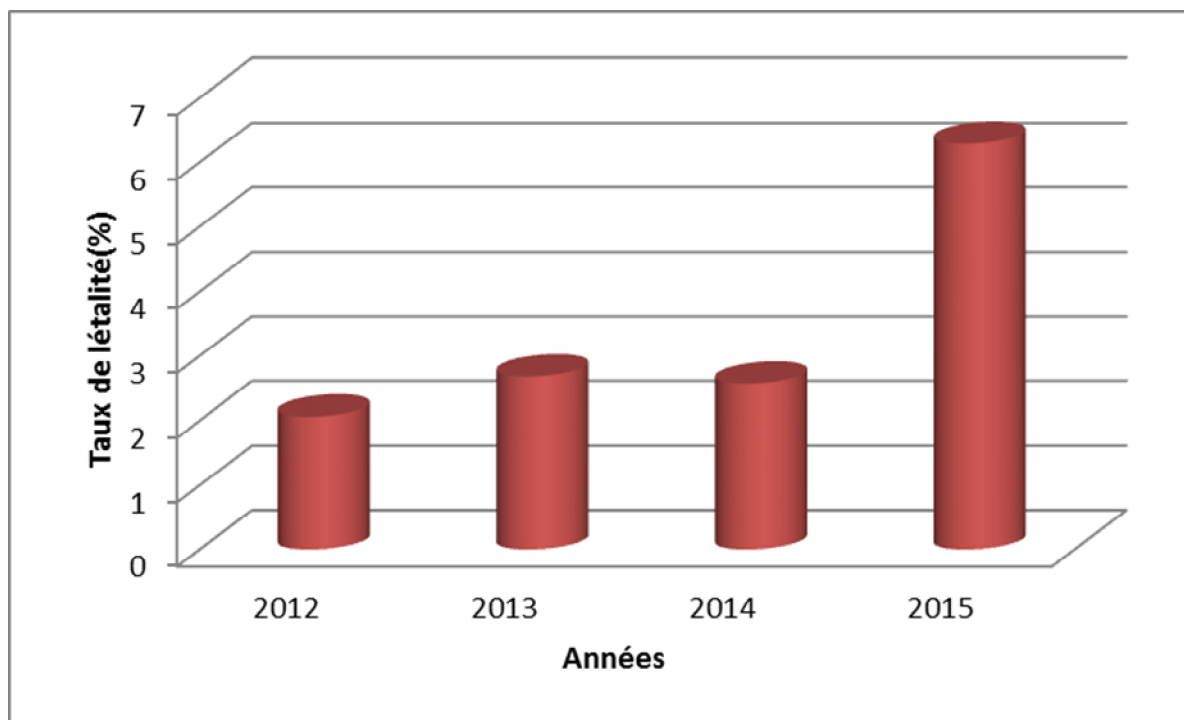


Figure 60 : Evolution du taux de mortalité.

VI.2.3. Taux de perdus de vue :

Au cours de la période d'étude, 67 malades ont été perdus de vue, avec un taux moyen de 5,81% (Tableau XLIX, Figure 61).

Tableau XLIX : Evolution du taux des perdus de vue (2012-2015)

Années	2012	2013	2014	2015
Taux de perdus de vue(%)	7,22	6,71	7,72	1,57

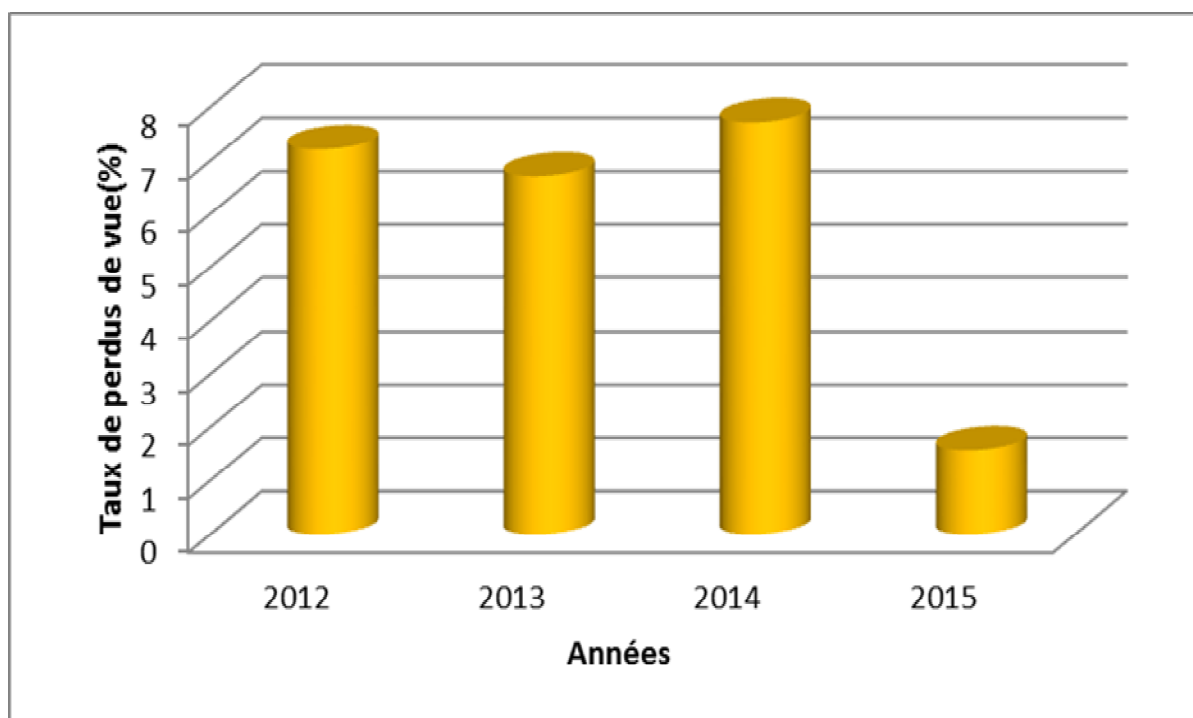


Figure 61: Evolution du taux des perdus de vue

VI.3. Résultats de traitement des cas de rechute de TPM+ :

Il s'agit des patients qui ont déjà reçu un traitement antituberculeux, et qui ont été, à la fin de leur dernière cure, classés dans la catégorie guérison ou traitement terminé, et qui représente de nouveaux un épisode récurrent de tuberculose (rechute proprement dite ou nouvel épisode dû à une réinfection).

La TPM+ est la forme contagieuse de la tuberculose pulmonaire, d'où l'intérêt de l'étude des résultats du traitement des cas de rechutes.

Entre 2012 et 2015, 138 cas de rechute de TPM+ ont été enregistrés à la ville de Marrakech. Après reprise d'une cure thérapeutique adéquate, 90 cas ont été déclarés guéris, et 4 ont terminé leur traitement sans signe d'échec, avec un taux de succès thérapeutique de 68,11%. 8 cas de décès ont été enregistrés, soit un taux de mortalité de 5,79%, 22 cas perdus de vue (soit 16 % de notre série), et 4 cas d'échec avec un taux de 2,9 % (Tableau L, Figure 62).

Tableau L: Résultats de traitement des cas de rechute de TPM+ à Marrakech entre 2012 et 2015.
Service des Infrastructures et des Actions Ambulatoires Préfectorales, Marrakech, 2017

Année	Guéris	Traitement achevé	transféré	Perdus de vue	Echecs	Décès	Autres	Total
2012	20	1	0	6	2	2	0	31
2013	26	3	1	10	2	1	0	43
2014	26	0	3	4	0	0	0	33
2015	18	0	1	2	0	5	5	31
Total	90	4	5	22	4	8	5	138
Fréquence (%)	65,22	2,90	3,62	15,94	2,90	5,80	3,62	100

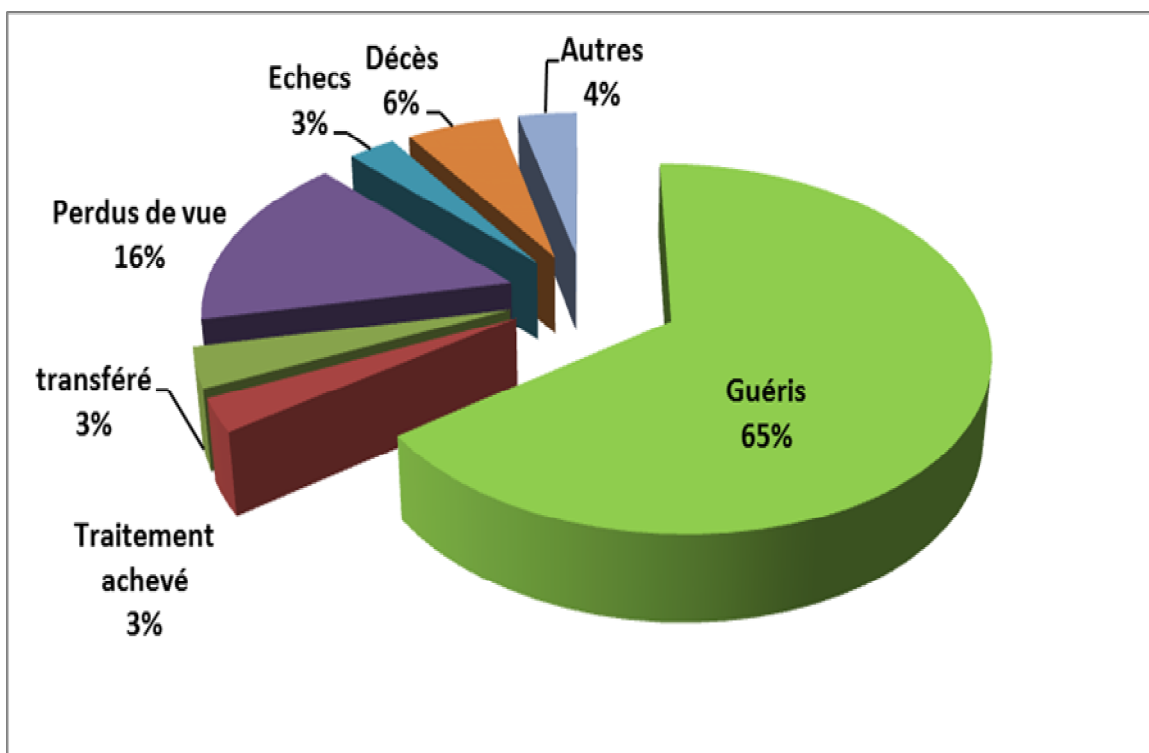


Figure 62 : Résultats de traitement des cas de rechutes de TMP+ à Marrakech entre 2012-2015

VI.4. résultats de traitement des cas le TEP :

Notre série est composée de 1583 nouveaux cas de TEP traités au sein des formations sanitaires de la ville de Marrakech entre 2012 et 2015. Dont 1460 cas de traitement achevé, avec un taux moyen de succès thérapeutique de 92,24%, 27 cas décédés avec un taux moyen de létalité de 1,77%, et un seul cas d'échec (Tableau LI, Figure 63).

Tableaux LI : Résultats de traitement des nouveaux cas de TEP entre 2012 et 2016.

Service des Infrastructures et des Actions Ambulatoires Préfectorales, Marrakech, 2017

Année	Traitement achevé	transféré	Perdus de vue	Echecs	Décès	Autres	Total
2012	420	9	16	1	3	1	450
2013	373	13	18	0	7	0	411
2014	329	7	21	0	10	1	368
2015	338	5	2	0	7	2	354
Total	1460	34	57	1	27	4	1583
Fréquence (%)	92,23	2,15	3,60	0,06	1,71	0,25	100

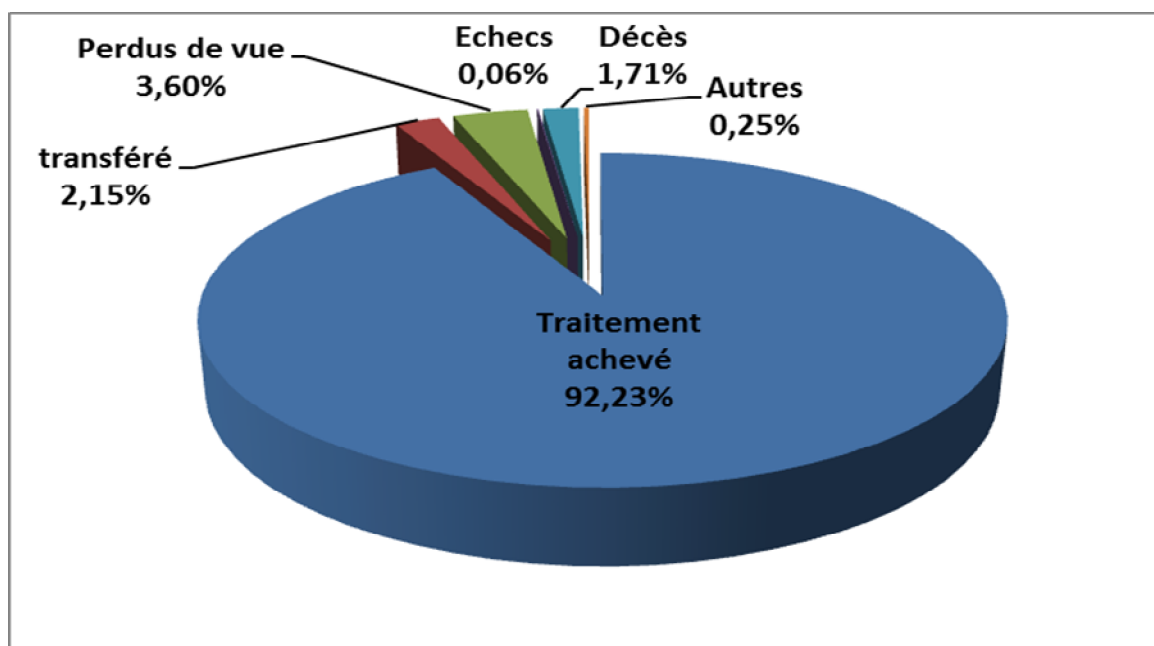


Figure 63 : Résultats de traitement des nouveaux cas de TEP (2012-2016).

VI.4.1. Taux de succès thérapeutique :

Durant la période d'étude, le taux de succès thérapeutique a régressé entre 2012 et 2014 passant de 93% à 89% puis a augmenté en 2015 pour atteindre 95% (Tableau LII, Figure 64).

Tableau LII: Evolution du taux de succès thérapeutique (2012-2015)

Années	2012	2013	2014	2015
Taux de succès thérapeutique(%)	93,33	90,75	89,4	95,48

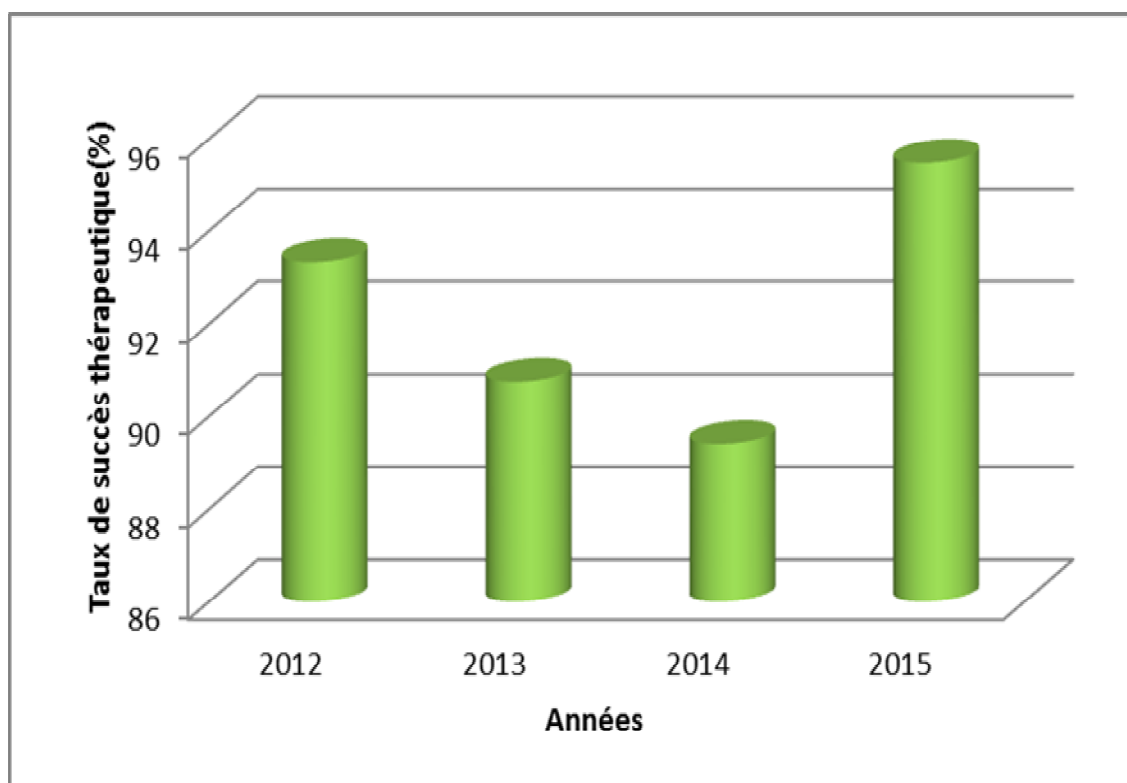


Figure 64 : Evolution de taux de succès thérapeutique

VI.4.2. Taux de létalité :

Le taux de létalité a augmenté de 0,67% en 2012 à 2,72% en 2014, suivis d'une baisse en 2015 (Tableau LIII, Figure 65).

Tableau LIII : Evolution de taux de létalité (2012-2015)

Années	2012	2013	2014	2015
Taux de létalité (%)	0,67	1,70	2,72	1,98

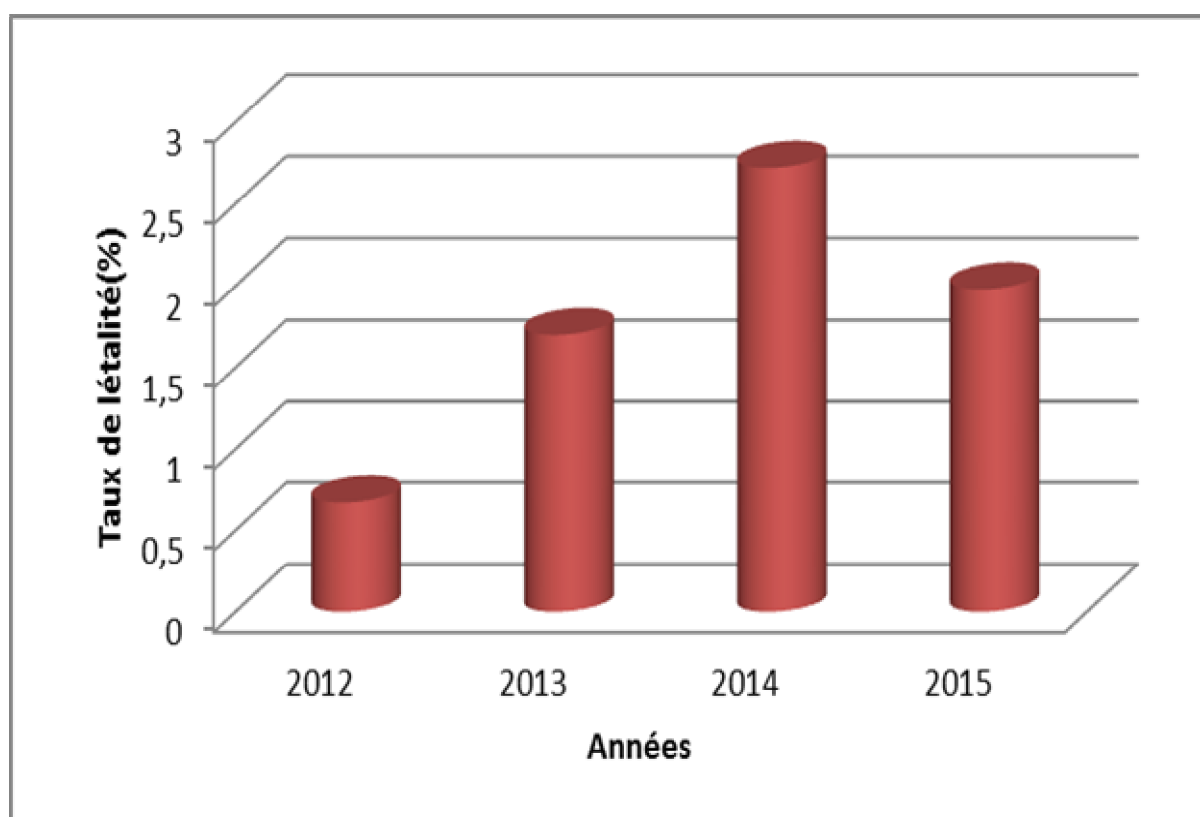


Figure 65: Evolution du taux de mortalité.

VII. RESULTATS DE LA VACCINATION :

Le Bacille Calmette-Guérin (BCG) est le vaccin le plus utilisé au monde, depuis sa découverte en 1920, le BCG est utilisé uniquement pour prévenir la tuberculose [42].

Il est prouvé que la vaccination par le bcg des nouveau-nés et des enfants d'âge préscolaire permet de les protéger efficacement contre toutes les formes de tuberculose spécialement les formes graves de la maladie (miliaire et méningite tuberculeuses). Malgré les incertitudes et les controverses portant sur son efficacité, de nombreuses études lui accordent une efficacité pouvant atteindre les 80% [29].

L'OMS recommande pour les pays où l'incidence de la tuberculose est élevée, de vacciner le plus rapidement possible après la naissance et de se limiter à une seule vaccination par sujet, sans aucun contrôle tuberculonique ultérieur [43].

Durant la période d'étude, on a enregistré un taux de couverture vaccinal moyen de 99%. Le tableau ci-dessous montre l'évolution de la couverture vaccinale par le BCG à Marrakech entre 2012 et 2016 (Tableau LIV, Figure 66).

Tableau LIV : Evolution du taux de couverture vaccinal par le BCG à Marrakech entre 2012 et 2016.

Service des Infrastructures et des Actions Ambulatoires Préfectorales, Marrakech, 2017.

Année	Nombre de naissance vivante	Enfants vaccinés	Taux de couverture vaccinale
2012	26814	26690	100
2013	26739	26907	99
2014	26947	27403	100
2015	26985	27406	100
2016	27182	26275	96,65

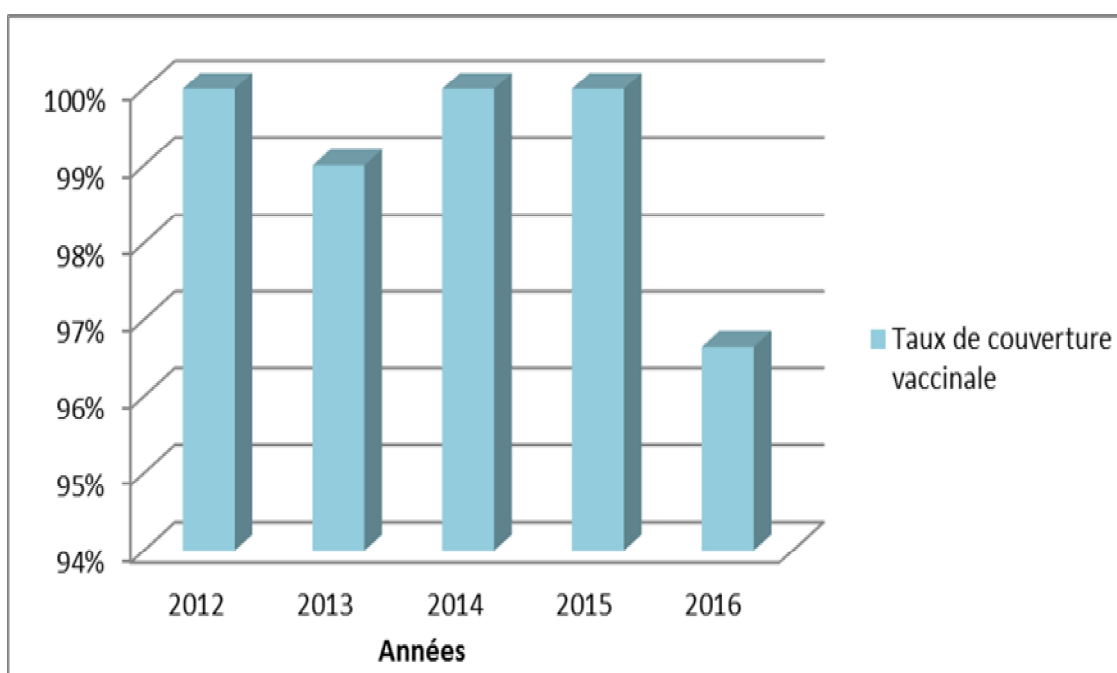


Figure 66 : Evolution du taux de couverture vaccinal par le BCG à Marrakech entre 2012 et 2016.

A decorative graphic on the left side of the page. It features a thick, dark blue vertical bar. A horizontal arrow, also in dark blue, points to the right from the top of the bar. Below the arrow, the word "Discussion" is written in a dark blue, italicized serif font. At the bottom of the vertical bar, there are several thin, dark blue curved lines that sweep upwards and to the right, resembling stylized grass or abstract brushstrokes.

Discussion

I. L'INCIDENCE :

Entre 2012 et 2016, l'incidence cumulée de la tuberculose toutes formes confondues, notifiée dans la ville de Marrakech, était de l'ordre de 58 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an, à raison de 747 nouveaux cas chaque année.

Au niveau national, en 2016, un total de 31 542 cas de tuberculose, toutes formes confondues a été notifié, soit une incidence de 91 cas pour 100 000 habitants [44]. Par ailleurs, entre 2000 et 2015, l'incidence globale a régressé de 17 % et celle de la forme pulmonaire à frottis positif (TPM+) a régressé de 20 % (Figure 67) [45].

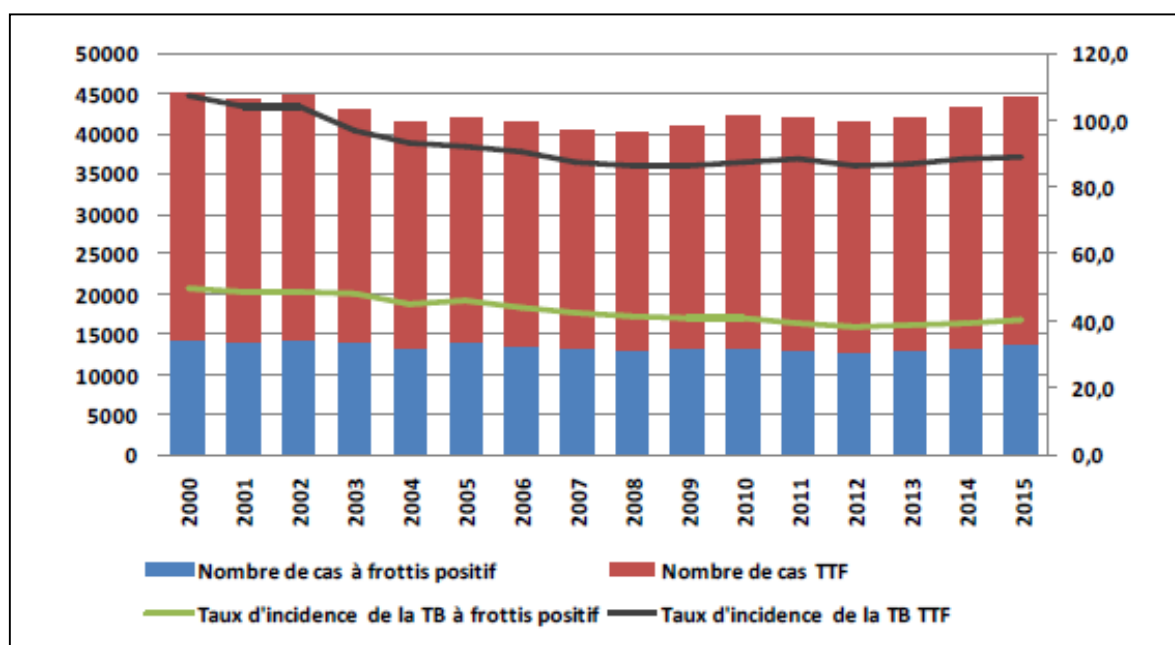


Figure 67 : Évolution du nombre de cas et de l'incidence de TB au Maroc, 2000-2015 (Nouveaux cas et cas de rechutes) [45].

La distribution géographique révèle que 6 régions ont totalisé à elles seules 87 % des cas enregistrés, correspondant à 78 % de la population nationale (figure 68) [46].

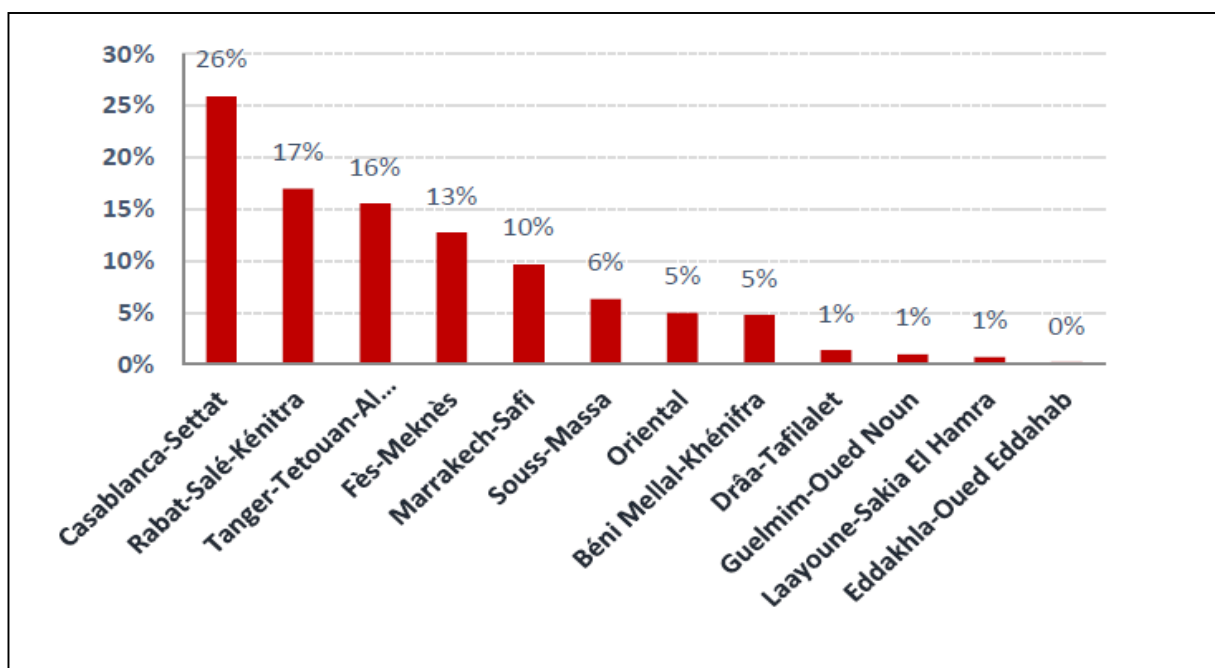


Figure 68 : distribution par région, des cas de tuberculose rapportés en 2016 [46].

Au niveau mondial selon les estimations de l’OMS en 2016, 10,4 millions nouveaux cas de tuberculose ont été enregistrés, soit 140 cas pour 100 000 habitants. Le taux d’incidence varie d’un pays à l’autre, passant de moins de 10 pour 100 000 habitants dans la plupart des pays à revenu élevé à 150 à 300 dans les pays à forte prévalence de la tuberculose (Figure 69). La majorité des cas (56 %) venaient de cinq pays : l’Inde, l’Indonésie, la Chine, les Philippines et le Pakistan [2].

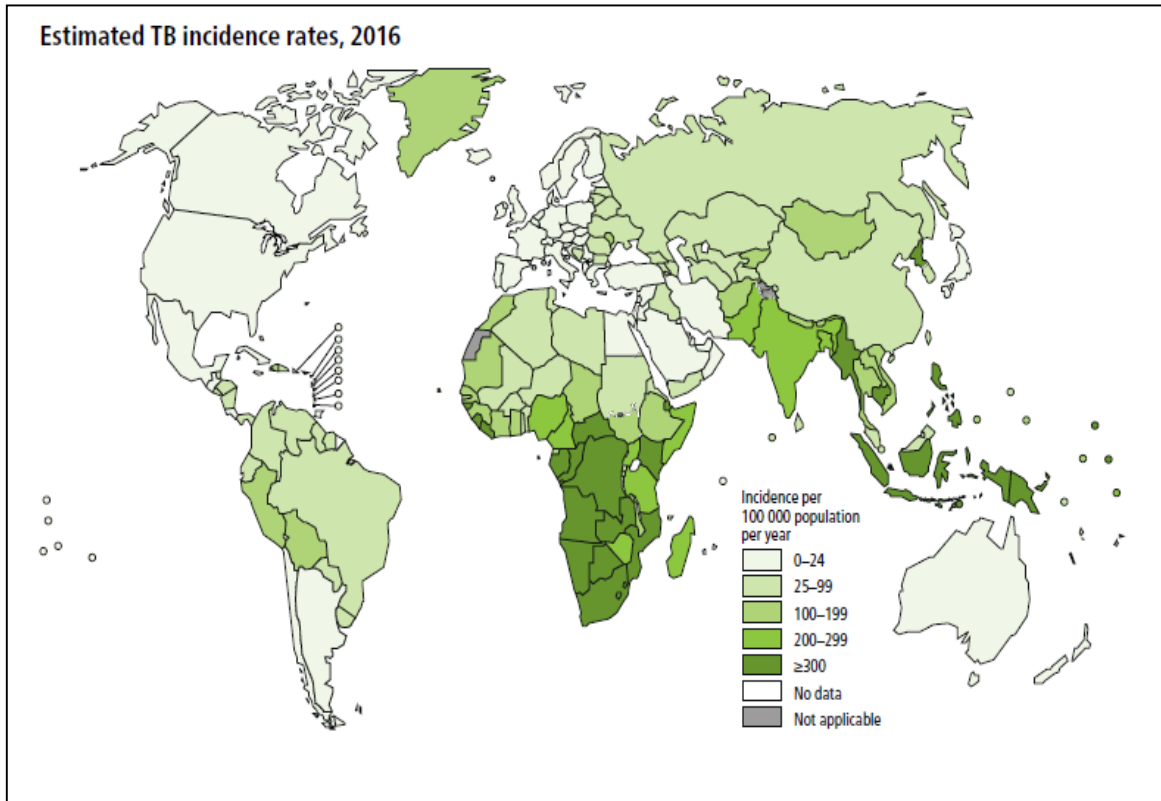


Figure 69 : Taux d'incidence estimé de tuberculose mondiale, 2016 [2].

Dans la région européenne avec ses 53 États membre, 323 000 nouveaux cas et cas de rechute de tuberculose ont eu lieu en 2015, soit 35,5 cas pour 100 000 habitants. Ce qui représente environ 3 % de l'ensemble des cas enregistré au niveau mondial. Le taux de notification des nouveaux cas et des rechutes varie selon les pays en augmentant de l'ouest vers l'est (Figure 70) [47].

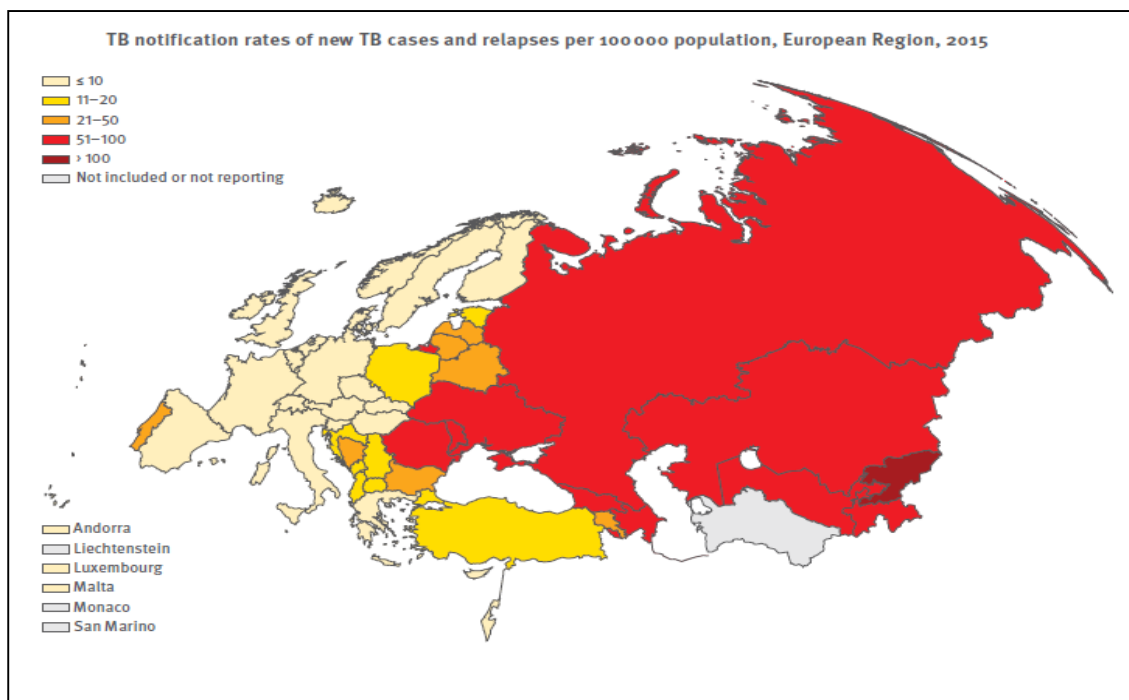


Figure 70 : Taux de notification (pour 100 000 habitants) des nouveaux cas et des rechutes de la tuberculose, Europe, 2015 [47].

En France, comme dans les autres pays d'Europe de l'Ouest, la morbidité et la mortalité due à la tuberculose ont considérablement baissé et leurs taux sont aujourd'hui considérés comme faibles. En 2015 Les cas de tuberculose maladie déclarés étaient au nombre de 4 741, soit un taux de déclaration de 7,1 cas pour 100 000 habitants toutes formes de tuberculose confondues, et de 5,1 pour les formes pulmonaires. Comme les années précédentes, les taux de déclaration de la maladie sont plus élevés chez certaines populations spécifiques : personnes sans domicile fixe, personne incarcérés et personnes nées à l'étranger arrivées récemment en France, ainsi que dans certaines régions (Mayotte, Guyane et Île France) [48, 49].

Au Maghreb, selon les estimations de l'OMS en 2016, 3428 nouveaux cas et rechutes ont été enregistrés en Tunisie avec un taux d'incidence de 38 pour 100 000 habitants et 22 801 nouveaux cas et rechutes avec un taux d'incidence de 70 pour 100 000 habitants en Algérie [50, 51].

II. L'ÂGE :

Dans notre étude, tous les groupes d'âge sont concernés par la tuberculose et plus particulièrement les adultes jeunes entre 15-44 ans (61 %), ce qui indique fortement que la tuberculose continue à affecter l'adulte jeune qui est économiquement productif.

De même, au niveau national, la distribution selon l'âge révèle que près des 2/3 des cas avaient un âge compris entre 15 et 44 ans. 60 % des cas enregistrés concernaient des hommes (Figure 71). En 2016, environ 79 % des cas notifiés de tuberculose, toutes formes, sont âgés de moins de 45 ans [45, 46].

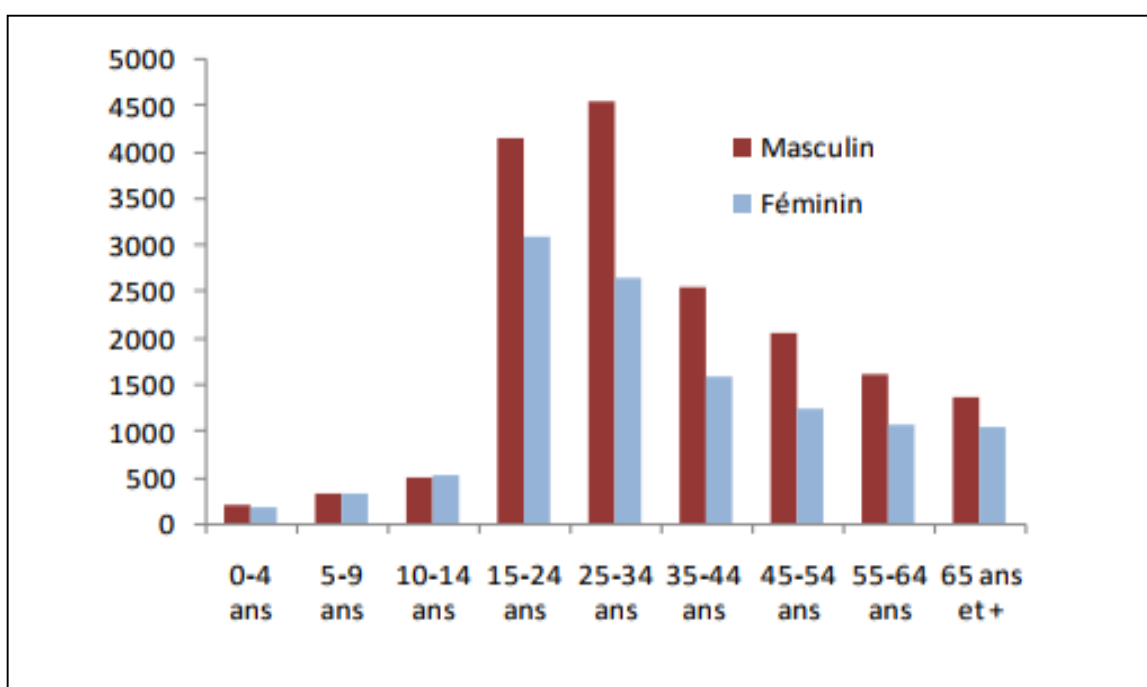


Figure 71 : Répartition des cas de TB selon le sexe et l'âge au Maroc, 2015

Nos résultats concordent avec ceux donnés par d'autres études :

Dans les pays du Maghreb, la tranche d'âge entre 20 et 45 ans (70 %), est la plus affectée par la maladie ; elle représente plus de la moitié des cas déclarés.

En 2015 en Europe, 64,9 % des nouveaux cas et cas de rechutes avaient un âge entre 25-64 ans, avec un taux de notification plus élevé pour la classe d'âge entre 25-44 ans. Les adultes de plus de 64 ans représentent moins de 20 % de l'ensemble des cas [47].

En France, La distribution par groupe d'âge montre une concentration des cas chez l'adulte jeune (38 % des cas avaient entre 20 et 39 ans) et chez le sujet âgé (21 % des cas après 65 ans et 9 % chez les sujets âgés de 80 ans ou plus) [48].

Ces résultats prouvent la prédilection de la maladie pour la population d'adultes jeunes, Ceci pourrait être dû à une diversité dynamique qui caractérise ce groupe (travail collectif, fréquentation des clubs sportifs).

II. LE SEXE :

Au cours de la période d'étude, la répartition globale des cas de tuberculose en fonction du sexe montre une prédominance masculine (55 %), le sex-ratio étant de 1,2 en faveur des hommes. Il est important de noter que dans la tuberculose extrapulmonaire le sexe féminin était majoritaire avec 58 %. La même répartition est retrouvée au niveau national. En 2016, le genre masculin représente 60 % des cas enregistrés [46].

Nos résultats sont aussi comparables à ceux des études faites dans d'autres pays sur l'épidémiologie de la tuberculose : en France en 2015 la majorité des cas était homme (61 %). Le même constat a été aussi retrouvé chez les patients traités au service de pneumologie du CHU à Bamako, Mali en 2016, le sexe ratio était de 2,13 en faveur des hommes [48, 52].

Au niveau des pays du Maghreb, la répartition par sexe respecte également la tendance habituelle, le sex-ratio se situe entre 1,1 pour l'Algérie et 1,4 pour la Tunisie [53].

Ces résultats rejoignent aussi la tendance mondiale. Selon les estimations de l'OMS en 2016, la prédominance masculine est remarquable : 65 % des cas incidents étaient de sexe masculin [54].

De même, la prédominance masculine est remarquée dans les pays membre de l'union européenne avec un sex-ratio de 1,5 en 2015 comme en 2014. Cependant chez les enfants de moins de 15 ans, il n'y avait pas de déséquilibre entre les deux sexes [47].

Cette prédominance masculine peut être expliquée par :

- Mode de vie différent entre les deux sexes (activité, déplacement...)
- Les comportements à risque beaucoup plus fréquents chez l'homme (tabagisme, alcoolisme).

IV. LA LOCALISATION :

Le poumon est le lieu privilégié de la localisation tuberculeuse. Cependant, dans notre étude on a constaté que la tuberculose pulmonaire ne représente que 44 % des cas déclarés, cette localisation est dominée par la TP à frottis positif (TPM+) ; source de contagion potentiellement dangereuse, représentant 92 % de la tuberculose pulmonaire et 41 % de la tuberculose toute forme.

Entre 2012 et 2016, le taux d'incidence de le TPM+ a augmenté de 24 à 28 pour 100 000 habitants. Ce qui nécessite une amélioration du système de santé de prise en charge des tuberculeux dans les démarches diagnostic, le suivi des patients bacilliformes et encourager l'adhérence au traitement, afin de limiter la transmission du bacille dans la communauté.

Durant la période d'étude, on a constaté une prédominance de la tuberculose extrapulmonaire avec 1962 cas, représentant 53 % de l'ensemble des cas enregistrés. Les sujets atteints étaient des adultes jeunes (15-44 ans), avec une prédominance féminine (58 %). La localisation ganglionnaire est la plus rencontrée (43 %) suivi de l'atteinte pleurale (19 %).

Au niveau national l'analyse des données du PNLAT a montré qu'il y a eu au cours des 37 années une hausse régulière importante des cas notifiés de la TEP ; La proportion des cas de TEP a augmenté de 23 % en 1980 à 45 % en 2016. Cependant, celle de la TP a régressé de 63 % à 54 % (Figure 72) [46].

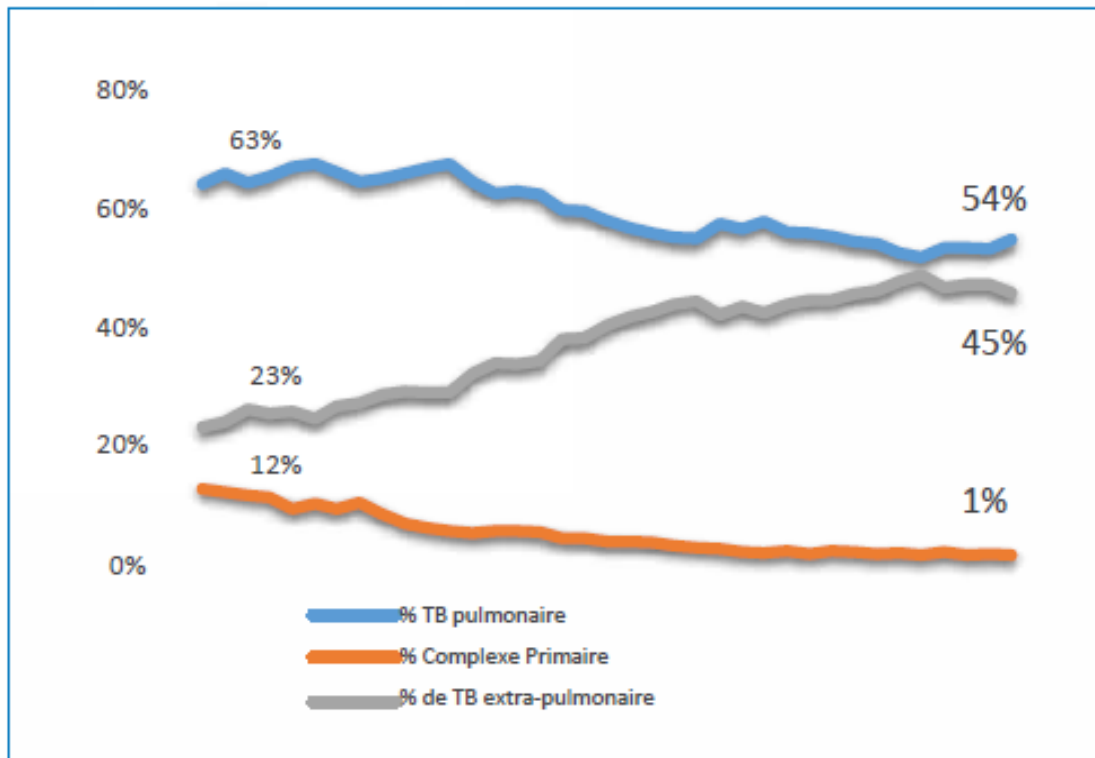


Figure 72 : Evolution de la proportion de nombre de cas de tuberculose selon la forme au Maroc, 1980-2016 [45]

Nos résultats sont aussi comparables avec ceux mentionnée dans une étude faite à l'Unité de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (UCTMR) d'Alger : La tuberculose extra-pulmonaire prédomine surtout chez les patients de sexe féminin (89 femmes pour 62 hommes), la localisation ganglionnaire représente la majorité des cas (47,68 %), suivie par la localisation pleurale (29,80 %) [55].

V. LE TRAITEMENT :

Le traitement contre la tuberculose a permis d'éviter 49 millions de décès dans le monde entre 2000 et 2015, mais il subsiste d'importantes lacunes en matière de diagnostic et de traitement [54].

Le taux de succès thérapeutique est l'un des indicateurs principaux de la performance du PNLAT. Dans notre étude, on a enregistré un taux moyen de succès thérapeutique de 91,10 %, supérieur à ceux rapporté par des études faites à Casablanca et à Tétouane sur l'épidémiologie de la tuberculose, et qui sont respectivement : 87,64 % et 89,19 % [56, 57].

Au niveau national, selon les estimations de l'OMS en 2016, les résultats du traitement de la cohorte des nouveaux cas et rechutes enregistrés en 2015, révèlent un taux de succès thérapeutique de 88 % [58]. Ce taux est inférieur à celui enregistré dans les pays voisins et qui est de 90 % en Algérie, et de 91 % en Tunisie [50, 51].

À l'échelle mondiale, le taux de succès thérapeutique pour les 5,9 millions nouveaux cas et cas rechutes qui ont été traités en 2015 était de 83 % comme en 2014 [2].

Pour la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) on a enregistré un taux moyen de succès thérapeutique de 87,81 %, comparable à celui rapporté dans l'étude réalisée à Tétouan (87,28 %), et supérieur à celui retrouvé dans l'étude menée à Casablanca (82,84 %). Ce taux atteint 92,24 % pour la tuberculose extrapulmonaire.

Bien que la mortalité de la tuberculose ne soit pas un bon indicateur pour juger 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 série on a enregistré un taux de mortalité moyen de 2,47 %, comparable à celui enregistré au niveau national en 2015 qui est de 2 %.

Au niveau mondial le taux de mortalité par la tuberculose a baissé de 37 % entre 2000 et 2016 [2]. Cette baisse est remarquée aussi dans les pays du Maghreb : en 2016, ce taux est de l'ordre de 0,09 % au Maroc comme en Tunisie, et de 0,11 en Algérie [50, 51, 58].

Entre 2012 et 2015 nous avons enregistré un taux d'échec de 1,84 %. Poche de celui enregistré au niveau national en 2014 qui est de l'ordre de 1 % [3].

VI. LA COUVERTURE VACCINALE :

La vaccination par le BCG est une composante du Programme National d'Immunsation (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 [27].

Dans notre étude le taux de couverture vaccinale est très satisfaisant (99 %), supérieur à celui mentionné par les études faites à Casablanca (97,22 %), et à Tétouan (91,86 %) [56, 57]. Et c'est grâce à cette couverture que les cas de méningite tuberculeuse sont rares.

Au niveau national, le taux de couverture vaccinale s'est amélioré, et depuis 2012 ce taux a atteint 99 % [59] (Figure 73).

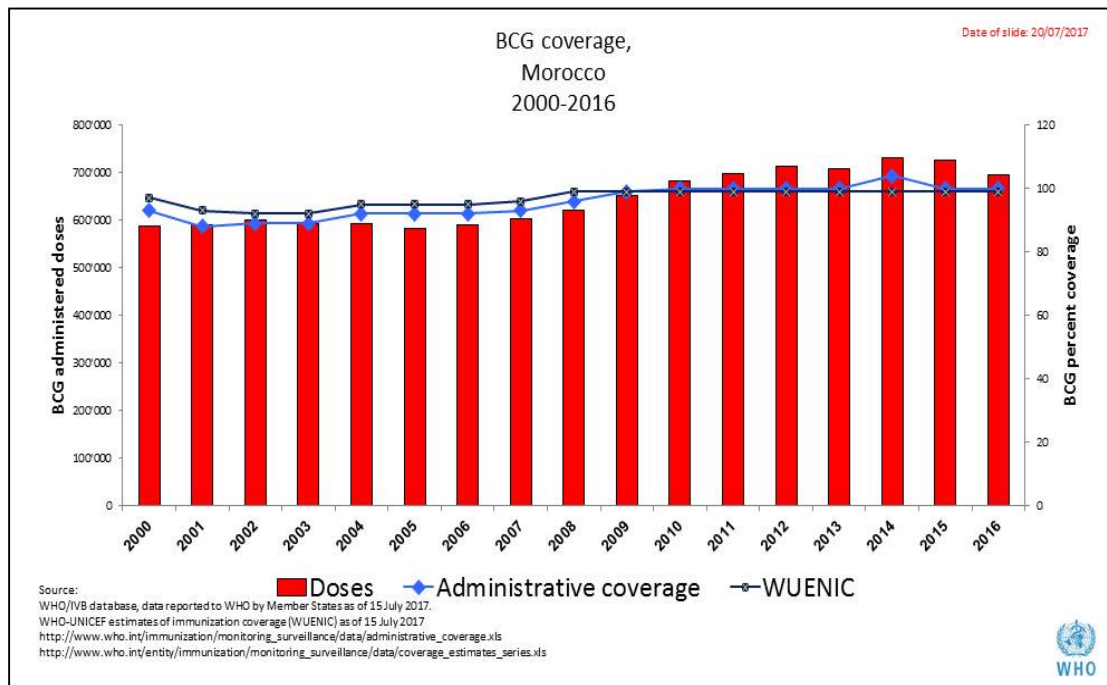


Figure 73 : Évolution de doses administrées et de la couverture vaccinale par le BCG, entre 2000 et 2016 au Maroc [59]

En France, la vaccination par le BCG a été suspendue depuis 2007 et remplacée par une recommandation de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose notamment les enfants nés, ou dont au moins l'un des parents était né en zone de forte endémie tuberculeuse, enfant ayant un antécédent familial de tuberculose et tous les enfants résidants en Ile-de-France ou en Guyane [48, 60].

A decorative graphic on the left side of the page. It features a thick, dark blue vertical bar. A horizontal arrow, also in dark blue, points to the right from the top of the bar. Below the arrow, the word "Conclusion" is written in a dark blue, italicized serif font. At the bottom of the vertical bar, there are several thin, dark blue curved lines that sweep upwards and to the right, resembling stylized grass or abstract brushstrokes.

Conclusion

La tuberculose demeure actuellement l'une des pathologies infectieuses les plus répandues et causant le plus de décès au niveau mondial. C'est un véritable problème de santé publique surtout au niveau des pays en voie de développement notamment au Maroc.

A Marrakech, les objectifs relatifs aux succès thérapeutique et de couverture vaccinale ont été atteints par le PNLAT. Cependant, le taux de déclaration des nouveaux cas de TPM+ reste toujours croissant, ainsi que la fréquence de la tuberculose extra-pulmonaire. Ce qui impose une révision de la stratégie de la prise en charge, afin de limiter la propagation de la maladie. Ainsi, et dans le but d'avoir un impact significatif sur la dynamique de La tuberculose dans la population de Marrakech 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.

Les résultats de ce travail nous inspirent quelques recommandations, impliquant les différents intervenants dans la lutte contre la tuberculose :

- Maintenir les acquis en matière de lutte contre la tuberculose notamment le taux de couverture vaccinal
- Doter la région de plusieurs centres de dépistage tuberculeux, ainsi qu'un réseau de laboratoire suffisant.
- Doter les unités de traitement et les laboratoires de moyens logistiques pour améliorer la prise en charge des patients.
- veiller à la formation continue du personnel soignant.
- Essayer de lutter contre la pauvreté, et d'améliorer les conditions de vie de la population.
- Mener des études sur les facteurs de risque de la tuberculose extrapulmonaire afin de comprendre l'augmentation de son incidence.
- Et enfin, Renforcer les campagnes de sensibilisation de la population contre la tuberculose.



Résumés

RESUME

Titre : Profil épidémiologique de la tuberculose à Marrakech entre 2012 et 2016.

Auteur : Hajar AZRIB

Directeur de thèse : Pr. SAKINA EL HAMZAOUI.

Mots clés : Tuberculose, PNLAT, DOTS, GeneXpert , GenotypeMTBDRplus.

La tuberculose continue à poser un sérieux problème de santé publique dans les pays en voie de développement dont le Maroc. Nous avons réalisé cette étude pour analyser le profil épidémiologique de la tuberculose à Marrakech durant la période (2012-2016) et évaluer les résultats du PNLAT.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, les données ont été recueillies auprès du ministère de santé, à partir des déclarations obligatoires du CDTMR de Marrakech.

3736 cas ont été déclarés soit une incidence moyenne de 58 cas pour 100 000 habitants. Parmi les cas de TTF, la tuberculose extrapulmonaire prédomine avec 53% des cas contre 44% de tuberculose pulmonaire dont 41% à bacilloscopie positive. La majorité des patients soit 61% appartient à la tranche d'âge comprise entre 15-44 ans. Le sexe masculin représentait 55% des cas contre 45% de sexe féminin, avec un sexe ratio de 1,2. Le taux de succès thérapeutique était de 91,10%, celui de l'échec était de 1,86%. Le taux de mortalité était de 2,47% et 3,88% des cas ont été perdus de vue. La couverture vaccinale par le BCG a atteint 99%.

Les objectifs relatifs au taux de succès thérapeutique, à la couverture vaccinale ont été atteints par le PNLAT. Cependant les taux de déclaration de la TPM+ et de la tuberculose extra pulmonaire restent toujours inquiétants. Ce qui nécessite un renforcement de la stratégie DOTS afin de diminuer l'incidence de la tuberculose.

ABSTRACT

Title : Epidemiological profile of tuberculosis in Marrakech city between 2012 and 2016

Author : Hajar AZRIB

Supervisor : Pr. SAKINA EL HAMZAOU.

Keywords : Tuberculosis, DOTS, PNLAT, GeneXpert, GenotypeMTBDRplus.

Tuberculosis remains a serious public health problem in Middle income countries including Morocco, the aim of our study was to describe the epidemiological profil of tuberculosis cases reported in Marrakech city between 2012 and 2016 and to evaluate the PNLAT program.

We conducted a retrospective descriptive study, the data was collected from the mandatory notifications of CDTMR of Marrakech to the ministry of health.

During our study, 3736 cases of tuberculosis was notified with an average incidence of 58 cases per 100 000 inhabitants. Among the cases of TAF, the extra pulmonary form were predominant with 53 % of cases followed by the pulmonary form: 44% of cases of which 41% were TPM+. The incidence of the disease was highest among those from 15 to 44 years of age (61%), male were more affected than female with a sex ratio of 1,2. The rate therapeutic success was 91,10%, the failure rate was 1,86% . The mortality rate was 2,47 %. 3,88% of patients were lost and never followed. The vaccination coverage with BCG in Marrakech is 99%.

Targets for therapeutic success rate and vaccination coverage were rushed by PNLAT, but the incidence of tuberculosis, especially the extra pulmonary form, is still high in Marrakech city, this results shows the need to reinforce the DOTS strategy to reduce significantly the incidence of tuberculosis.

ملخص

العنوان : وضعية داء السل بمدينة مراكش ما بين 2012 و 2016

الكاتب : هاجر أزييب

المشرف على الرسالة : الأستاذة سكيبة الحمزاوي

الكلمات الأساسية: السل - المخطط الوطني لمحاربة داء السل - استراتيجية DOTS - تقنية GeneXpert -
تقنية Genotype MTBDRplus

لا يزال مرض السل يمثل مشكلة صحية خطيرة في البلدان النامية، بما في ذلك المغرب. لقد أجرينا هذه الدراسة لتحليل تطور مرض السل بمدينة مراكش و تقييم البرنامج الوطني لمكافحة هذا الداء.

دراستنا هذه دراسة تحليلية ل 3736 حالة سل, تم جمعها خلال الفترة الممتدة ما بين 2012 و 2016. البيانات المقدمة مستمدة من التصريحات الإلزامية لمركز تشخيص داء السل والأمراض التنفسية بمراكش. تم الإبلاغ عن 3736 حالة مع متوسط معدل الإصابة في 58 لكل 100 000 نسمة من بين جميع حالات السل تحتل أشكال السل خارج الرئة المرتبة الأولى بنسبة %53 يليها السل الرئوي بنسبة %44. تمثل الفئة العمرية ما بين 15 و 44 سنة الأكثر تضرر بنسبة %61. %55 من الحالات كانت من الرجال مع نسبة جنس 1,2. بلغ معدل نجاح العلاج %91,10 بينما لم يتجاوز معدل الفشل %1,86 فيما مثل معدل الوفيات %2,47. و %3,88 من المرضى انقطعوا عن العلاج. التغطية اللقاحية كانت جد مرضية بنسبة %99. حسب هذه الدراسة حقق البرنامج الوطني لمكافحة داء السل الأهداف المتعلقة: بمعدل نجاح العلاج و معدل تلقيح المواليد الجدد. لكن لا يزال معدل الإصابة بالسل مقلقا، مما يستدعي تعزيز إستراتيجية DOTS لخفض نسبة الحالات الجديدة بمراكش .



Annexes

ANNEXE I :

FICHE D'EXPLOITATION

I. Données générales :

- Nom :
- Age :
- Sexe :
- Année de diagnostic :

II. Données cliniques :

- Statut de la maladie :

Nouveau cas Rechute Reprise de traitement

- Vaccination par le BCG : Oui Non

- Localisation de la tuberculose :

- Primo- infection tuberculeuse (PIT)
- Localisation pulmonaire
- Localisation extra-pulmonaire (TEP) :

Ganglionnaire	<input type="checkbox"/>	Intestinale	<input type="checkbox"/>
Hépatique	<input type="checkbox"/>	Urogénitale	<input type="checkbox"/>
Pleurale	<input type="checkbox"/>	Cutanée	<input type="checkbox"/>
Ostéoarticulaire	<input type="checkbox"/>	Péricardite	<input type="checkbox"/>
Méningé	<input type="checkbox"/>	Ascite péritonéale	<input type="checkbox"/>
Autres :			

III. Bacilloscopie-Culture :

- Localisation pulmonaire : TPM+ TPM –
- Localisation extra-pulmonaire :
 Confirmé bactériologiquement Non confirmé

IV. Devenir des malades sous traitement :

Guérison	<input type="checkbox"/>	Echec	<input type="checkbox"/>
Traitement achevé	<input type="checkbox"/>	Décès	<input type="checkbox"/>
Transfert	<input type="checkbox"/>	Perdue de vue	<input type="checkbox"/>
Autre :			

Annexe II :

Nom : Azrib
Prénom : Hajar
Tel : 0662104960
E-Mail : azrib.h@gmail.com

le : 03/11/2017

A

Monsieur Le DELEGUE DU MINISTERE
DE LA SANTE A LA PREFECTURE DE MARRAKECH

Objet : Étude du profil épidémiologique de la tuberculose à la préfecture de Marrakech

Ministère de la Santé
Marrakech
13914
23 NOV. 2017
Préfecture Médicale Marrakech

J'ai l'honneur de demander de votre haute bienveillance la faveur de bien vouloir me faciliter l'accès aux données des patients suivis pour tuberculose au niveau du CDTMR relevant de votre autorité.

Je porte à votre connaissance que je suis étudiante à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat et que le sujet de ma thèse de fin d'étude concerne le profil épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à la préfecture de Marrakech.

Dans l'attente d'une réponse favorable veuillez agréer, Monsieur le délégué, l'expression de mes sentiments distingués.

OK / Emd
des
collaborer
[Signature]

Lamia CHAGRI
Déléguée de la Santé
Préfecture de Marrakech

ANNEXE IV :

Registre de notification des cas de tuberculose

Registre pour la notification des cas de tuberculose (1/3)

N° d'ordre	Date d'enregistrement	N° de la LAT	Nom	Sexe (M/F)	Âge (an)	Adresse	Tel	Contribution des établissements/prestataires de santé et des membres de la communauté à la lutte et antituberculeuse (1)			Groupe d'enregistrement selon les antécédents de traitement (cocher un seul choix possible)							
								Patient orienté par	Patient diagnostiqué par	Patient traité par (Préciser l'établissement où se trouve la fiche de traitement)	Nouveaux patients	Patients déjà traités			Autres cas déjà traités	Antécédents de traitement inconnus		
												en rechutes	après échec	après avoir été perdu de vue				
	/ /																	
	/ /																	
	/ /																	

(1) VLM= Venu de lui-même, MS= Etablissements relevant du Ministère de la Santé, SP=Etablissement/ prestataire de santé du secteur privé, P= Etablissement de santé relevant des prisons; FAR = Etablissement de santé relevant des Forces Armées Royales, ONG, Autres

Registre pour la notification des cas de tuberculose (2/3)

Transfert entrant	Site		Catégorie de traitement <small>(préciser le régime de traitement en utilisant les abréviations pharmacologiques et la date de début)</small>			IRV associée			
			Schéma initial avec médicaments de 1ère intention	Schéma de Retraitement avec médicaments de 1ère intention	Schéma avec médicaments de 2ème intention	IRV connue avant le diagnostic de l'épisode de tuberculose actuel (O/N) (3)	Résultat et date du dépistage de l'IRV après le diagnostic de l'épisode de tuberculose actuel (P/N/I/NF) (4)	Sous TAR (O/N) (5)	Sous TPC (O/N) (6)
Pulmonaire <small>(préciser si miliaire)</small>	Extra- pulmonaire (EP)								
N° de LAT d'origine (2)	PIT patente	Autres EP (à préciser)							
			/ /	/ /	/ /		/ /		
			/ /	/ /	/ /		/ /		
			/ /	/ /	/ /		/ /		

(2) On parle de « transfert entrant » lorsque le patient a été transféré depuis un autre CDTMR en vue de poursuivre son traitement. Ces patients ne figurent pas dans les rapports trimestriels et annuels établis par l'établissement d'accueil sur les cas enregistrés et sur les résultats thérapeutiques.

(3) Statut par rapport à l'infection rétrovirale (IRV) connu avant le diagnostic de l'épisode de tuberculose actuel : O = oui, IRV; N = non, pas d'IRV

(4) Résultat du dépistage de l'IRV: P = Positif; N = Négatif; I = Indéterminé; NF = Non fait.

(5) Patient sous Traitement Antirétroviral (TAR): O = Oui; N = Non

(6) Patient sous Traitement Prophylactique au Cotrimoxazole (TPC) : O = Oui; N = Non.

Registre pour la notification des cas de tuberculose (3/3)

Résultats des frottis (F), de la mise en culture (C) ou du test Xpert MTB/RIF (X) et autres examens (7)												Résultat thérapeutique et date où il a été déterminé (9)		Transfert vers le registre du traitement de 2ème intention (10)	Observations								
Au moment du diagnostic de la TB (Date de recueil de l'échantillon)				Mois 2		Mois 3 ou 4		Mois 5		Fin du traitement		Résultat thérapeutique											
Résistance aux médicaments (RR/MR/UR/Auc/Inc) (8)				F	C	X	F	C	F	C	F	C	F	C		Guérison	Traitement terminé	Échec thérapeutique	Décès	Perdu de vue	Non évalué	Raison et N° national de TB RR/MR/UR	Date de transfert
/ /	/ /	/ /	/ /																			/ /	
/ /	/ /	/ /	/ /																			/ /	
/ /	/ /	/ /	/ /																			/ /	

(7) Si plus d'un test (frottis, mise en culture ou Xpert MTB/RIF) a été réalisé au cours du mois, indiquer le résultat positif le plus récent.

Le code utilisé pour les résultats des frottis est le suivant :

- 0 = pas de BAAR
- (1-9) = indiquer le nombre exact s'il y a entre 1 et 9 BAAR/100 HPF (bacilles rares)
- + = 10-99 BAAR/100 HPF
- ++ = 1-10 BAAR/HPF
- +++ = >10 BAAR/HPF

Le code utilisé pour les résultats de la mise en culture est le suivant :

- 0 = aucune multiplication
- (1-9) = <10 colonies (indiquer le nombre de colonies)
- + = 10-100 colonies
- ++ = >100 colonies
- +++ = indénombrable ou croissance confluyente

Le code utilisé pour les résultats du test Xpert MTB/RIF est le suivant :

- T = MTB détecté, résistance à la rifampicine non détectée
- RR = MTB détecté, résistance à la rifampicine détectée
- TI = MTB détecté, résistance à la rifampicine indéterminée
- N = MTB non détecté

(8) Les dates utilisées pour les résultats d'examen enregistrés sont celles de la collecte de l'échantillon.

RR = seule la résistance à la rifampicine est confirmée

MR = multirésistance confirmée

UR = Ultrarésistance confirmée

Auc = Aucune des 3 résistances (RR/MR/UR)

Inc = donnée inconnue

Si le test de sensibilité aux médicaments est en cours au moment de l'enregistrement, attendre les résultats pour compléter cette section.

(9) Indiquer dans la colonne en question la date à laquelle le résultat a été déterminé. Si un patient est transféré vers une autre CDTMR (« transfert sortant »), le préciser dans la colonne Observations. En l'absence de résultat définitif, enregistrer sous Non évalué ou Perdu de vue, selon le cas.

(10) Préciser si le patient a été placé sous traitement de deuxième intention contre la tuberculose RR ou contre la tuberculose MR ou tuberculose UR



*Références bibliographiques et
webographiques*

1. **Mjid.M**, et al. Epidemiology of tuberculosis. Rev Pneumol Clin, 2015. **71**(2-3): p. 67-72.
2. **Organisation Mondial de la Santé**, Global tuberculosis report. 2017.
3. Ministère de la santé, Situation épidémiologique de la tuberculose au Maroc.2015
4. **F. BOULAHBAL** and **P. CHAULET**. La tuberculose en afrique épidémiologie et mesures de lutte. Med Trop., 2004. **64**: p. 224-228.
5. **Ministère de la santé**, Lutte Antituberculeuse au Maroc : progrès défis et perspectives. 2016.
6. **J. de Blic**. la tuberculose ou l'histoire d'une urgence mondiale. Archives de pédiatrie, 2005. **12**(S73).
7. **Yoya, G.K.** Synthèse d'analogues cinnamiques : Inhibiteurs potentiels contre mycobacterium tuberculosis. 2010, Université Toulouse III – Paul Sabatier.
8. **G.Dutau**, Petite histoire illustrde de la tuberculose. Archives de pédiatrie, 2005. **12**: p. S88-S95.
9. **BERCHE, P.** Une histoire de microbes.
10. **M. Haoues** and **M. Essaf**, Le macrophage : chef d'orchestre de l'immunité anti-tuberculeuse. Archives de l'Institut Pasteur de Tunis., 2012. **89**: p. 3-21.
11. **Labie, D.** Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance. Med Sci (Paris), 2007. **23**(2): p. 205-9.
12. **Labie, D.** The Mycobacterium genome: biological study and evolutionary interpretation. Med Sci (Paris), 2003. **19**(3): p. 275-7.

13. **Dicko, A.** et al. Cutaneous tuberculosis in Bamako, Mali. *Pan Afr Med J*, 2017. **27**: p. 102.
14. **Toujani, S.** et al. Primary infection and pulmonary tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*, 2015. **71**(2-3): p. 73-82.
15. **Sénac, J.P. and G. Léveiller**, Tuberculose du sujet immunodéprimé. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2008. **25**(6): p. 55-56.
16. **J.-P. Coulon and É. Piette**, *TUBERCULOSE*. *EM Consulte*, 2008.
17. **Weber, D.J., P.A. Leone, and W.A. Rutala**, Tuberculose pulmonaire. 2011: p. 791-801.
18. **Huchon, G.** Tuberculose : infection et maladie. *EMC - Pneumologie*, 2012. **9**(4): p. 1-22.
19. Fockyee, C. et al. Imagerie de la tuberculose pulmonaire. *Feuillets de Radiologie*, 2015. **55**(4): p. 206-230.
20. M. Mjida, J.C, N. Ben Salahb, S. Toujania, H.Z. Y. Ouahchia, B. Louzirb, and M.B.a. N. Mehiri-Ben Rhoumaa. *Epidémiologie de la tuberculose*. 2015. 67-72.
21. **Jabri, H. et al.** Diagnostic means for tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*, 2016. **72**(5): p. 320-325.
22. **Truffot-Pernot, C. and N. Veziris.** Bacteriological tests for tuberculosis. *Rev Mal Respir*, 2011. **28**(8): p. 1034-47.
23. **C. Guillet-Carubaa, V. Martinez, and F. Doucet-Populaire**, Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *La Revue de médecine interne*, 2014. **35**: p. 794-800.
24. Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2004. **34**(8-9): p. 364-370.

25. **Slim-Saidi, L. et al.** New methods of diagnosis in tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*, 2015. **71**(2-3): p. 110-21.
26. **Ninet, B., et al.** New tests for the diagnosis of tuberculosis. *Rev Mal Respir*, 2011. **28**(6): p. 823-33.
27. **Ministère de la santé.** Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Guide de la Lutte Anti-tuberculeuse au Maroc (PNLAT). Troisième édition. Avril 2011.
28. **Hain lifescience.** Rapid diagnostic of tuberculosis and its resistances. Available from: <https://www.hain-lifescience.de>.
29. **Abouda, M., et al.** Tuberculosis prevention. *Rev Pneumol Clin*, 2015. **71**(2-3): p. 159-67.
30. **Gayout, M., J. Ballouhey, and B. Melloni,** Modalités de traitement de la tuberculose. *Actualités Pharmaceutiques*, 2017. **56**(568): p. 30-37.
31. **Coudert, P. and C. Rubat-Coudert,** Les médicaments antituberculeux. *Actualités Pharmaceutiques*, 2017. **56**(568): p. 25-29.
32. **Tritar, F., et al.** Management of multidrug-resistant tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*, 2015. **71**(2-3): p. 130-9.
33. **Ministère de la santé.** Maroc, Manuel de référence du système d'information sanitaire du programme national de lutte antituberculeuse, 2016. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies(DELM). Maroc.
34. **Tattevin, P.** Tuberculosis treatment in 2007. *Med Mal Infect*, 2007. **37**(10): p. 617-28.

35. **Deschildre, A., C. Poirier, and J. Cadranel**, Dans quelles circonstances et comment traiter une infection tuberculeuse latente ? *Revue des Maladies Respiratoires*, 2004. **21**(3): p. 25-34.
36. **Organisation mondiale de le santé**, Directives pour la prise en charge de l'infection tuberculeuse latente . 2015.
37. **Haut commissariat au plan** . Monographie de la région Marrakech Tensifet AL Haouz.
38. **Ministère de l'équipement du transport de la logistique et de l'eau**. Monographie de la préfecture de marrakech.
39. **Ministère de l'intérieur**, Monographie de la region de marrakech safi. 2015.
40. **Ministère de la santé**, SANTE EN CHIFFRES 2015 Edition 2016.
41. **Ministère de la santé**, Offre de soins, situation 2013. Marrakech.
42. **Nissen, T.N. et al.** Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination at birth and antibody responses to childhood vaccines. A randomised clinical *trial*. *Vaccine*, 2017. **35**(16): p. 2084-2091.
43. **Ministère de la santé**, Programme national d'immunisation . Aspects pratique de la vaccination. 2013.
44. **Ministère de la santé** . Lutte Antituberculeuse au Maroc : progrès, défis et perspectives.
45. **Ministère de la santé**, Sitation épidémiologique de la tuberculose au Maroc. 2015.
46. **Ministère de la santé** .Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies (DELM), Bulletin d'épidémiologie de la santé publique. 2017: Maroc.

47. **European Centre for Disease Prevention and Control/WHO and Regional Office for Europe**, Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. 2017.
48. **Jean-Paul Guthmann, Fatima Aït Belghiti, and Daniel Lévy-Bruhl**, Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale bcg sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015. 2017.
49. **Fatima Aït Belghiti and Delphine Antoine**, L'épidémiologie de la tuberculose en France en 2013. 2015.
50. **Organisation Mondiale de la Santé**, Profil de la tuberculose, Algérie. 2016.
51. **organisation Mondiale de la Santé**, Profil de la tuberculose, Tunisie. 2016.
52. **Ouattara, K. et al.** Modification du profil épidémiologique de la tuberculose. Revue des Maladies Respiratoires, 2017. **34**: p. A233.
53. **Adnaoui, M., N. Benfenatki, and A. Hamzaoui**, Tuberculosis epidemiology in Maghreb. Rev Med Interne, 2009. **30 Suppl 4**: p. S265-S267.
54. **Organisation Mondiale de la Santé**, Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. 2017.
55. **Gater, N., L. Laouar, and S. Nafti**, Épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'UCTMR d'Alger. Revue des Maladies Respiratoires, 2015. **32**: p. A232.
56. **Bouchra Tamym**, Prévalence de la tuberculose à Tétouan entre 2007 et 2011. 2013, Université Mohammed V - Suissi ; Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat.

57. **EL Ghani El Housine**, Situation épidémiologique de la tuberculose à Casablanca entre 2008 et 2011. 2014, Université Mohammed V-Suissi ; Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat.
58. **Organisation Mondiale de la Santé**, Profil de la tuberculose, Maroc. 2016.
59. **World Health Organisation**. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2017. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=MAR.
60. **Buxeraud, J. and P. Fraisse**, La vaccination antituberculeuse par le BCG. Actualités Pharmaceutiques, 2017. **56**(568): p. 21-24.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيها لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً 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 إلى 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 احتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

وضعية داء السل بمراكش مابين 2012 و 2016

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة: هاجر أزيب

المزودة في: 13 غشت 1993 بواويرغت (أزيلال)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: السل – المخطط الوطني لمحاربة داء السل – استراتيجية DOTS – تقنية GeneXpert – تقنية Genotype MTBDRplus.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيده طلال

أعضاء

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال