

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 57

RECHUTE DE LA TUBERCULOSE :
A PROPOS DE 18 CAS DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE
DE L'HMIMV DE RABAT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Ngozi ORAGWU

Née le 07 Octobre 1986 à Jos (Nigeria)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Rechute – Tuberculose – Régime thérapeutique – Facteurs de risque –
Test de pharmacosensibilité.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. I. ABDERRAHMANI RHORFI

Professeur de Pneumologie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mr. N. MESSAOUDI

Professeur Agrégé d'Hématologie Biologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes :

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération :

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie :

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général :

Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 11. Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUA Mohamed | Anatomie |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|---|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYA OUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
|-------------------------------------|-----------------------|

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrie |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|--|--|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 83. Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

Décembre 1992

- | | |
|--|-------------------------|
| 84. Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 85. Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 86. Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie – Obstétrique |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |

126. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Cardio-Vasculaire

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

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAOUI Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie

166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
 206. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 213. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 218. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
 219. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 220. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 222. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 225. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 239. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
 242. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
 243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
 245. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale

246. Pr. ROUIMI Abdelhadi
Décembre 2001
 247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAH Farid

Neurologie
 Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale

290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

- | | |
|---|---|
| 293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique |
| 294. Pr. AMEUR Ahmed * | Urologie |
| 295. Pr. AMRI Rachida | Cardiologie |
| 296. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| 297. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 299. Pr. BENBOUAZZA Karima | Rhumatologie |
| 300. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro-Entérologie |
| 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| 303. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya | Psychiatrie |
| 304. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| 305. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed | Urologie |
| 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| 309. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| 310. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |
| 313. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| 314. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| 315. Pr. IKEN Ali | Urologie |
| 316. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| 317. Pr. JAAFAR Abdelouhab* | Traumatologie Orthopédie |
| 318. Pr. KRIOULE Yamina | Pédiatrie |
| 319. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| 320. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |
| 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid | Traumatologie Orthopédie |
| 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 325. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 326. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 327. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 329. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 330. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 331. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 332. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |

333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|----------------------------------|---|
| 334. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 335. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 337. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 338. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 340. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 341. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 342. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 343. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 344. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 345. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 348. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 349. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 350. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 352. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 353. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 354. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 355. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 356. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 357. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 358. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 359. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 360. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|--------------------------------|---|
| 361. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 364. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 365. Pr. AMAR Yamama | Néphrologie |
| 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 367. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 368. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 369. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 370. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 371. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |

372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique

447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie

488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie

Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamy
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS :

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	Pharmacologie
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** Enseignants Militaires**



DEDICACES

Je dédie cette thèse :



A Dieu Tout Puissant :

Ta main m'a gardé durant toutes ces années,

Ta bonté envers moi se renouvelle chaque jour,

Tes bénédictions sur ma vie me sont un sujet de joie,

Par ta force, j'avance – de gloire en gloire,

A toi soit toute adoration et tout honneur, maintenant et à jamais. Amen !



A mes très chers Parents :

M Victor S. Oragwu & Mme Theresa O. Oragwu

Mes héros, mes mentors,

Votre amour, vos sacrifices – sont à jamais imprimés en moi,

Les meilleurs du monde entier,

Je vous aime de tout mon cœur !



A mes très chères Sœurs :

Patricia Anulika Oragwu & Martha Onyinye Oragwu

Vous m'êtes des dons merveilleux de Dieu,

Main dans la main nous avançons,

Accomplissant Ses projets pour nos vies.

Je vous aime tellement !



REMERCIEMENTS



A notre Maître et Président du jury

Monsieur M. Zouhdi

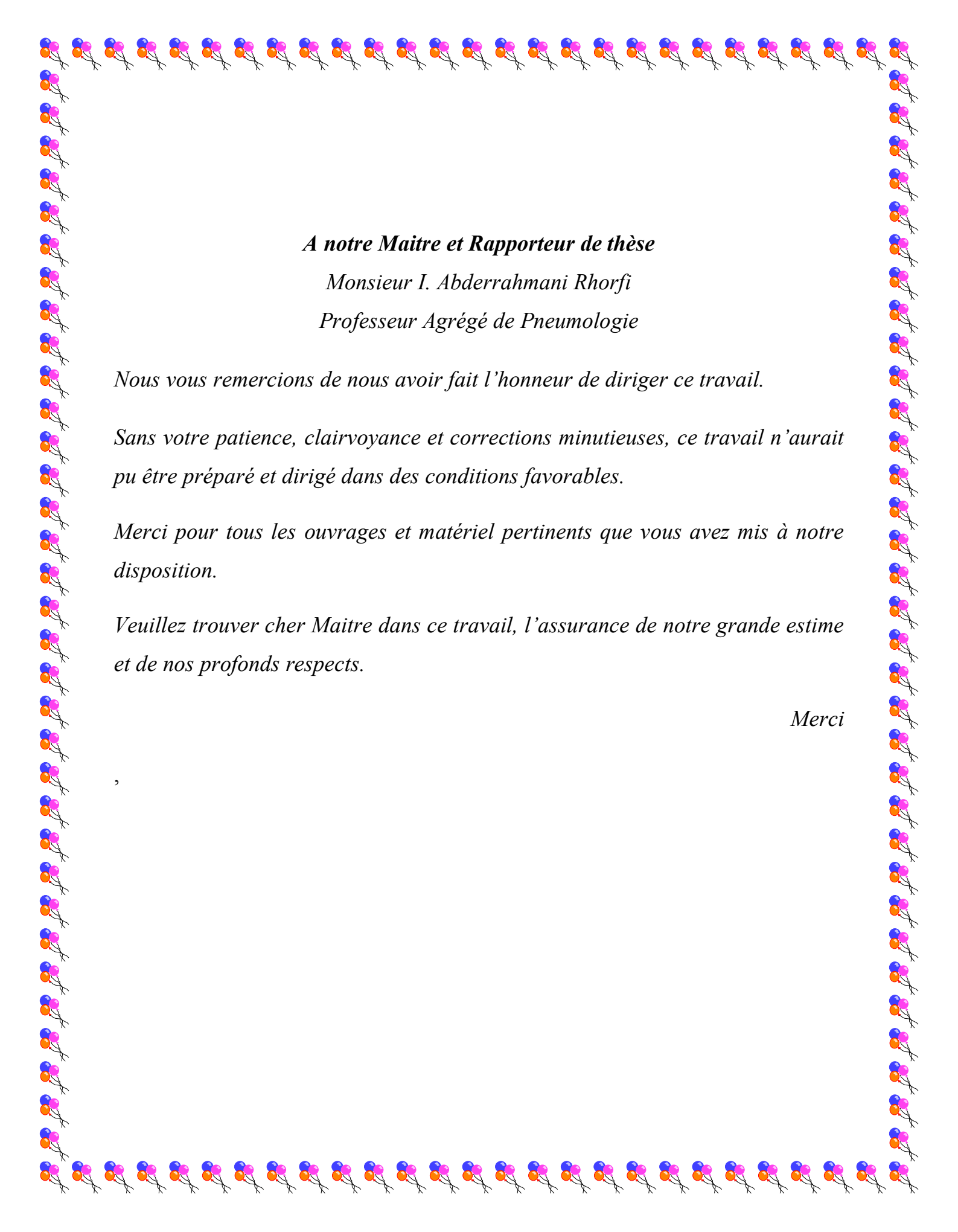
Professeur de Microbiologie

Nous sommes très honorés de vous avoir parmi nous en tant que président du jury.

Vos compétences scientifiques et vos qualités humaines ont suscité en nous une profonde admiration.

Veillez trouver ici, l'expression sincère de notre respect et le témoignage de notre profonde considération.

Merci



*A notre Maitre et Rapporteur de thèse
Monsieur I. Abderrahmani Rhorfi
Professeur Agrégé de Pneumologie*

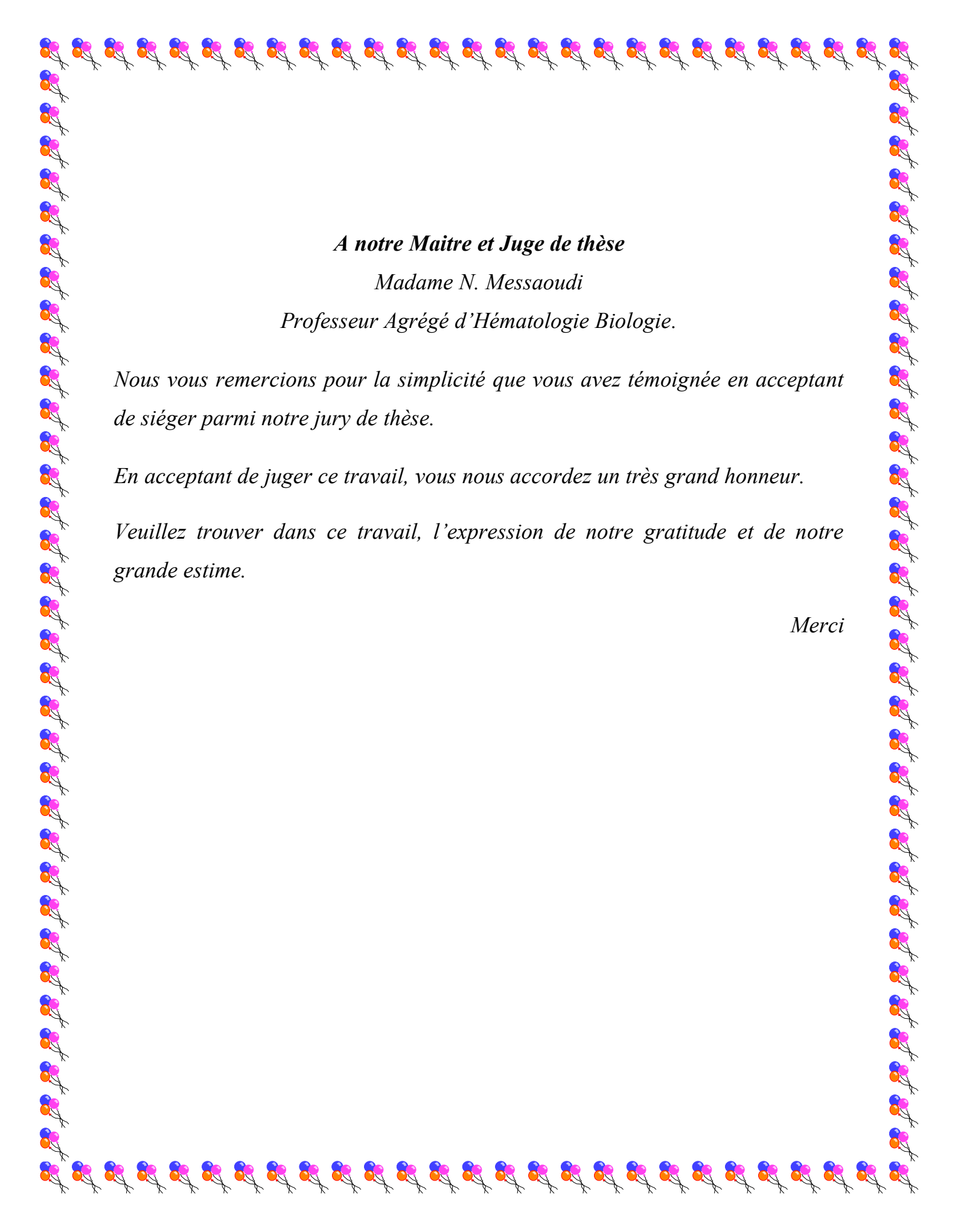
Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail.

Sans votre patience, clairvoyance et corrections minutieuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

Merci pour tous les ouvrages et matériel pertinents que vous avez mis à notre disposition.

Veillez trouver cher Maitre dans ce travail, l'assurance de notre grande estime et de nos profonds respects.

Merci

A decorative border of colorful balloons (blue, pink, orange) with black strings, arranged in a rectangular frame around the text.

A notre Maitre et Juge de thèse

Madame N. Messaoudi


Professeur Agrégé d'Hématologie Biologie.

Nous vous remercions pour la simplicité que vous avez témoignée en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez un très grand honneur.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre gratitude et de notre grande estime.

Merci

A decorative border of colorful balloons (blue, pink, orange) with black strings, arranged in a rectangular frame around the text.

A notre Maitre et Juge de thèse

Madame S. El Hamzaoui

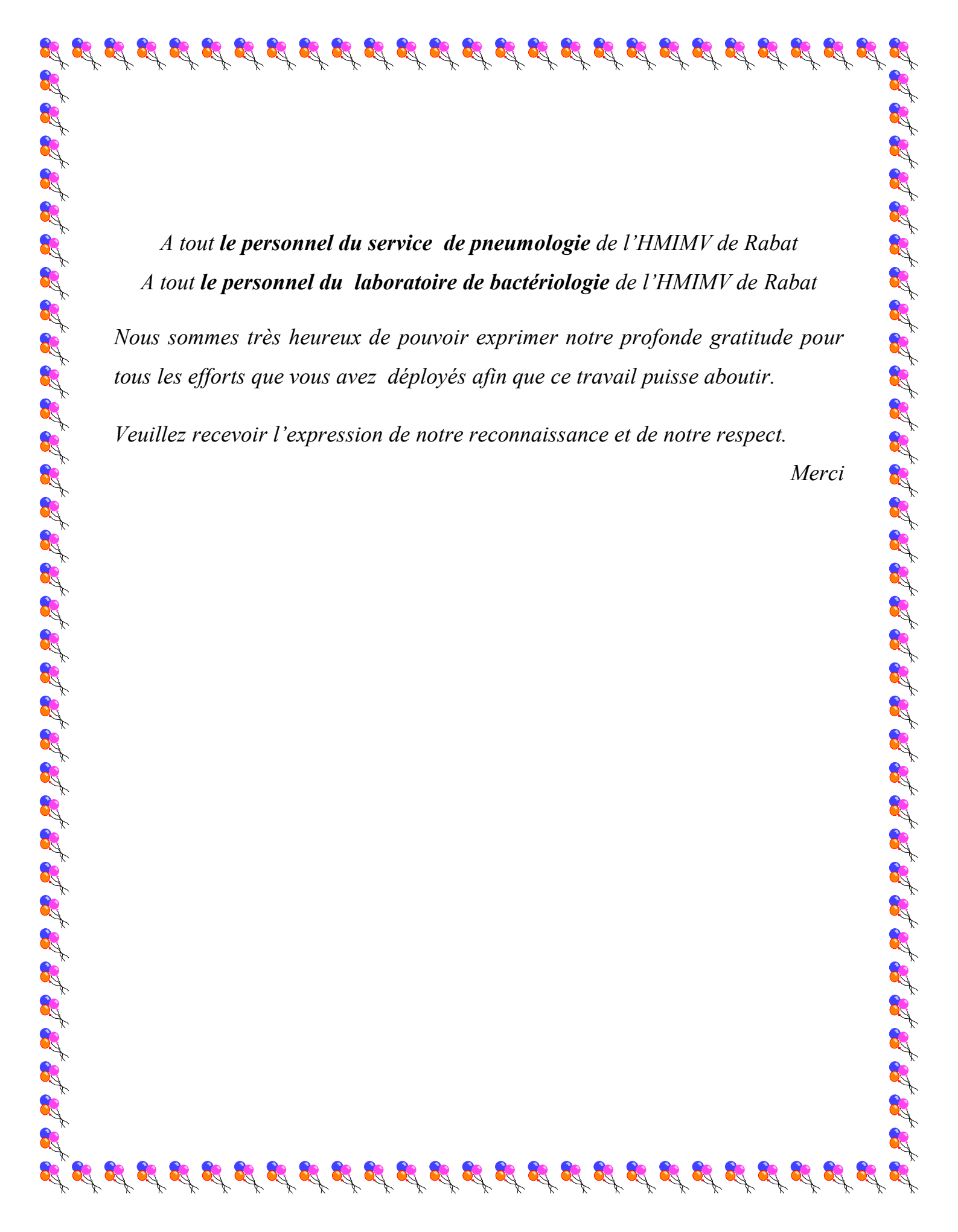
Professeur de Microbiologie

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec laquelle vous avez bien voulu siéger parmi notre jury de thèse.

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

Veillez trouver ici, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

Merci



*A tout le personnel du service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat
A tout le personnel du laboratoire de bactériologie de l'HMIMV de Rabat*

Nous sommes très heureux de pouvoir exprimer notre profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

Merci



**LISTE DES ABREVIATIONS,
TABLEAUX ET FIGURES**

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

BAAR : bacille acido-alcool-résistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CD4 : Lymphocyte T auxiliaire (CD : classe de différenciation, T : thymus)

CD8 : Lymphocyte T cytotoxique (CD : classe de différenciation, T : thymus)

CDMR : Centre de Diagnostic des Maladies Respiratoires

CDST : Centre de diagnostic spécialisé de la tuberculose

CDTMR : Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires

CS : Coletsos

C_S : Cyclosérine

DOTS : Directly Observed Treatment Short-course

E_{TA} : Ethionamide

E_{TB} : Ethambutol

FAR : Forces Armées Royales

H : Isoniazide

HMIMV : Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat

K : Kanamycine

LJ : Lowenstein Jensen

MGIT : Mycobacterial Growth Indicator Tube

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P_{AS} : Acide para amino salicylique

PAT : Poly adénopathie tuberculeuse

PNLAT : Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse

R : Rifampicine

RCT : Réaction cutanée à la tuberculine

S : Streptomycine

SIDA : Syndrome immunodéficientaire acquis

TB : Tuberculose

TB/MDR : Multi drug resistant tuberculosis (tuberculose à bacilles multirésistants)

TB/XDR : Extensively drug resistant tuberculosis (tuberculose à bacilles ultrarésistants)

TB/UR : La tuberculose à bacilles ultrarésistants

TGC : Tuberculose ganglionnaire cervicale

TGG : Tuberculose ganglionnaire

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

TPM- : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

TPP : Tuberculose pleuro-pulmonaire

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Z : Pyrazinamide

ZN : Ziehl Nielson

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Profession ou statut des cas selon le sexe	36
Tableau II : Délais de rechute.....	37
Tableau III : Forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute.....	39
Tableau IV : Antibacillaires du traitement de la rechute	40
Tableau V : Comparaison des délais de la rechute tuberculeuse	48
Tableau VI : Comparaison du profil de sensibilité des bacilles aux antituberculeux.	56
Tableau VII : comparaison d'autres tares associées retrouvées chez les cas à rechute tuberculeuse.....	59

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des rechutes selon l'âge.....	26
Figure 2 : Répartition des rechutes selon la ville de résidence	27
Figure 3 : Tuberculose pulmonaire peu étendue	26
Figure 4 : Tuberculose pulmonaire multi-excavée, étendue et bilatérale	27
Figure 5 : Pyopneumothorax droit tuberculeux : témoignant de l'effraction d'une caverne dans la cavité pleurale droite	28



SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
<u>ETUDE THEORIQUE</u>.....	4
I. TUBERCULOSE – DEFINITIONS ET GENERALITES	5
II. EPIDEMIOLOGIE	6
III. PATHOGENIE	7
IV. DIAGNOSTIC.....	9
V. PREVENTION DE LA TUBERCULOSE	12
VI. TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE	14
VII. RECHUTES TUBERCULEUSES.....	23
VIII. QUELQUES CLICHES RADIOLOGIQUES.....	26
<u>ETUDE PRATIQUE</u>	29
I. INTRODUCTION	30
II. MATERIEL ET METHODES	32
II.1 Type d'étude et l'objectif de l'étude	33
II.2 Etude de dossiers médicaux	33
III. RESULTATS DESCRIPTIFS.....	35
IV. DISCUSSION	44
IV.1 Etude socio-géographique	45
<i>IV.1.1 Répartition des rechutes selon le sexe et la profession</i>	<i>45</i>
<i>IV.1.2 Répartition des rechutes selon l'âge.....</i>	<i>46</i>
<i>IV.1.3 Répartition des rechutes selon la ville de résidence</i>	<i>46</i>
IV.2 Fréquence des rechutes	47
<i>IV.2.1 Répartition des rechutes selon le délai de survenue</i>	<i>47</i>

<i>IV.2.2 Pourcentage de rechutes par rapport aux nouveaux cas</i>	48
IV.3 Diagnostique de la rechute	49
<i>IV.3.1 Forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute</i>	49
<i>IV.3.2 Examen radiologique</i>	50
<i>IV.3.3 Examen bactériologique</i>	51
<i>IV.3.4 Examen histologique</i>	51
IV.4 Traitement de la rechute	52
<i>IV.4.1 Protocoles thérapeutiques</i>	52
<i>IV.4.2 Traitement adjuvant</i>	53
<i>IV.4.3 Résultats de traitement</i>	53
IV.5 Cas aux multiples rechutes	55
IV.6 Facteurs favorisant la rechute tuberculeuse	55
<i>IV.6.1 Résistance de la mycobactérie</i>	55
<i>IV.6.2 Mauvaise observance du traitement de la tuberculose</i> <i>initiale</i>	56
<i>IV.6.3 Grande étendue lésionnelle de la tuberculose initiale</i>	57
<i>IV.6.4 Tares associées aux patients</i>	57
CONCLUSION	60
RESUMES	
BIBLIOGRAPHIE	



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Parmi toutes les maladies infectieuses, la tuberculose est celle qui provoque le plus de décès chez les adultes en pleine activité. Le nombre de décès causés par cette maladie est supérieur à celui engendré par le SIDA et le paludisme réunis, et compte pour 25 % des décès évitables dans les pays en développement, qui enregistrent 95 % des cas de tuberculose et 98 % des cas de décès. La tuberculose constitue une cause majeure de mortalité chez les femmes en âge de procréer dépassant toutes les causes de mortalité maternelle. ^[43]

Environ un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille tuberculeux et huit millions de nouveaux cas de tuberculose apparaissent dans le monde chaque année. ^[43]

La tuberculose est donc une pandémie mondiale. La pandémie de l'infection VIH/SIDA a contribué à l'augmentation de la diffusion de la tuberculose dans les régions du monde où le VIH est endémique. ^[43]

En raison de sa forte incidence, de sa gravité potentielle et de son coût socioéconomique, la tuberculose constitue un problème majeur de santé publique au Maroc. ^[44] L'engagement politique à lutter contre la tuberculose est de 25.000.000 DHS par an. ^[46]

A la fin des années 1980, le Programme National de Lutte contre la Tuberculose a été revu et la stratégie de lutte contre la tuberculose, connue comme *DOTS* (Directly Observed Treatment Short-Course), recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé et par l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les

Maladies Respiratoires, a été adopté par le Ministère de la Santé et mise en œuvre progressivement dans tout le pays à partir du début 1991. [43]


Cependant, pour renforcer la stratégie DOTS et consolider ses acquis, la stratégie *Stop TB 2006 – 2015* lancée par l’OMS en Mars 2006 a été adoptée. [43]

Le taux de létalité chez les malades tuberculeux en cours du traitement est actuellement de 2 %, avec des variations de 1 à 4 % selon les régions du Maroc. [44]

Au cours des dernières années, environ 26.000 nouveaux cas sont dépistés annuellement, soit une incidence de l’ordre de 87 nouveaux cas pour 100.000 habitants. [44] Parmi les nouveaux cas dépistés annuellement, 12 % sont des cas de retraitement (rechute tuberculeuse, échec thérapeutique, abandon de traitement). [56]

Parmi les cas de retraitement au Maroc, 12,2 % sont infectés par des souches multirésistantes à la rifampicine et à l’isoniazide. [68]

Selon les directives du Programme National de Lutte contre la Tuberculose, le test de pharmaco-sensibilité est réalisé systématiquement devant toute rechute tuberculeuse avant de démarrer le régime **standardisé de retraitement** qui sera donc adapté aux résultats du test. [43]



**ETUDE
THEORIQUE**

I. TUBERCULOSE - DEFINITIONS ET GENERALITES

La tuberculose est une maladie infectieuse presque toujours due à *Mycobactérium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK). *Mycobactérium bovis* et *Mycobactérium africanum* sont beaucoup plus rarement en cause et comptent pour moins de 1 % des cas.

L'homme est le réservoir exclusif de *M. tuberculosis*. Pour l'infection due au *Mycobactérium bovis*, classiquement, il s'agit d'une consommation de lait non bouilli ou non pasteurisé. [35]

La tuberculose se présente sous différentes formes :

- La primo-infection tuberculeuse
- La tuberculose pulmonaire regroupant ; tuberculose pulmonaire commune, tuberculose miliaire, pneumonie tuberculeuse, syndrome de détresse respiratoire, tuberculose pseudotumorale [29, 63]
- La tuberculose extrapulmonaire regroupant ; pleurésie tuberculeuse, tuberculose péritonéale, tuberculose ganglionnaire, méningite tuberculeuse, tuberculose cérébrale, tuberculose urogénitale, tuberculose ostéoarticulaire, tuberculose surrénale, péricardite tuberculeuse, tuberculose rénale, tuberculose cutanée, tuberculose intestinale, tuberculose hépatosplénique, tuberculose médullaire. [9, 35, 38]

II. EPIDEMIOLOGIE ^[35]

La tuberculose est un problème de santé publique dans les pays en voie de développement où elle entraîne trois millions de décès par an. Dans les pays industrialisés, malgré un déclin progressif de son incidence jusqu'en 1985, l'épidémie du sida et la misère contribuent à sa persistance. Chaque année dans le monde, 8 millions d'individus développent une tuberculose active et 2 millions en meurent. On estime que 95 % des cas annuels proviennent des pays en voie de développement.

De toutes les formes de la tuberculose, la forme pulmonaire est la plus fréquente et la plus contagieuse. Sa transmission interhumaine et aéroportée, est favorisée par :

- les situations aggravant la promiscuité : maison de retraite, milieu carcéral, séjour en établissement de soins ;
- la détérioration des conditions de vie : misère, émigration, dénutrition ;
- l'altération des défenses immunitaires : vieillesse, immunodépression et surtout, sida.

Non traité, un individu contagieux contamine en moyen dix à quinze personnes.

III. PATHOGENIE ^[35]

La source d'infection est constituée essentiellement par les patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive. Ces patients chez qui les bacilles sont retrouvés à l'examen direct de l'expectoration sont contagieux ; par contre, ceux dont les bacilles ne sont retrouvés qu'à la culture sont relativement peu contagieux.

Les bacilles sont transmis par voie aérienne par l'intermédiaire de gouttelettes infectées qui sont produites sous forme d'aérosol lorsqu'un malade tuberculeux éternue ou tousse.

La pénétration de bacilles par voie aérienne dans les alvéoles d'un sujet indemne de tout contact antérieur avec le bacille est appelée la *primo-infection tuberculeuse*.

Les bacilles sont phagocytés par le macrophage alvéolaire mais restent capable de s'y multiplier et de le détruire. Des bacilles isolés ou présents dans les macrophages, progressent vers le ganglion lymphatique drainant le territoire infecté.

La réaction immunitaire spécifique s'établit en quatre à six semaines. Dans 90 % des cas, l'hôte est immunocompétent et la primo-infection reste latente et les lésions au niveau du poumon et/ou des bronches sont minimales et cicatrisent spontanément.

Puis après quelques semaines, la réaction cutanée à la tuberculine devient positive. Dans 10 % des cas, l'infection devient patente évoluant vers une maladie tuberculeuse.

Les bacilles peuvent disséminer par voie lymphatique puis dans la totalité de l'organisme par voie hématogène : ils atteindront notamment les segments

apico-dorsaux des poumons, plus riche en oxygène, mais aussi potentiellement tout autre viscère de l'organisme : foie, reins, rate, etc.

Ils se multiplient dans ces foyers secondaires jusqu'à la pleine efficacité de la réaction immunitaire cellulaire qui les contrôlera dans plus de 75 % des cas formant un follicule tuberculeux.

Secondairement apparaît une coque fibreuse qui exclut le foyer infectieux. Une caséification, correspondant à la nécrose cellulaire et bactérienne, se produit ensuite, tandis qu'apparaît l'hypersensibilité retardée. Le caséum contient de rares bacilles vivants de nombre inférieur à 10^4 . L'hypersensibilité retardée s'installe en six à quatorze semaines.

La tuberculose pulmonaire fait suite à une primo-infection, soit à une réactivation des lésions dormantes post-primaires, soit le plus souvent à une réinfection massive.

Les bacilles disséminés dans l'organisme lors de la primo-infection peuvent entraîner des tuberculoses extra-pulmonaires devant une baisse de l'immunité.

IV. DIAGNOSTIC

Devant une **primo-infection tuberculeuse latente**, les signes cliniques sont absents dans 9 cas sur 10. Seul le virage de la réaction cutanée à la tuberculine (RCT) permet de la confirmer. La RCT met en évidence l'hypersensibilité retardée consécutive à l'infection tuberculeuse. Au cours de l'infection VIH, la RCT peut être négative en raison du déficit immunitaire. ^[35]

La **primo-infection tuberculeuse patente** se manifeste par une altération de l'état général associée ou non à des symptômes respiratoires (toux, dyspnée, douleur thoracique). La survenue d'un érythème noueux ou d'une kératoconjonctivite est classique. La radiographie de thorax peut mettre en évidence une lésion pulmonaire d'inoculation et des adénopathies médiastinales. C'est le « chancre ganglio-pulmonaire ». ^[35]

Devant une **tuberculose pulmonaire**, aucun signe clinique ou radiologique n'est spécifique. L'atteinte peut être latente, détectée par un examen radiologique de dépistage. Dans les autres cas, elle se manifeste par des signes généraux (asthénie, amaigrissement, fièvre, anorexie, plus rarement sueurs nocturnes) ou respiratoires (toux, expectoration, dyspnée, plus rarement douleur thoracique ou hémoptysie).

Les anomalies radiologiques siègent souvent aux lobes supérieurs ou dans les segments supérieurs des lobes inférieurs. Les signes suivants, souvent bilatéraux, peuvent être isolés ou associés : nodules, infiltrats, cavernes. Les lésions radiologiques ne disparaissent jamais totalement même après traitement correct.

Le diagnostic définitif est bactériologique. Il doit y avoir au moins trois prélèvements de l'expectoration ou du tubage gastrique effectué à jeun. [35]

Le diagnostic bactériologique comprend l'examen direct et la culture. L'examen direct constitue la première étape du diagnostic bactériologique et permet de mettre en évidence le germe par des colorations.

La coloration de Ziehl-Nielsen met en évidence de bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR), caractéristique tinctoriale des mycobactéries. Pour la coloration fluorescente à l'auramine, les bacilles sont recherchés par un microscope à fluorescence, ce qui réduit la durée de l'examen. L'examen direct ne différencie pas *M. tuberculosis* des autres mycobactéries.

La culture du germe est indispensable au diagnostic car elle est plus sensible que l'examen direct et permet d'identifier le germe. *M. tuberculosis* est un germe aérobic strict qui ne pousse pas sur milieu ordinaire mais sur milieu spécial. Il croit lentement en culture faisant apparaître des colonies en quatre à six semaines (milieux *Lowenstein-Jensen* et *Coletsos*) ou en 3 à 4 semaines (milieu *Middlebrook*).

Une détection plus rapide de la croissance en 8 à 14 jours est possible sur milieu liquide radioactif (*Bactec*), ou non radioactif (*MGIT*). [40, 51] L'amplification de l'ADN bacillaire est plus rapide, spécifique et sensible, mais reste coûteux et ne différencie pas les bacilles vivants des bacilles morts. [67] L'identification définitive repose sur des épreuves biochimiques.

La fibroscopie bronchique permet une aspiration *in situ* suivie de la recherche bactériologique de l'expectoration les trois jours suivants.

La **miliaire tuberculeuse** résulte de la dissémination hémotogène de bacilles. Des granulomes de la taille d'un grain de mil (1 à 2 mm) se forment dans l'ensemble des viscères.

Ceci se traduit à la radiographie de thorax par la présence de micronodules régulièrement disséminés dans les deux champs pulmonaires. Le fond d'œil objective les tubercules de Bouchut signalant une atteinte méningée.

Le résultat des examens histologiques et bactériologiques n'est pas attendu avant de traiter.

La **tuberculose extrapulmonaire** pose plus de problèmes diagnostiques que la tuberculose pulmonaire du fait de la négativité fréquente de la recherche bactériologique. Le diagnostic sera souvent confirmé par des prélèvements histologiques obtenus après biopsie ou intervention chirurgicale, mettant en évidence des granulomes tuberculoïdes.

V. PREVENTION DE LA TUBERCULOSE

La prévention de la tuberculose vise d'une part à empêcher la transmission de la maladie et d'autre part à protéger les sujets sains.

Pour **empêcher la transmission de la maladie** sur le plan individuel, il faut traiter précocement le malade et identifier dès que possible dans son entourage, les sujets susceptibles d'avoir été infectés par une enquête clinique et la RCT. Sur le plan général, il faut effectuer un dépistage radiologique au sein des groupes à risque. ^[35]

Pour **protéger les sujets sains**, la vaccination par le BCG (bacille de Calmette et Guérin) et la chimioprophylaxie sont de règle. ^[35]

La vaccination par BCG est contre-indiquée en cas de maladie infectieuse évolutive, de dermatose aigue et d'immunodépression (dont le SIDA). Elle est effectuée à la naissance et chez les enfants. ^[35]

La chimioprophylaxie est proposée pour :

- éviter l'infection tuberculeuse chez un sujet anergique (chimioprophylaxie primaire) ou ;
- empêcher qu'un sujet déjà infecté (ce dont témoigne la RCT positive) ne développe une maladie tuberculeuse (chimioprophylaxie secondaire). ^[35]

Elle n'est envisageable que s'il n'existe aucun symptôme de maladie tuberculeuse.

La chimioprophylaxie primaire s'applique surtout aux enfants non vaccinés par le BCG ou aux sujets séropositifs pour le VIH qui ont été en contact avec un malade bacillifère. ^[35]

La chimioprophylaxie secondaire peut être prescrite chez un sujet dont l'immunodépression est prévisible (greffe d'organe) ou chez un vieillard qui doit être placé en institution et présente des séquelles de tuberculose. ^[35]

On recourt à :

- l'Isoniazide (4 à 5 mg/kg/jour) durant trois mois (chimioprophylaxie primaire) ou ;
- l'Isoniazide (4 à 5 mg/kg/jour) durant six mois (chimioprophylaxie secondaire). ^[35]

VI. TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Les médicaments de la chimiothérapie antituberculeuse regroupent les antituberculeux essentiels (majeurs) et les antituberculeux de réserve.

Les antituberculeux essentiels (majeurs) regroupent : ^[50]

- Streptomycine (15 mg/kg/jour)
- Rifampicine (10 mg/kg/jour)
- Isoniazide (3 à 5 mg/kg/jour)
- Pyrazinamide (25 à 35 mg/kg/jour)
- Ethambutol (20 mg/kg/jour)

Les antituberculeux de réserve regroupent : ^[50]

- Amikacine (15 mg/kg/jour)
- Capréomycine (15 mg/kg/jour)
- Ciprofloxacine (10 à 20 mg/kg/jour)
- Cyclosérine (10 à 20 mg/kg/jour)
- Ethionamide (10 à 20 mg/kg/jour)
- Kanamycine (15 mg/kg/jour)
- Ofloxacine (7,5 à 15 mg/kg/jour)
- Acide para-aminosalicylique (150 mg/kg/jour)
- Protionamide (10 à 20 mg/kg/jour).

REGLES GENERALES DU TRAITEMENT

La chimiothérapie antituberculeuse nécessite ^[35, 43] :

- L'association d'au moins trois antibacillaires pendant la phase initiale de tout régime thérapeutique. Cette association rend infime le risque de sélection d'un mutant résistant à plusieurs drogues.

L'association permet aussi d'atteindre toutes les populations bacillaires et éviter les rechutes tardives. Les populations bacillaires s'établissent en trois sièges : extracellulaire dans les lésions cavitaires ; intracellulaire ; intracaséux.

- Une seule prise quotidienne et à jeun des antibacillaires ; puisque les bacilles ne se divisent qu'une fois toutes les 20 heures.
- Une prise régulière des médicaments et pendant toute la période fixée par le médecin.
- Une posologie adéquate tenant compte du terrain et du poids.
- Un traitement assez prolongé pour éliminer les populations dont la multiplication est lente.
- Une supervision directe effective de la prise de tous les médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- Une surveillance de l'efficacité et de la tolérance des antibacillaires. Des effets secondaires des antituberculeux majeurs comptent :
 - ↔ hépatotoxicité et complications neuropsychiques (Isoniazide) ;
 - ↔ urticaire (Rifampicine) ;
 - ↔ névrite optique rétrobulbaire (Ethambutol) ;
 - ↔ hépatotoxicité et hyperuricémie (Pyrazinamide) ;

↔ néphrotoxicité et toxicité pour la 8^{ème} paire de nerfs craniens
(Streptomycine).

REGIMES THERAPEUTIQUES AU MAROC

Les cas de tuberculose sont classés en quatre catégories pour standardiser les régimes de chimiothérapie antituberculeuse. [43, 50]

Catégories de la tuberculose

Catégorie I : regroupe les **nouveaux cas** de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) et les **nouveaux cas** de formes graves de la tuberculose.

Les formes graves de la tuberculose regroupent :

- la tuberculose méningée / neuro-méningée ;
- la tuberculose miliaire ;
- la tuberculose multifocale avec atteinte de deux organes ou plus non contigus ;
- le mal de Pott ;
- la tuberculose pulmonaire à microscopie négative de type broncho-pneumonique étendue ;
- la tuberculose intestinale ;
- la tuberculose rénale ;
- la péricardite tuberculeuse ;
- l'atteinte extensive chez le patient infecté par le VIH.

Catégorie II : regroupe les cas de **retraitement** dont :

- les rechutes tuberculeuses ;

- les échecs thérapeutiques ;
- les abandons de traitement.

Catégorie III : regroupe les cas de primo-infection tuberculeuse et les **nouveaux cas** de :

- tuberculose pulmonaire à microscopie négative et aux lésions parenchymateuses peu étendues ;
- tuberculose extrapulmonaire à l'exception des formes citées dans la catégorie I.

Catégorie IV : regroupe les cas de tuberculose chronique et les cas de tuberculose multirésistante.

La tuberculose chronique survient chez un patient atteint d'une tuberculose à frottis positif à l'issue d'un retraitement normal avec des médicaments antituberculeux essentiels.

La tuberculose multirésistante survient chez un patient ayant une tuberculose évolutive dont les bacilles sont au moins résistants à la rifampicine et à l'isoniazide.

Régimes standardisés

Trois régimes standardisés sont employés dans le traitement de la tuberculose.

Ils regroupent les régimes standardisés de première ligne, le régime standardisé de retraitement et le régime thérapeutique des cas de catégorie IV

Les régimes standardisés de première ligne : utilisent les associations à proportion fixe pour traiter tous les cas de catégorie I et de catégorie III.

D'une part, tous les cas de catégorie I (*à l'exception* des nouveaux cas de la tuberculose méningée/neuro-méningée) et de catégorie III sont prescrits le régime ; **2 RHZE / 4 RH**

D'autre part, tous les nouveaux cas de la tuberculose méningée/neuro-méningée (catégorie I) sont prescrits le régime ; **2 SRHZ / 7 RH**

Le régime standardisé de retraitement : traitent les cas de catégorie II ; **2 SRHZE / 1 RHZE / 5 RHE**

Pour prévenir le développement de tuberculose multirésistante (TB/MDR), le test de pharmaco-sensibilité est réalisé systématiquement pour ces cas de catégorie II avant de démarrer leur régime qui sera donc adapté aux résultats de test.

Ce test est aussi effectué pour les nouveaux cas de tuberculose ayant un examen des expectorations positif au deuxième mois du traitement.

Le régime thérapeutique des cas de catégorie IV est fonction de la sensibilité de la souche infectante aux médicaments essentiels :

- Devant une résistance à l'Isoniazide et à la Rifampicine, le régime prescrit est ;

↔ une phase initiale d'au moins 6 mois, à base de ;

- ▶ Streptomycine (ou Kanamycine ou Amikacine ou Capréomycine) et ;

- ▶ Ethionamide et ;

- ▶ Ciprofloxacine (ou Ofloxacine) et ;

- ▶ Pyrazinamide avec ou sans Ethambutol ;

↔ suivi d'une phase d'entretien de 12 à 18 mois à base de ;

- ▶ Ethionamide et ;

- ▶ Ciprofloxacin (ou Ofloxacin) et ;
 - ▶ Pyrazinamide avec ou sans ;
 - ▶ Ethambutol.
- Devant une résistance à tous les médicaments essentiels, le régime prescrit est ;
 - ↔ une phase initiale d'au moins 6 mois, à base de ;
 - ▶ un injectable (Capréomycine, Kanamycine ou Amikacine)et ;
 - ▶ Ciprofloxacin (ou Ofloxacin) et ;
 - ▶ deux d'entre Acide para-aminosalicylique, Ethionamide, Cyclosérine ;
 - ↔ suivi d'une phase d'entretien de 18 mois à base de ;
 - ▶ Ciprofloxacin (ou Ofloxacin) et ;
 - ▶ deux d'entre Acide para-aminosalicylique, Ethionamide, Cyclosérine ;
 - Devant une sensibilité inconnue aux médicaments essentiels, le régime prescrit est ;
 - ↔ une phase initiale d'au moins 6 mois, à base de ;
 - ▶ Kanamycine (ou Amikacine ou Capréomycine) et ;
 - ▶ Ethionamide et ;
 - ▶ Ciprofloxacin (ou Ofloxacin) et ;
 - ▶ Pyrazinamide avec ou sans ;
 - ▶ Ethambutol ;
 - ↔ suivi d'une phase d'entretien de 12 à 18 mois à base de ;
 - ▶ Ethionamide et ;
 - ▶ Ciprofloxacin (ou Ofloxacin) et ;

- ▶ Pyrazinamide avec ou sans ;
- ▶ Ethambutol.

- Devant une sensibilité connue aux médicaments de réserve disponibles, le traitement conçu est en fonction du profil de sensibilité.

D'autres régimes thérapeutiques existent selon le terrain (nouveau né, enfant, femme allaitante ou enceinte) et selon les pathologies associées (insuffisance hépatique et/ou rénale, diabète).

Remarque : la corticothérapie adjuvante (0,5 à 1 mg/kg/jour avec dégression dès le 15^{ème} jour) est indiquée dans les cas suivants :

- Méningite
- Tuberculome cérébrale
- Péricardite
- Miliaire dyspnéisante
- Obstruction bronchique
- Primo-infection de l'enfant

CRITERES DE GUERISON ^[43]

Les critères de guérison varient en fonction de la **catégorie** de tuberculose.

Pour la tuberculose pulmonaire à microscopie positive, le contrôle bactériologique des expectorations est le seul moyen de déclarer la guérison des malades.

Pour les patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie négative ou de tuberculose extrapulmonaire, la réponse au traitement est évaluée sur le suivi clinique, radiologique et/ou biologique.

Pour les cas de tuberculose de **catégorie I**, le malade est déclaré guéri quelque soit l'étendue des séquelles radiologiques si au cours d'un traitement régulier, les examens bactériologiques de contrôle à la fin du 2^{ème}, 4^{ème} et du 6^{ème} mois sont négatifs.

Pour les cas de tuberculose de **catégorie II**, le malade est déclaré guéri quelque soit l'étendue des séquelles radiologiques si au cours d'un traitement régulier, les examens bactériologiques de contrôle à la fin du 3^{ème}, 5^{ème} et du 8^{ème} mois sont négatifs.

Un malade à tuberculose de **catégorie III** est considéré comme guéri si, après un traitement régulier, on ne constate plus de signes cliniques ou radiologiques de tuberculose évolutive.

Pour les cas de tuberculose de **catégorie IV**, la surveillance du traitement est assurée par examen direct et culture tous les 2 mois jusqu'au 9^{ème} mois, puis par la culture tous les trois mois du 12^{ème} au 18^{ème} mois.

LES GRANDS PROBLEMES DU TRAITEMENT ^[43]

Les grands soucis du traitement de la tuberculose sont ceux qui entravent sa réussite et le rendent encore plus difficile à réaliser.

L'abandon du traitement, la mauvaise observance du traitement, l'échec thérapeutique et la résistance aux antibacillaires en sont les problèmes les plus coûteux sur tous les plans.

Mauvaise observance du traitement

C'est le non respect des conseils du prescripteur au patient à l'égard du traitement antituberculeux.

Abandon de traitement

C'est l'arrêt du traitement antituberculeux par un patient pour une durée d'au moins 2 mois consécutifs.

Echec thérapeutique

L'échec thérapeutique est décrit chez un patient dont l'examen bactériologique des expectorations reste positif tout au long du traitement jusqu'au 5^{ème} mois ou plus, ou redevient positif aux mêmes échéances après une négativation transitoire.

Résistance aux antibacillaires

La résistance d'une souche bacillaire aux antibacillaires décrit une situation où les antibiotiques ne sont plus capables d'attaquer les bacilles.

La **résistance primaire** est notée chez un malade tuberculeux n'ayant jamais été traité par les médicaments antituberculeux.

La **résistance acquise** est observée chez le malade traité auparavant par les médicaments antituberculeux

La tuberculose à bacilles **multirésistants** survient chez un patient ayant une tuberculose évolutive dont les bacilles sont au moins résistants à la rifampicine et à l'isoniazide.

La tuberculose à bacilles **ultrarésistants** (TB/UR ou TB/XDR) est une tuberculose résistante à n'importe quelle fluoroquinolone, et au moins un des trois médicaments injectables de deuxième ligne (Capréomycine, Kanamycine et Amikacine), en plus de la résistance à l'Isoniazide et à la Rifampicine. Ce sont des cas très difficiles à traiter.

VII. RECHUTES TUBERCULEUSES

DEFINITION

La rechute de la tuberculose est une nouvelle atteinte tuberculeuse après guérison de la première atteinte. ^[43]

MECANISME DE GENESE DE LA RECHUTE

Ce mécanisme est double ^[14, 42] :

- Un **mécanisme endogène** par réactivation et multiplication de la même souche de mycobactérie que celle impliquée dans la tuberculose antérieure. Ce sont des mycobactéries ayant persisté après l'arrêt du traitement antérieur.
- Un **mécanisme exogène** suite à une nouvelle contamination et réinfection par une nouvelle souche de mycobactérie différente de celle impliquée dans la la tuberculose antérieure.

Affirmer avec certitude quel mécanisme est impliqué dans un cas donné, nécessite des techniques de génotypage des souches tuberculeuses.

La contribution de la réinfection et de la réactivation à la rechute tuberculeuse est fonction du contexte épidémiologique d'une population donnée.

Dans les populations à haute risque d'infection, la réinfection est le mécanisme le plus impliqué dans les rechutes tuberculeuses. Ce mécanisme contribue en grand partie à l'incidence de la tuberculose dans ces populations. ^[8, 21, 58]

A l'inverse, dans les populations à risque faible ou intermédiaire d'infection, la réactivation prédomine. ^[1, 6, 18, 21, 22, 28, 53, 55]

Le taux de réinfection reflète donc l'incidence de la tuberculose au sein d'une population. De la même façon, un faible taux de réactivation découle d'un traitement efficace et d'une bonne observance par le patient.

Dans une étude sur une population à basse incidence de tuberculose, ont été colligés sur 12 ans, 3 cas de rechute tuberculeuse sur 848 cas de tuberculose initiale.

Les techniques de génotypage ont révélé que 2/3 cas étaient des cas de réinfection survenant chez deux sujets ayant séjourné dans un pays à forte incidence de tuberculose dans la période après leur traitement initial de tuberculose.

Le troisième était un cas de réactivation dont l'observance a été mauvaise au cours du traitement initial de la tuberculose. [14]

Dans les pays à basse incidence de tuberculose, la rechute tuberculeuse par réinfection avec une nouvelle souche bacillaire est de 4 % à 33 % des cas de rechutes. [1, 6, 18, 22, 28, 53, 55]

Pour les pays à forte incidence de tuberculose (>200 cas/100.000 population per année), la rechute tuberculeuse par réinfection va jusqu'à 77 % des cas de rechutes. [8, 58]

FACTEURS DE RISQUE DES RECHUTES

Les facteurs de risque associés à la rechute tuberculeuse sont nombreux :

- Age avancé ; [69]
- Bas poids corporel ; [7, 52, 54]
- Comorbidités dont l'infection HIV et le diabète sucré ; [7, 15, 31, 32, 52, 54, 65]
- Habitudes toxiques dont le tabagisme, l'alcoolisme, la prise d'opium ; [36]

- Grande charge bacillaire ; [7, 52, 54]
- Présence de cavités à la radiographie pulmonaire ; [11, 41, 47, 57]
- Grande étendue lésionnelle à la radiographie pulmonaire initiale ; [11, 36, 60]
- Résistance aux antibacillaires ; [7, 15, 31, 32, 52, 54, 69]
- Association avec une lymphadénite tuberculeuse ; [36]
- Chimiothérapie inadéquate ; [64]
- Persistance d'examen direct positif au 3^e mois du traitement initial ; [19]
- Persistance de culture positive au 2^e mois du traitement initial ; [7, 52, 54]
- Mauvaise observance du traitement ; [19]
- Cavernes résiduelles à la radiographie pulmonaire. [69]

COMPLICATIONS DES RECHUTES [35]

Elles sont le fait de la longue évolutivité de l'affection :

- L'insuffisance respiratoire chronique restrictive avec emphysème péricatriciel et fibrose pouvant se compliquer d'une insuffisance cardiaque droite ;
- La rupture d'une caverne pouvant entraîner un pneumothorax, un hydrothorax ou un pyopneumothorax ;
- La greffe de champignon de type *Aspergillus fumigatus* au niveau des cavités résiduelles entraînant l'aspergillome.
- L'amylose secondaire ;
- L'hémoptysie ;
- Dissémination aux autres localisations ; gastro-intestinale, surrénale, organes hématopoïétiques, méninges, péricarde, péritoine, ostéoarticulaire ;
- Les complications séquellaires parfois mal tolérées ; dilatation des bronches, pachypleurite, dystrophie bronchique.

VIII. QUELQUES CLICHES RADIOLOGIQUES

Les figures ci-après regroupent des clichés radiologiques des cas à tuberculose, pris dans le service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat.



Figure 3 : Tuberculose pulmonaire peu étendue.

[Cliché radiologique du service de pneumologie, HMIMV de Rabat]

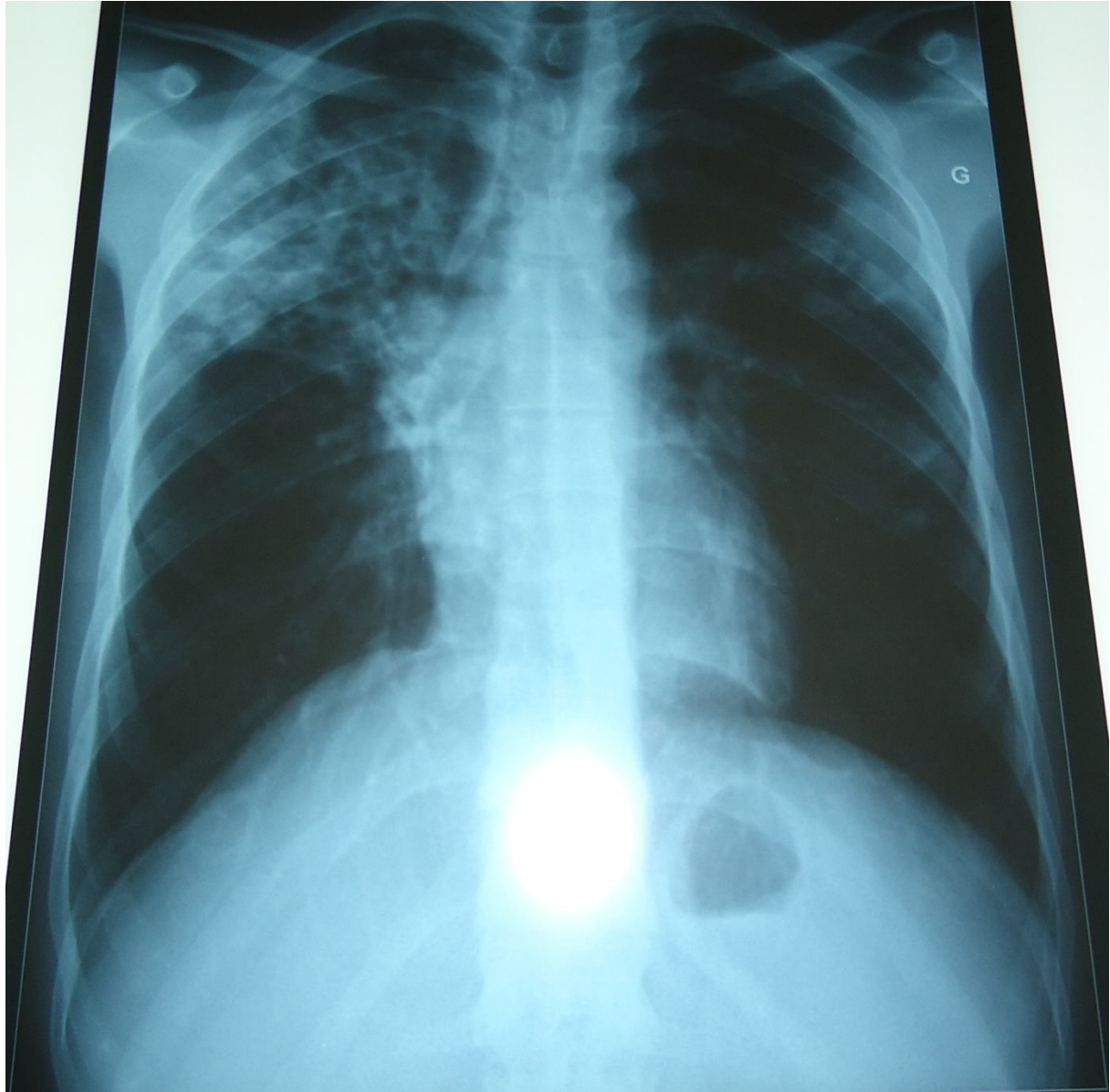


Figure 4 : Tuberculose pulmonaire multi-excavée, étendue et bilatérale.
[Cliché radiologique du service de pneumologie, HMIMV de Rabat]

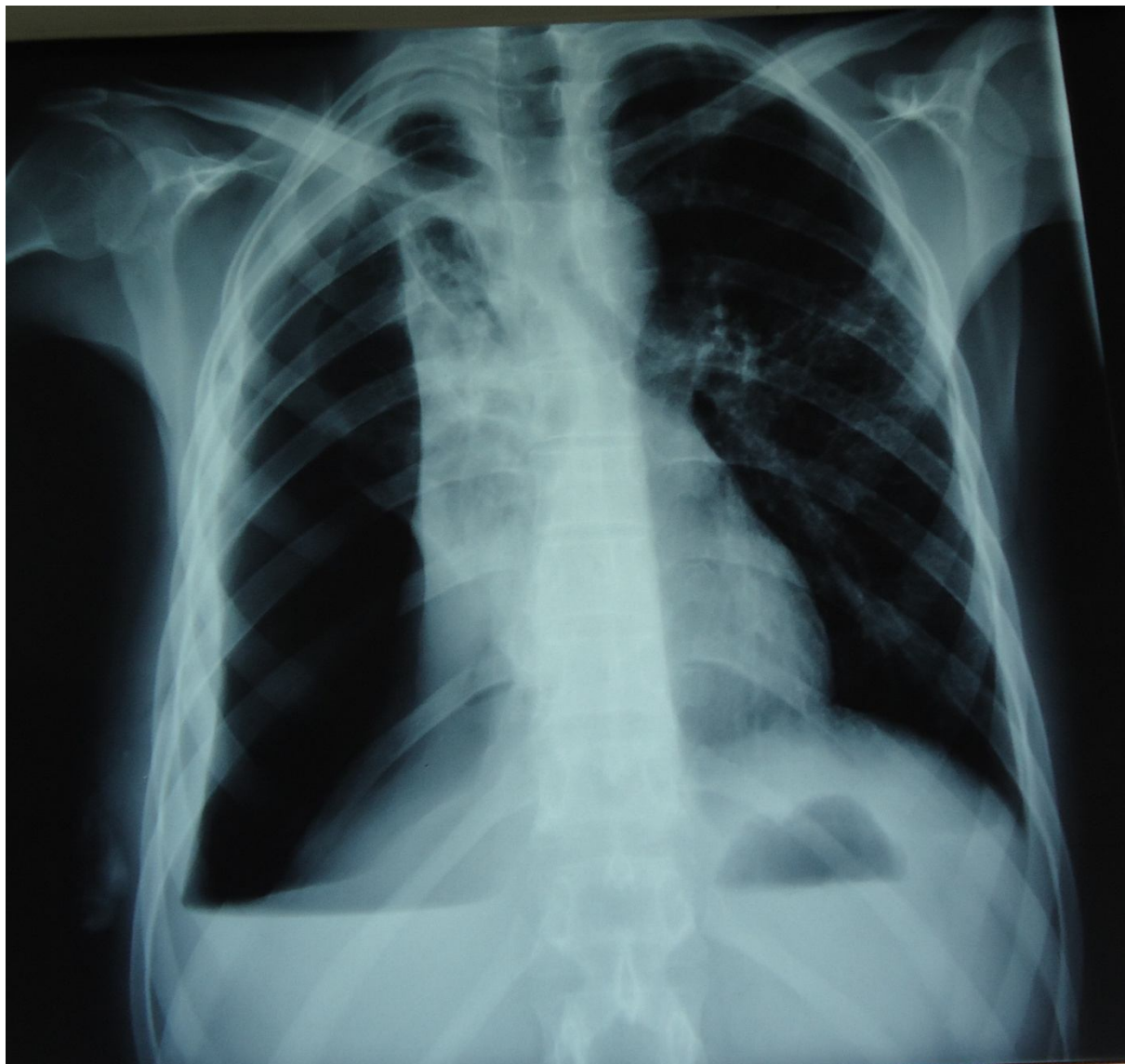

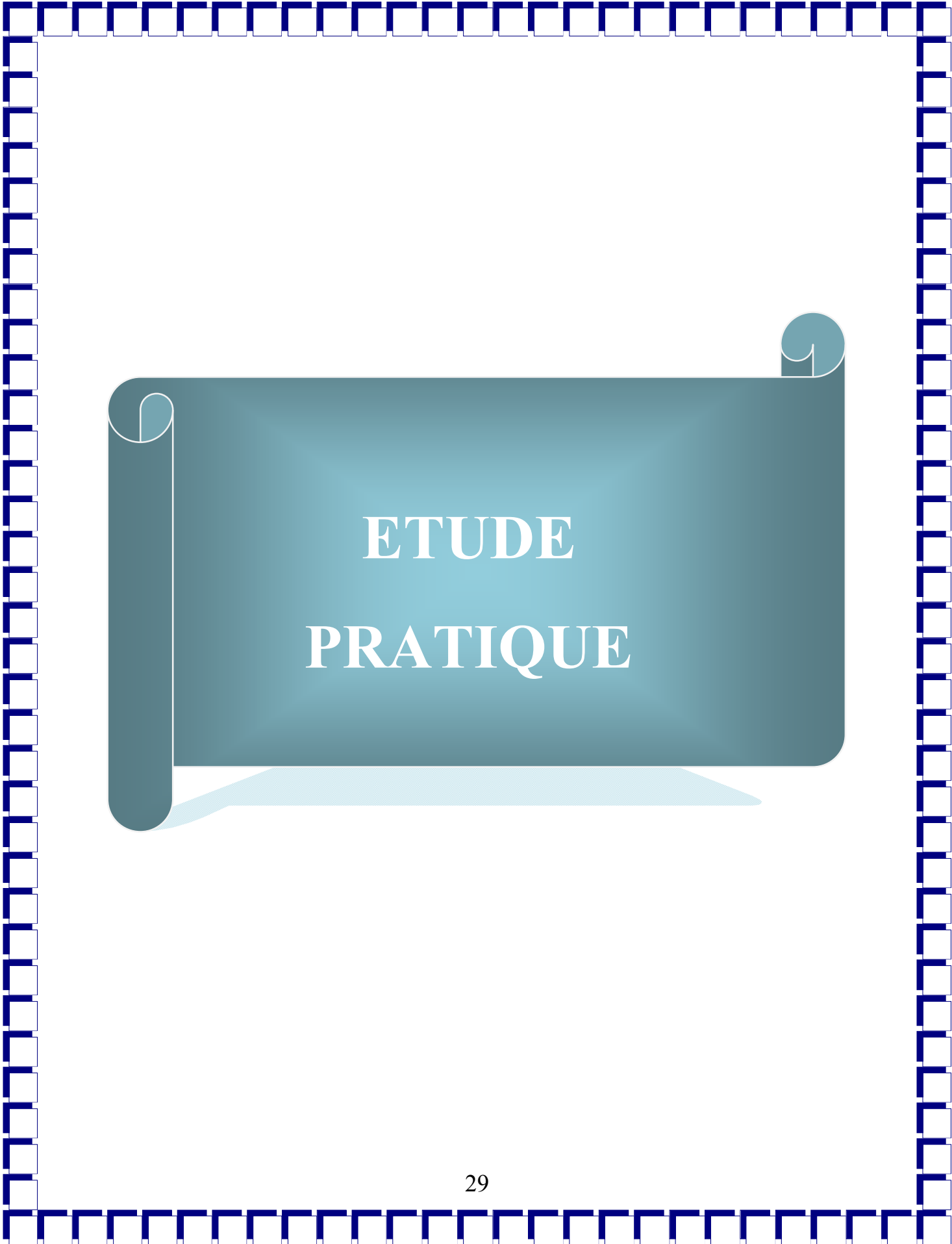


Figure 5 : Pyopneumothorax droit tuberculeux : témoinant de l'effraction d'une caverne dans la cavité pleurale droite.

[Cliché radiologique du service de pneumologie, HMIMV de Rabat]



**ETUDE
PRATIQUE**



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le traitement de la tuberculose s'étend sur une durée d'au moins 6 mois par la combinaison de plusieurs médicaments antituberculeux.

Bien qu'au Maroc, ce traitement soit délivré gratuitement par le Ministère de la Santé, un patient ayant complété la durée de traitement antituberculeux et déclaré guéri est loin d'être heureux à découvrir après un certain temps qu'il refait la même maladie, en d'autres termes, qu'il a une rechute tuberculeuse.

Au Maroc, les cas de rechute constituent 80 % des cas de retraitement par année.^[56] Les autres cas de retraitement sont les cas d'échec thérapeutique et les cas d'abandon de traitement.

Notre travail à la fois rétrospectif et descriptif, a été réalisé dans le but de décrire et de discuter les données relatives aux contextes de survenu de 18 cas de rechutes tuberculeuses et aux modalités de diagnostic, de traitement et de suivi médical de ces rechutes tuberculeuses.

Les 18 cas ont été diagnostiqués, traités et suivis pour au moins une rechute tuberculeuse au service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat (HMIMV) dans la période allant de 2007 à 2010.



**MATERIEL ET
METHODES**

II. MATERIEL ET METHODES

II.1 Type d'étude et l'objectif de l'étude

Notre étude à la fois descriptive et rétrospective intéresse 18 cas, traités et suivis pour au moins une rechute tuberculeuse au service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat dans l'intervalle de temps de 2007 à 2010. Cet intervalle a été choisi dans le souci d'avoir le maximum de dossiers médicaux relatant le parcours de chaque cas. Cette étude a été menée dans le but de décrire les contextes de survenu de rechutes tuberculeuses chez les 18 cas, ainsi que les modalités du diagnostic, du traitement et du suivi médical qui ont été employés. L'étude a été menée au sein du service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat en collaboration avec le laboratoire de Microbiologie de l'HMIMV de Rabat.

II.2 Etude de dossiers médicaux

On a étudié les dossiers médicaux de 18 patients aux critères d'inclusion suivants :

- 1) diagnostiqués, traités et suivis pour un premier épisode de tuberculose (toutes formes);
- 2) diagnostiqués, traités et suivis pour au moins une rechute tuberculeuse (toutes formes) au service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat dans l'intervalle de temps de 2007 à 2010;
- 3) la rechute tuberculose est affirmée chez tout patient ayant eu un succès thérapeutique initial sous traitement antituberculeux de durée suffisante et chez qui on diagnostique à nouveau la tuberculose.

Un dossier médical regroupe des informations relatant le parcours médical d'un patient et comporte des résultats d'analyses, des fiches de consultation et des fiches de suivi de traitement.

Pour chaque dossier médical, on a analysé son contenu dans l'ordre chronologique en se servant des dates inscrites sur chacun des documents. Ensuite en commençant par les documents les plus anciens, on a relevé les données suivantes pour les premiers épisodes tuberculeux et/ou pour les rechutes tuberculeuses : sexe, âge, ville de résidence, tares associées, délai de rechute, nombre de rechute, examens préthérapeutiques, diagnostic, traitement et résultats du traitement.



RESULTATS

III. RESULTATS

Sexe et profession

Notre étude a concerné 18 cas dont 12 hommes (67 %) et 6 femmes (33 %), soit un sexe ratio **H/F = 2,0**. La profession ou le statut des cas sont donnés selon le sexe dans le tableau I ci-dessous.

Tableau I : Profession ou statut des cas selon le sexe

Profession / statut	n (%)	proportion du sexe masculin
Militaire	7 (39)	6/7
Retraité des FAR*	4 (22)	4/4
Profession civile	3 (17)	0
Etudiant	4 (22)	2/4
TOTAL	18 (100)	

* : Forces Armées Royales (FAR)

Tranches d'âge

L'âge moyen des cas est 32 ans. La médiane est 30 ans (18 ans – 64 ans). La fréquence des rechutes selon des tranches d'âge est donnée dans la figure 1.

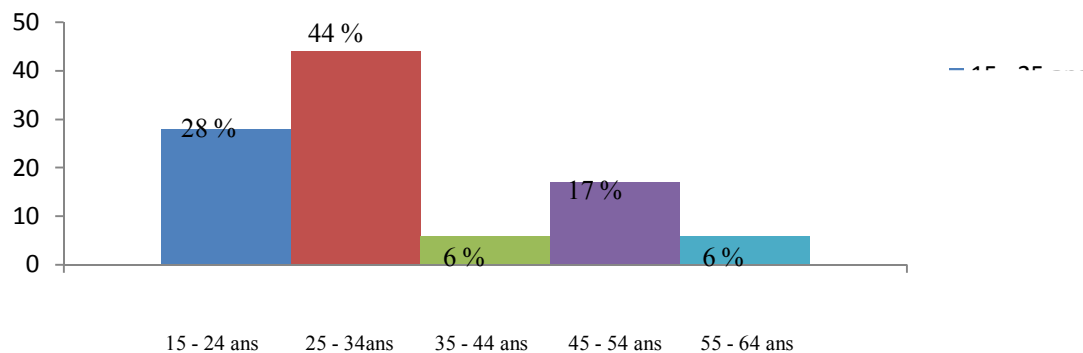


Figure 1 : Répartition des rechutes selon l'âge.

Ville de résidence

Les 18 cas résidaient 9 villes du Maroc. La répartition des rechutes selon la ville de résidence est donnée dans la figure 2.

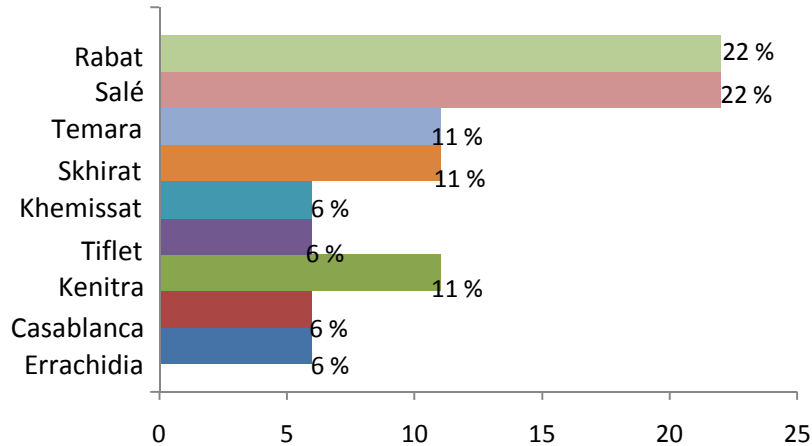


Figure 2 : Répartition des rechutes selon la ville de résidence.

Délai de survenu de la rechute

On calcule ce délai à partir de l'arrêt du traitement antibacillaire pour la tuberculose initiale jusqu'au début du traitement antibacillaire pour la rechute.

Le délai moyen de rechute est **28 mois**. La médiane est **14,5 mois (1,5 mois – 12 ans)**. Le tableau II ci-après regroupe les délais de rechute.

Tableau II : Délais de rechute

Délai	n (%)
< 2 mois	1 (6)
2 – 3 mois	4 (22)
4 – 6 mois	2 (11)
7 – 11 mois	2 (11)
1– 2 ans	5 (28)
3– 4 ans	1 (6)
> 4 ans	3 (17)
TOTAL	18 (100)

Forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute

A la rechute, 13/18 cas (72 %) avaient une tuberculose pulmonaire représentée par:

- ▶ 8 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive TPM+ (44 %) ;
 - ▶ 5 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative TPM- (28 %) ;
- et 5/18 cas (28 %) avaient une tuberculose extrapulmonaire représentée par :
- ▶ La tuberculose ganglionnaire cervicale (TGC) dans tous les cas.

La forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute est répartie selon :

- 12 cas de **tuberculose pulmonaire** à l'épisode initial, rechutant sous forme de :
 - ▶ TPM+ (8 cas)
 - ▶ TPM- (3 cas)
 - ▶ TGC (1 cas)
- 1 cas d'**association tuberculeuse** (tuberculose pleuro-pulmonaire) rechutant sous forme de :
 - ▶ TPM-
- 5 cas de **tuberculose extrapulmonaire** à l'épisode initial dont :
 - ↔ 4 cas de tuberculose ganglionnaire cervicale rechutant sous forme de ;
 - ▶ TGC (3 cas)
 - ▶ TPM- (1 cas)
 - ↔ et 1 cas de poly adénopathie tuberculeuse rechutant sous forme de ;
 - ▶ TGC

Le tableau III ci-dessous récapitule la forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute.

Tableau III : Forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute

Episode initiale (n)	Rechute (n)	Rechutant sous la même forme (%)
Pulmonaire (12)	Pulmonaire (11) Extrapulmonaire (1)	92 %
Extrapulmonaire (5)	Pulmonaire (1) Extrapulmonaire (4)	80 %
Association (1)	Pulmonaire (1)	0 %
18	18	← TOTAL

Lésions radiologiques

Tous les cas de tuberculose pulmonaire (13 cas) ont présenté au moment de la rechute, des images radiologiques compatibles avec une tuberculose. L'étendue lésionnelle était répartie selon :

- Unilatérale dans 10/13 cas soit 77 %
- Bilatérale dans 3/13 cas soit 23 %

La radiographie thoracique des 5 cas de tuberculose extrapulmonaire (ganglionnaire cervicale) était normale.

Examen bactériologique

A la rechute, l'examen direct a été :

- positif dans tous les 8 cas de la TPM+
- négatif dans tous les 5 cas de la TPM- et leur culture a été positive dans 4/5 cas (80 %).

Examen histologique (diagnostic de certitude de la rechute)

Pour les 5 cas de tuberculose ganglionnaire cervicale à la rechute, l'étude histologique de la biopsie a confirmé l'origine tuberculeuse dans tous les 5 cas.

Les protocoles thérapeutiques

Les antibacillaires constituant le régime thérapeutique de la rechute sont donnés dans le tableau IV ci-dessous.

Tableau IV : Antibacillaires du traitement de la rechute.

Antibacillaires du régime	n (%)
R H Z E _{TB} S	11 (61)
R H Z E _{TB}	2 (11)
R H Z S	2 (11)
R H Z	3 (17)
TOTAL	18 (100)

R : Rifampicine H : Isoniazide Z : Pyrazinamide E_{TB} : Ethambutol S : Streptomycine

Traitement adjuvant

Pour les 5 cas de tuberculose ganglionnaire cervicale, 3 cas (60 %) ont bénéficié d'une corticothérapie adjuvante.

Résultats de traitement

A l'issu du retraitement des 18 rechutes on a eu :

- 10 cas (56 %) de succès thérapeutique ;
- 8 cas (44 %) d'évolution indéterminée étant toujours sous traitement au moment de notre étude.

Cas aux multiples rechutes

Au moment de notre étude, 3/18 cas (17 %) ont eu plus d'une rechute tuberculeuse.

Les 3 cas ont eu la TPM+ à l'épisode initial.

▪ **Un cas à deux rechutes :**

↔ La TPM+ a rechuté sous la même forme aux deux rechutes.

↔ Le délai de rechute est ;

▶ 10 ans (1^{ère} rechute)

▶ 12 ans (2^{ème} rechute)

↔ Le protocole thérapeutique prescrit est ;

▶ Inconnu (1^{ère} rechute)

▶ R H Z E_{TB} S (2^{ème} rechute)

↔ A l'issue du retraitement, les rechutes ont été déclarées guéries.

▪ **Un cas à trois rechutes**

↔ La TPM+ a rechuté sous forme de tuberculose ganglionnaire cervicale aux trois rechutes.

↔ Le délai de rechute est ;

▶ 3 ans et 7 mois (1^{ère} rechute)

▶ 4 mois (2^{ème} rechute)

▶ 4 ans et 7 mois (3^{ème} rechute)

↔ Le protocole thérapeutique prescrit est ;

▶ R H Z E_{TB} (1^{ère} rechute)

▶ R H Z E_{TB} S (2^{ème} rechute)

▶ R H Z S (3^{ème} rechute)

↔ A l'issu du retraitement, toutes les rechutes ont été déclarées guéries.

▪ **Un cas à quatre rechutes**

↔ La TPM+ a rechuté sous la même forme aux trois premières rechutes avec une multirésistance à la deuxième et à la troisième rechute. La quatrième rechute était sous forme de TPM-.

↔ Le délai de rechute est ;

- ▶ 4 mois (1^{ère} rechute)
- ▶ 2 semaines (2^{ème} rechute)
- ▶ 4 mois (3^{ème} rechute)
- ▶ 8 ans 4 mois (4^{ème} rechute)

↔ Le protocole thérapeutique prescrit est ;

- ▶ R H Z S (1^{ère} rechute)
- ▶ R H Z E_{TB} S (2^{ème} rechute)
- ▶ R H Z E_{TB} E_{TA} S K plus une lobectomie devant la destruction pulmonaire (3^{ème} rechute)
- ▶ R H Z E_{TB} S (4^{ème} rechute)

↔ A l'issu du retraitement, les rechutes ont été déclarées guéries.

Facteurs favorisant la rechute tuberculeuse

On s'est proposé d'étudier le rôle joué dans la rechute tuberculeuse par les facteurs suivants :

- La résistance de la mycobactérie ;
- Mauvaise observance du traitement de la tuberculose initiale ;
- Grande étendue lésionnelle de la tuberculose initiale ;

- et les tares associées chez les patients.

Les résultats de notre étude sur ces facteurs sont donnés ci-dessous :

- **Résistance de la mycobactérie :**

Devant la rechute, le profile de sensibilité de la souche infectante aux antibacillaires a été déterminée chez :

↔ un cas ayant rechuté une fois ; la souche a été sensible à S, R, H, Z, E et P_{AS}.

↔ Un cas ayant rechuté quatre fois ;

- ▶ pour la deuxième rechute, la souche a été résistante à S, R et H et sensible à E_{TB}, E_{TA} et K

- ▶ pour la troisième rechute, la souche a été résistante à S et H et sensible à E_{TB}, K et P_{AS}

- **Observance du traitement de la tuberculose initiale :**

L'observance du traitement de l'atteinte initiale a été mauvaise dans 2/18 cas (11 %)

- **Etendue lésionnelle de la tuberculose initiale**

L'atteinte initiale de la tuberculose pulmonaire a été caractérisée par une étendue lésionnelle bilatérale dans 3/13 cas (23 %).

- **Tares associées aux patients**

Dans notre étude, des tares associées ont été relevées dans 10/18 cas (56 %) dont :

↔ tabagisme 80 % (8 / 10 tarés)

↔ alcoolisme 10 % (1 / 10 tarés)

↔ diabète insulino-dépendant 20 % (2 / 10 tarés)

↔ rhinite allergique 10 % (1 / 10 tarés)

↔ colopathie 10 % (1 / 10 tarés)

↔ lupus érythémateux disséminé 10 % (1 / 10 tarés)



DISCUSSION

IV. DISCUSSION

IV.1 Etude socio-géographique

IV.1.1 Répartition des rechutes selon le sexe et la profession

Notre étude a concernée deux fois plus d'hommes que de femmes.

La prédominance masculine se retrouve aussi dans plusieurs études. [10, 20, 24, 25, 33, 37]

Selon les directives du PNLAT, les personnes vivant au contact de patients ayant une TPM+, constituent une population cible de dépistage de la tuberculose. [43] Chez ces sujets contacts, il faut faire :

- un examen clinique systématique à la recherche d'une atteinte tuberculeuse pulmonaire ou extrapulmonaire ;
- une radiographie de thorax ;
- un examen bactériologique des expectorations en cas d'existence de signes cliniques ou radiologiques de suspicion de tuberculose ;
- un test tuberculinique pour les enfants.

Lorsque le dépistage est négatif, il faut sensibiliser les sujets contacts de consulter au moindre signe clinique fonctionnel. D'ailleurs, il faut sensibiliser le malade à TPM+ de prendre des précautions vis-à-vis de son entourage quand il tousse ou éternue.

Dans notre étude, une considérable proportion des cas avaient la TPM+ à la rechute, soit 8/18 (44 %) cas.

Ceci ne fait que renforcer l'importance d'une prise en charge adéquate des malades tuberculeux puisque chaque malade est une source d'infection au sein de sa collectivité. Cette prise en charge sera particulièrement minutieuse chez les

malades à rechute tuberculeuse – vu le grand risque de transmettre des souches multirésistantes. En effet, le test de pharmaco-sensibilité est recommandé devant toute rechute tuberculeuse pour prévenir le développement de la tuberculose multirésistante. ^[43]

Tout au long de leur prise en charge, les militaires se voient accordés une permission temporaire de convalescence. Ceci prévient la transmission de la maladie au sein de la collectivité militaire et donne au malade le repos nécessaire pour guérir de sa maladie tout en poursuivant son traitement.

IV.1.2 Répartition des rechutes selon l'âge

L'âge moyen des cas est 32 ans. La tranche d'âge la plus touchée par la rechute tuberculeuse est 25 - 34 ans (figure 1). La rechute tuberculeuse est donc survenue en majorité chez l'adulte jeune.

D'autres études effectuées dans différents hôpitaux au Maroc rapportent aussi des âges moyens représentatifs de l'adulte jeune allant de 34 à 40 ans. ^[10, 24, 25]

Dans notre étude, la tranche d'âge ; 15 – 44 ans compte pour 78 % (figure 1) des cas de rechutes.

Si l'on considère que sur le plan national, la tranche d'âge la plus touchée par la tuberculose est 15 – 45 ans (70 %) ^[44] ; il est logique qu'un grand pourcentage de la rechute survienne aussi dans cette tranche d'âge.

IV.1.3 Répartition des rechutes selon la ville de résidence

96 % des cas (figure 2) résidaient les villes dans la région de Rabat et sur l'axe Kénitra – Casablanca en raison de la de proximité et disponibilité d'un hôpital militaire pour les cas à statut militaire (cadre ou proche parent). La seule exception se trouve dans le cas en provenance d'Errachidia ; un retraité des FAR

ayant décidé de continuer son suivi à l'établissement où il a été suivi au 1^{er} épisode tuberculeux.

Dans une étude dans un hôpital de la wilaya de Fès, cette notion de la proximité de la résidence à l'hôpital a aussi été constatée puisqu'une bonne partie des cas (40 %) résidaient la préfecture de Zouagha My Yacoub ^[34]

IV.2 Fréquence de rechutes

IV.2.1 Répartition des rechutes selon le délai de survenue de la rechute

Un grand pourcentage des cas (78 %) ont rechuté dans les deux premières années suivant l'arrêt du traitement pour l'épisode initial (tableau II).

Ce résultat est similaire à celui retrouvé dans d'autres études où le pourcentage rechutant dans les deux premières années est de 81 à 83 %. ^[34, 37]

Lorsqu'un traitement antituberculeux a été régulièrement suivi jusqu'à son terme et le malade déclaré guéri, on recommande aux patients de consulter en cas de réapparition de symptômes ou de complications pouvant être annonciateurs d'une rechute tuberculeuse. ^[43]

Le tableau V compare les délais de rechute retrouvés dans différentes études.

Tableau V : Comparaison des délais de la rechute tuberculeuse

[Référence]	Site / pays d'étude	Délai de rechute
[20]	Hôpital de phthisiologie de Ben Ahmed (Maroc)	≥ 10 ans (27 %)
[33]	CDST Moulay Youssef de Rabat (Maroc) *	≤ 5 ans (78 %)
[39]	Sud Afrique	≤ 5 ans (85 %)
[19]	CDTMR au Maroc †	extrêmes = 9 mois à 44 ans
[notre étude]	HMIMV Rabat (Maroc) ‡	moyen = 28 mois extrêmes = 1,5 mois à 12 ans

* : Centre de Diagnostic Spécialisé de la Tuberculose (CDST)

† : Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR) de Rabat, Casablanca, Fès, Tanger et El Jadida.

‡ : Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV)

IV.2.2 Pourcentage de rechutes par rapport aux nouveaux cas

Sur le plan national, des 28.000 nouveaux cas de tuberculose enregistrés par année, 12 % sont des cas de retraitement dont les rechutes, les échecs thérapeutiques et les cas d'abandon de traitement. ^[56]

Des études localisées réalisées au Maroc rapportent des taux allant de 1 à 8,4 %. ^[20, 34, 61]

Un taux minime de la rechute tuberculose (0,4 %) est rapporté dans une étude effectuée sur une population à basse incidence de tuberculose. ^[14]

D'autres études ^[1, 18, 28, 55] menées sur des populations à basse incidence de tuberculose rapportent des taux de rechute tuberculeuse allant de 1,2 à 7,5 %.

Nous n'avons pas calculé ce pourcentage.

Néanmoins, une étude a montré que les cas de tuberculose biologiquement confirmée au service de pneumo-phtisiologie de l'HMIMV de Rabat représentent 68 % (276/404 cas) des cas de tous les services. [26]

Sur 40 mentions de rechutes recueillies des registres d'hospitalisation (période 2007 à 2010) du service de pneumo-phtisiologie de l'HMIMV de Rabat, 18 dossiers médicaux ont fait l'objet de notre étude, soit presque la moitié (45 %) du total des cas de rechutes tuberculeuses de la période.

IV.3 Diagnostique de la rechute

IV.3.1 Forme de la tuberculose à l'épisode initial et à la rechute

La forme pulmonaire a prédominé dans nos rechutes tuberculeuses (72 %).

D'autres études réitèrent la prédominance de la forme pulmonaire allant de 74 à 84 %. [10, 61]

Certaines localisations font classer la tuberculose d'emblée comme grave, surtout si le pronostic vital ou fonctionnel est mis en jeu comme pour la tuberculose neuro-méningée.

L'épisode initial a rechuté sous la même forme dans la plupart des cas (tableau III), soit 92 % pour la tuberculose pulmonaire et 80 % pour la tuberculose extrapulmonaire. La seule association tuberculeuse à l'épisode initial a rechuté sous forme pulmonaire. La rechute de la tuberculose tend à survenir sous la même forme que l'épisode initial.

Ceci est réitéré dans une autre étude où la tuberculose pulmonaire rechute sous la même forme dans 97 % des cas. [61]

Le service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat assure le suivi thérapeutique de tous les malades tuberculeux au sein de l'hôpital. Mais pour la tuberculose touchant un organe en dehors de la spécialité du service, le suivi de l'état fonctionnel de l'organe est assuré par le service approprié.

Ceci explique pourquoi notre série contenait les rechutes sous forme de la tuberculose ganglionnaire cervicale.

IV.3.2 Examen radiologique

Tous les cas à tuberculose pulmonaire ont présenté au moment de la rechute, des images radiologiques compatibles avec une tuberculose.

L'examen radiologique seul ne suffit pas pour établir le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Il peut montrer des lésions évocatrices de la tuberculose telles que des infiltrats, des nodules et des opacités excavées. Cependant, la confirmation bactériologique s'impose.

Tous les cas à tuberculose ganglionnaire cervicale avaient des radiographies thoraciques normales. Cet examen a quand même été effectué à la recherche d'une éventuelle localisation pulmonaire chez ces patients à tuberculose extrapulmonaire.

L'étendue lésionnelle était unilatérale pour la plupart des cas à tuberculose pulmonaire (77 %).

Pour déterminer la sévérité de la tuberculose, l'étendue des lésions est prise en considération ainsi que la charge bacillaire et le site anatomique atteint.

IV.3.3 Examen bactériologique

Tous les cas de la TPM+ étaient positifs à l'examen direct.

L'examen direct des expectorations est le moyen le plus simple et le plus sûr pour établir le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Pour les cas de TPM- ; la culture était positive dans 80 % des cas.

La culture des produits pathologiques reste le moyen le plus rigoureux pour confirmer le diagnostic de la TPM-. Deux cultures sur deux échantillons d'expectorations différentes sont effectuées chez le malade suspect de TPM- avant de démarrer la chimiothérapie antituberculeuse. La prescription de la chimiothérapie antituberculeuse sera :

- urgente, même sans preuve bactériologique pour les formes aiguës et graves mettant en jeu le pronostic vital et / ou fonctionnel du malade, tout en poursuivant le bilan étiologique (culture, réaction tuberculinique) ;
- ou différée dans l'attente des résultats de la culture et de la réaction tuberculinique pour les formes aux lésions parenchymateuses peu étendues. ^[43]

IV.3.4 Examen histologique

Pour le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire, la confirmation bactériologique par l'examen direct est rare à cause de la faible richesse bacillaire des prélèvements. Le diagnostic se base le plus souvent sur la culture des produits pathologiques ou par la confirmation histologique.

Pour tous nos cas de tuberculose ganglionnaire cervicale, l'étude histologique de la biopsie ganglionnaire a confirmé l'origine tuberculeuse des 5 cas.

IV.4 Traitement de la rechute

IV.4.1 Protocoles thérapeutiques

La plupart des cas de rechute (61 %) ont reçu un régime antituberculeux à base de cinq antibacillaires dont la Rifampicine (R), l'Isoniazide (H), le Pyrazinamide (Z), l'Ethambutol (E_{TB}) et la Streptomycine.

Les autres ont reçu une quadrithérapie à base de R, H, Z et E_{TB} (11 %) et de R, H, Z et S (11 %) ainsi qu'une trithérapie à base de R, H et Z (17 %).

Les directives du PNLAT ^[43] recommandent **2 SRHZE / 1 RHZE / 5 RHE** pour traiter les cas de catégorie II dont les rechutes tuberculeuses – c'est le **régime standardisé de retraitement**.

Le test de pharmaco-sensibilité est recommandé systématiquement pour ces cas de catégorie II avant de démarrer leur régime qui sera donc adapté aux résultats du test. ^[43]

Dans notre étude, le test de pharmaco-sensibilité a été réalisé chez un cas à sa seule rechute (aucune résistance bacillaire) et chez un autre cas ayant rechuté à quatre reprises; à la deuxième rechute et ensuite à la troisième rechute – les deux souches étaient multirésistantes.

Des études ont démontré que les souches impliquées dans la rechute tuberculeuse sont le plus souvent sensibles aux antituberculeux de premier ligne, décourageant ainsi l'usage systématique des antituberculeux de deuxième ligne.

[1, 12, 23, 27, 28, 45]

Dans des études réalisées au Maroc ^[10, 24, 25] ; 100 % des cas ont reçu : 2 SRHZE / 1 RHZE / 5 RHE ; soit le régime standardisé pour le traitement des rechutes au Maroc.

IV.4.2 Traitement adjuvant

La corticothérapie est indiquée selon le PNLAT ^[43] dans les cas de :

- Méningite sous sa forme modérée
- Tuberculome cérébral
- Péricardite
- Miliaire dyspnéisante
- Obstruction bronchique
- Primo – infection chez l'enfant et avec précautions.

La dose est de 0,5 mg/Kg/jour sur 6 à 12 semaines avec dégression dès le 15^{ème} jour.

Dans notre étude, 60 % des cas à tuberculose ganglionnaire cervicale ont bénéficié d'une corticothérapie adjuvante vu la nature inflammatoire de la tuberculose.

IV.4.3 Résultats de traitement

Plusieurs éventualités sont employées pour décrire l'issu d'un traitement tuberculeux : ^[43]

- le **succès de traitement** renvoie aux patients déclarés guéris ;
- l'**échec thérapeutique** survient chez un patient dont l'examen bactériologique des expectorations reste positif tout au long du traitement jusqu'au cinquième mois ou plus, ou redevient positif aux mêmes échéances après une négatation transitoire ;

- l'**abandon de traitement** survient chez un patient qui a interrompu son traitement pendant deux mois consécutifs ou plus après le début de la chimiothérapie ;
- un malade qui a interrompu son traitement pendant deux mois ou plus et qui n'est plus revu au terme de la période normale de son traitement est déclaré <**perdu de vue**> ;
- un malade quittant sa formation sanitaire vers une autre formation pour la poursuite de la prise en charge thérapeutique est déclaré <**transféré**>. Le résultat du traitement du malade est inconnu.

Dans notre étude, une grande partie des cas (44 %) était encore sous traitement au moment de notre étude.

Le 56 % restant a été déclaré guéri à l'issue du retraitement (succès thérapeutique).

Des pourcentages de guérison considérables allant de 73 à 89 % ont été enregistrés dans plusieurs études. ^[10, 19, 20, 24, 34, 56, 61]

3 % des cas ont subi un échec thérapeutique dans une étude menée à l'hôpital de phtisiologie de Ben Ahmed. ^[20]

Un chiffre plus alarmant d'échec (15 %) a été rapporté dans une étude menée au CDST de Nador. ^[61] Dans la même étude, 6 % de décès ont été rapportés.

L'abandon de traitement a été rapporté dans 9,7 % des cas dans une étude. ^[56]

Un chiffre considérable d'abandon (20 %) a été rapporté dans une autre étude. ^[19]

IV.5 Cas aux multiples rechutes

Dans notre étude, 3 cas (17 %) ont encore rechuté après la première rechute.

Ayant tous à l'épisode initial la tuberculose pulmonaire, les rechutes ont survécu sous la même forme chez 2 patients – à une reprise pour l'un et à deux reprises pour l'autre ; et sous une forme différente (tuberculose ganglionnaire cervicale) chez le troisième patient et à trois reprises.

Ces cas présentent un grand défi de prise en charge d'une part par l'énorme risque de multirésistance et d'autre part par les complications qui peuvent développer.

En effet, la multirésistance des souches infectantes a été confirmée chez un des patients à tuberculose pulmonaire. Une lobectomie a dû être pratiquée devant la destruction pulmonaire chez le même patient.

Tous les cas de rechutes multiples ont été déclarés guéris à l'issue du retraitement.

Dans une étude, 7 % des cas ont eu une deuxième rechute. ^[10] Une autre étude rapporte un taux de 9 %. ^[61]

IV.6 Facteurs favorisant la rechute tuberculeuse

IV.6.1 Résistance de la mycobactérie

Le test de pharmaco-sensibilité est recommandé systématiquement pour les cas de rechute avant de démarrer leur régime qui sera donc adapté aux résultats du test. ^[43]

Dans notre étude, le profil de sensibilité à la rechute a été déterminé pour un nombre peu représentatif de notre série, soit 2/18 cas (17 %).

Ainsi, le rôle joué par la résistance bacillaire dans la rechute tuberculeuse était impossible d'évaluer.

Le même obstacle a été rencontré dans plusieurs études. [19, 20, 34, 61]

Le tableau VI ci-dessous compare le profil de sensibilité retrouvé dans des études.

Tableau VI : Comparaison du profil de sensibilité des bacilles aux antituberculeux.

Site d'étude [référence]	Disponibilité du profil	Antituberculeux inactif		
		R	H	R & H
9 CDTMR au Maroc [19]	22 / 232 cas	-	-	14 %
CDST de Nador [61]	19 / 204 cas	-	26 %	-
HMIMV de Rabat [Notre étude]	2 / 18 cas	-	-	1 cas

De nombreuses études ont démontré l'implication de la résistance de la souche infectante aux antituberculeux, dans la rechute tuberculeuse. [7, 15, 31, 32, 52, 54, 69]

IV.6.2 Mauvaise observance du traitement de la tuberculose initiale

L'irrégularité ou l'interruption prématurée du traitement antituberculeux ont généralement des conséquences graves, dont le développement de la résistance secondaire, l'échec thérapeutique et la rechute tuberculeuse.

L'observance du traitement antituberculeux de l'épisode tuberculeux initial a été bonne pour la majorité des cas de notre série. Mention d'une mauvaise observance ou prise irrégulière du traitement a été faite dans 2 cas seulement.

Devant la faible fréquence de la mauvaise observance du traitement, ce facteur ne semble pas avoir eu un rôle dans la rechute de la tuberculose de notre série.

Notre résultat ne cadre pas avec celui d'autres études ayant mis en évidence une mauvaise observance du traitement initial dans la majorité des cas de rechutes.

Pour l'étude menée au niveau de l'hôpital de phtisiologie de Ben Ahmed, 91 % des cas ont pris leur traitement de façon irrégulière. [20]

Pour l'étude effectuée à l'hôpital Ibn Al Khatib de Fès, la plupart des rechutés étaient irréguliers dans l'observance du traitement pour l'atteinte initiale. [34]

IV.6.3 Grande étendue lésionnelle de la tuberculose initiale

Lors de l'épisode initial, l'atteinte du parenchyme pulmonaire dans les 13 cas à tuberculose pulmonaire était unilatérale pour la plupart des cas. L'atteinte bilatérale a été mentionnée pour 3 cas seulement.

Une grande étendue lésionnelle de la tuberculose initiale ne semble donc pas avoir joué un rôle dans la rechute tuberculeuse pour notre série.

Notre résultat ne cadre pas avec celui d'autres études ayant mis en évidence l'implication d'une grande étendue lésionnelle à la radiographie pulmonaire initiale dans la rechute tuberculeuse. [11, 36, 60]

IV.6.4 Tares associées aux patients

Dans notre étude, plus de la moitié des patients (10 patients) avaient des tares associées à la maladie tuberculeuse.

Le tabagisme était la tare la plus récurrente retrouvée chez 8 parmi les 10 tarés (80 %).

Les résultats d'autres études cadrent avec les nôtres. Elles rapportent des taux de tabagisme allant de 37 à 64 %. [2, 10, 20, 24, 25, 34]

En effet, le tabagisme actif favorise les rechutes de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire après traitement [7, 16] ainsi qu'une mauvaise observance du traitement. [3, 13, 17, 59, 66]

La fumée de tabac favorise l'infection à *Mycobactérium tuberculosis* par plusieurs mécanismes :

- **altération de la clairance mucociliaire** ; une exposition prolongée des bronches à la fumée de tabac induit une altération de la clairance mucociliaire qui favorise la persistance des germes dont l'adhésion à la muqueuse bronchique est augmentée ; [62]
- **diminution des performances des macrophages alvéolaires** ; dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire, le nombre de macrophages alvéolaires du fumeur est supérieur à celui du non-fumeur mais leur chimiotactisme et leur capacité phagocytaire sont diminués. [62] L'exposition aiguë à la fumée de cigarette induit l'apoptose des macrophages alvéolaires in vitro ; [4]
- **immunodépression des lymphocytes pulmonaires** ; le tabagisme est à l'origine d'un déséquilibre du rapport CD4/CD8, avec augmentation du nombre des lymphocytes CD8. [5] L'exposition de rats à la fumée de cigarette ou à des dilutions de nicotine induit une immunodépression des lymphocytes pulmonaires ; [30]
- **diminution de l'activité cytotoxique des cellules *natural killer***, [5, 62]
- **altération de l'activité des cellules dendritiques pulmonaires** ; leur activité est indispensable à l'initiation d'une réponse immunitaire cellulaire adaptée. [48]

Le tableau VII ci-dessous compare les taux d'autres tares associées retrouvées dans des études.

Tableau VII : comparaison d'autres tares associées retrouvées chez les cas à rechute tuberculeuse.

Tare	Références					
	[25]	[24]	[34]	[20]	[2]	[Notre étude]
Diabète (%)	9	14	13	2	10	20
Alcoolisme (%)	-	-	-	15	14	10
Atteinte psychique (%)	-	-	13	1	-	-



CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons réussi à décrire la rechute de la tuberculose au sein du service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat. Il en découle de notre description que ;

- le sexe ratio M/F était 2, l'âge moyen de 32 ans, 96 % des cas résidaient les villes dans la région de Rabat et sur l'axe Kénitra – Casablanca.
- la rechute est survenue dans les deux premières années suivant l'arrêt du traitement pour l'épisode initial chez 78 % des cas.
- la forme pulmonaire a prédominé dans nos rechutes tuberculeuses (72 %). La rechute tuberculeuse tend à survenir sous la même forme que l'épisode initial.
- la plupart des cas de rechute (61 %) ont reçu un régime antituberculeux à base de cinq antibacillaires du régime standardisé de retraitement.
- tous les cas de rechute (à résultat de traitement disponible) ont été déclarés guéris.

Le tabagisme était impliqué comme facteur favorisant la rechute tuberculeuse.



RESUMES

RESUME

Thèse n° 57 : Rechute de la tuberculose : à propos de 18 cas du service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat.

Auteur : ORAGWU Ngozi

Mots clés : Rechute – Tuberculose - Régime thérapeutique - Facteurs de risque - Test de pharmacosensibilité

Introduction : Une étude rétrospective et descriptive a été réalisée dans le but de décrire 18 cas traités et suivis pour au moins une rechute tuberculeuse au service de pneumologie de l'HMIMV de Rabat, de 2007 à 2010.

Matériel et Méthodes : Des dossiers médicaux des 18 cas on a relevé les données suivantes : sexe, âge, ville de résidence, tares associées, délai de rechute, examens préthérapeutiques, diagnostic, traitement et résultats du traitement.

Résultats : Le sexe ratio M/F est 2, l'âge moyen est 32 ans. 78 % des rechutes ont survécu dans les deux premières années suivant l'arrêt du traitement initial. La rechute était pulmonaire dans 72 % des cas. Les épisodes initiaux ont rechuté sous la même forme dans 92 % des cas (forme pulmonaire) et dans 80 % des cas (forme extrapulmonaire). 56 % des cas avaient des tares associées dont 80 % étaient des tabagiques. 61 % des cas ont reçu un régime à base des cinq antibacillaires du régime standardisé de retraitement. Tous les cas (à résultats de retraitement disponible) ont été déclarés guéris. 17 % des cas ont eu des rechutes multiples – tous les multiples rechutes ont été déclarées guéries.

Discussion : Les épisodes initiaux de la tuberculose rechutent souvent sous les mêmes formes. La rechute tuberculeuse est souvent sous forme pulmonaire. Les patients tuberculeux aux tares associées ont tendance à rechuter d'autant plus qu'il s'agit des patients tabagiques. Les cas à multiples rechutes ont souvent des complications ainsi que des bacilles mutirésistants aux antituberculeux.

SUMMARY

Thesis n° 57: Recurrence of tuberculosis: concerning 18 cases in the pneumology service of the Rabat Mohammed V Military teaching hospital.

Author: ORAGWU Ngozi

Key words: Recurrence – Tuberculosis - Therapeutic regimen – Risk factors – Drug susceptibility testing

Introduction: A retrospective descriptive study was carried out to describe 18 cases treated and followed up for at least one tuberculosis recurrence in the pneumology service of the Rabat Mohammed V Military teaching hospital from 2007 to 2010.

Material and Methodes: We gathered the following information from the medical files of the 18 cases: sex, age, city of residence, associated defects, time to relapse, pretherapeutic analysis, diagnosis, treatment and treatment results.

Results: The sex ratio M/F is 2, the average age is 32 years. 78 % of recurrences occurred within 2 years from the end of initial treatment. Recurrence was pulmonary in 72 % of the cases. Initial episodes recurred in the same form in 92 % of the cases (pulmonary form) and in 80 % of the cases (extrapulmonary form). 56 % of the cases had associated defects of which 80 % were smokers. 61 % of the cases received a regimen comprising the five antituberculosis drugs of the standardized retreatment regimen. All the cases with available treatment results were declared cured. 17 % of the cases had multiple recurrences – all the multiple recurrences were declared cured.

Discussion: Initial tuberculosis episodes often recur in the same forms. Recurrent tuberculosis is often pulmonary. Tuberculosis in patients with associated defects tends to recur especially if the patient is a smoker. Cases with multiple recurrences often have complications and multidrug resistant bacilli.

ملخص

أطروحة رقم 57 : انتكاسة مرض السل: بخصوص 18 حالة من شعبة الرئوي في المستشفى العسكري محمد الخامس للتعليم في الرباط.

المؤلف: أراكوا نغوزي

الكلمات الأساسية: الانتكاس - السل - نظام المعالجة - عوامل الخطورة - اختبار

مقدمة: أجريت دراسة استعادية وصفية ل 18 حالة معالجة ومتابعة تبينت فيها حالة انتكاس واحدة على الأقل في مدة شهر واحدة في شعبة مرض السل الرئوي في المستشفى العسكري محمد الخامس للتعليم في الرباط، في الفترة من 2007 إلى 2010.

مناهج وأدوات: من السجلات الطبية ل 18 حالة استخرجنا البيانات التالية: الجنس والعمر، مدينة الإقامة، والعيوب المرتبطة بها، وقت للانتكاس، وفحص وتشخيص العلاج ونتائجه.

النتائج: نسبة النساء هي ضعف نسبة الرجال ، والعمر المتوسطي هو 32 عاما. 78% بالمئة من حالات الانتكاس تبينت في غضون العامين الأولين بعد العلاج الأولي. و 72% من حالات الانتكاس كان رئويا . تكرر المرض الرئوي في نفس الشكل بنسبة 92% و 80% من الحالات (خارج الرئة). وكانت العيوب المرافقة بنسبة 56% منها، 80% كانوا من المدخنين. تلقى 61% من المرضى علاجا معتمدا على نفس الأدوية الخمسة. وجميع النتائج أعلنت عن شفاء الحالات المرضية . و لقد كان 17% من هذه الحالات قد عرفت انتكاسات متعددة, لكن تم الاعلان عن شفائها فيما بعد.

مناقشة: إن مرض السل الرئوي يعرف انتكاسات في غالب الأحيان على نفس الشكل, ومعظمها عبارة عن انتكاسات رئوية. ويعتبر المرضى المدخنين هو الأكثر عرضة لهذه الاخيرة. الحالات المتعددة الانتكاس غالبا ما يتعرضون لمضاعفات مصدرها جراثيم مقاومة للعلاج.



BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] A. Bandera, A. Gori, L. Catozzi et coll. Molecular epidemiology study of exogenous reinfection in an area with a low incidence of tuberculosis. *Journal of clinical microbiology*. 2001; 39: 2213 – 2218.
- [2] A. Fikri. Rechutes tuberculeuses au C.D.S.T. Moulay Youssef Rabat. Thèse de médecine – Casablanca. 1991 ; N° 34.
- [3] Al-Hajjaj MS, Al-Khatim IM. High rate of non-compliance with antituberculosis treatment despite a retrieval system: a call for implementation of directly observed therapy in Saudi Arabia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:345-9.
- [4] Aoshiha K, Tamaoki J, Nagai A. Acute cigarette smoke exposure induces apoptosis of alveolar macrophages. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 281: L1 392-401.
- [5] Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004; 164:2206-16.
- [6] A. S. De Boer, M. Borgdoff, E. Vynnycky et coll. Exogenous re-infection as a cause of recurrent tuberculosis in a low incidence area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003; 7: 145 – 152.
- [7] A. Thomas, P.G. Gopi, T. Santha. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS program in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005, 9:556-561.
- [8] A. Van Rie, R. Warren, M. Richardson et coll. Exogenous re-infection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1174 – 1179.

- [9] B. Dautzenberg. Tuberculose. In : Santé et environnement - maladies transmissibles. Jean-Marie Antoine, Pierre Czernichow, Bruno Houssel, Bruno Varet. Elsevier Masson S.A.S. Paris, France. 2006, 365-373.
- [10] B. El Bied, A. Aichane, S. Mokahli, M. Nassaf, N. Benouhoud, Z. Bouayad, N. Bellekhal. Les rechutes tuberculeuses : à propos de 83 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*. Janvier 2007 ; 24 : 99.
- [11] Benator D, Bhattacharya M, Bozeman L, Burman W, Cantazaro A, Chaisson R, Gordin F, Horsburgh CR, Horton J, Khan A et coll. Tuberculosis trials consortium. Rifapentine and Isoniazid once a week versus Rifapentine and Isoniazid twice a week for treatment of drug susceptible pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a randomized clinical trial. *Lancet*. 2002; 360: 528 – 534.
- [12] C.C. Dobler, A.B.H. Crawford, P.J. Jelfs, G.L. Gilbert, G.B. Marks. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting. *Eur Respir J*. 2009; 33: 160 - 167.
- [13] Chang KC, Leung CC, Tam CM. Risk factors for defaulting from antituberculosis treatment under directly observed treatment in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:1492-1498.
- [14] Claudia C Dobler, Guy B Marks, Sheila E Simpson, A B Hamish Crawford. Recurrence of tuberculosis at a Sydney chest clinic between 1994 and 2006 - reactivation or reinfection. *The Medical Journal of Australia*. 2008; volume 188 (3): 153 – 155.
- [15] Cox H, Kebede Y, Allamuratova S, Ismailov G, Davletmuratova Z, Byrnes G, Stone C, Niemann S, Rusch-Gerdes S, Blok L, et al.: Tuberculosis recurrence and mortality after successful treatment: impact of drug resistance. *PLoS. Med* 2006, 3(10):e384.

- [16] d'Arc Lyra Batista J, de Fatima Pessoa Militao de Albuquerque M, de Alencar Ximenes RA, Rodrigues LC .Smoking increases the risk of relapse after successful tuberculosis treatment. *Int J Epidemiol* 2008;37:841-51.
- [17] Davidson H, Schluger NW, Feldman PH, Valentine DP, Telzak EE, Laufer FN. The effects of increasing incentives on adherence to tuberculosis directly observed therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:860-865.
- [18] D. Garcia de Viedma, M. Martin, S. Hernangomez et coll. Tuberculosis recurrences – reinfection plays a role in a population whose clinical epidemiological characteristics do not favor reinfection. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 1873 – 1879.
- [19] E. Dooley. Kelly, Ouafae Lahlou, Iraqi Ghali, Janine Knudsen, My Driss Elmessaoudi et Imad Cherkaoui. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health.* 2011; 11: 140.
- [20] El Malki Abdelkrim. Rechutes tuberculeuses à l'hôpital de phthisiologie de Ben Ahmed – à propos de 254 cas en cinq ans (1989 – 1993). Thèse de médecine-Rabat. 1995. N° 243.
- [21] Fine PEM, Small PM. Exogenous reinfection in tuberculosis. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1226 – 1227.
- [22] H. M. El Sahly, H. A. Wright, H. Soini et coll. Recurrent tuberculosis in Houston, Texas: a population based study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 333 – 340.
- [23] Hong Kong Chest Service, British Medical Research Council. Controlled trial of 2, 4 and 6 months of pyrazinamide in 6 – month, three-times-

weekly regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis, including an assesment of a combined preparation of Isoniazid, Rifampin and Pyrazinamide: results at 30 months. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 700 – 706.

- [24] H. Rachid, M. El Biaze, L. Laaboudi, A. Bakhatar, N. Yassine, A. Alaoui Yazidi, A. El Meziane, A. Bahlaoui. La rechute tuberculeuse : à propos de 22 cas. *Revue des Maladies Respiratoires.* Janvier 2005 ; 22 : 106.
- [25] I. Haloui, M. El Biaze, N. Bellekhal, A. Bakhatar, N. Yassine, A. El Meziane, A. Bahlaoui. La rechute tuberculeuse : à propos de 32 cas. *Revue des Maladies Respiratoires.* Janvier 2006 ; 23 : 41.
- [26] Issa AG Mohamed Aboubacrine. Prévalence de la tuberculose à l'HMIMV de Rabat. Thèse de Pharmacie – Rabat. 2009 ; N° 59.
- [27] J. A. Caminero, M.J. Pena, M.I. Campos-Herrero et coll. Exogenous reinfection with tuberculosis on a European island with a moderate incidence of disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 717 – 720.
- [28] J. Cacho, A. Pérez Meixeira, I. Cano et coll. Recurrent tuberculosis from 1992 to 2004 in a metropolitan area. *Eur Respir J.* 2007; 30: 333 – 337.
- [29] J.M. Aiache, J.P. Akakpo, N. André, P. Aubry, M. Bard, J.L. Baulieu, C. Beigelman, J.C. Bessot, S. Birolleau, F.X. Blanc, A.S. Bocage et coll. Mycobactérioses tuberculeuses et non tuberculeuses. In : *Pneumologie pour le praticien.* G. Huchon. Masson. Paris, France. 2001, 174-184.
- [30] Kalra R, Singh SP, Savage SM, Finch GL, Sopori ML. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen-mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca(2 +) stores. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000; 293:166-71.

- [31] Kang'ombe C, Harries AD, Banda H, Nyangulu DS, Whitty CJ, Salaniponi FM, Maher D, Nunn P: High mortality rates in tuberculosis patients in Zomba Hospital, Malawi, during 32 months of follow-up. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000, 94(3):305-309.
- [32] Kang'ombe CT ADH, Ito K, Clark T, Nyirenda TE, Aldis W, Nunn PP, Semba RD, Salaniponi FML: Long-term outcome in patients registered with tuberculosis in Zomba, Malawi: mortality at 7 years according to initial HIV status and type of TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004, 8(7):829-836.
- [33] K. Ben Yachou. Rechutes tuberculeuses au C.D.S.T. de Rabat (1971 – 1980). Thèse médecine – Rabat. 1983 ; N° 239.
- [34] Khouna Fatima. Rechutes du traitement court de la tuberculose à l'hôpital Ibn Al Khatib Wilaya de Fès durant les années 1993 – 1994 - 1995. Thèse de médecine N° 204/1997 : Rabat.
- [35] Kinan Atassi, Marc Blumen, Christos Chouaid, Annick Clement, Alexandre Duguet, Claire Fuhrman, Bertrand Herer, Bruno Housset, Francois Lebargy, Frédéric Lofaso, Jean-Pierre L'Huillier, Bernard Maitre, Gilles Mangiapan, Mireille Matrat, Isabelle Monnet, Jean-Claude Pairon, Marc Riquet, Thomas Similowski. Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses en dehors du SIDA. In : *Abrégés de pneumologie*, 2^e édition. B. Housset. Masson S.A.S. Paris, France. 2003, 159-169.
- [36] Kwok C. Chang, Chi C. Leung, ing W. Yew, Suzanne C. Ho, Cheuk M. Tam. A nested case-control study on treatment-related risk factors for early relapse of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 1124 – 1130.

- [37] Lancestre G. Etude de 102 rechutes tuberculeuses pulmonaires observées de 1977 à 1981. *Poumon – cœur*. 1981 ; 337 – 343.
- [38] Loic Epelboin, Julie Macey. Tuberculose. In: *Maladies infectieuses et transmissibles*. G. Perlemuter, D. Montani, L. Perlemuter. Elsevier Masson S.A.S. Paris, France. 2009, 315-336.
- [39] L. Robert Cowie, E. Marjorie, Langton, R. Margaret Becklake. Pulmonary tuberculosis in South African gold miners. *AM. Rev. Resp. DIS* 1989; 139: 1086 – 1089.
- [40] Lu D, Heeren B, Dunne WM. Comparaison of the automated Mycobacteria growth indicator tube system (BACTEC 960/MGIT) with Lowenstein Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens. *Am J Clin Pathol*. 2002; 118(4): 542 – 545.
- [41] Mallory KF, Churchyard GJ, Kleinschmidt I, De Cock KM, Corbett EL. The impact of HIV infection on recurrence of tuberculosis in South African gold miners. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 455–62.
- [42] Marie-Laurence Lambert, Epcó Hasker, Armand Van Deun, Dominique Roberfroid, Marleen Boelaert, et Patrick Van der Stuyft. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection? *The Lancet - Infectious Diseases*. May 2003; Volume 3: 282 – 287.
- [43] Ministère de la Santé, Royaume du Maroc - DELM. PNLAT - Guide de la LAT à l'usage des professionnels de santé. Edition 2009.
- [44] Ministère de la Santé, Royaume du Maroc - DELM. PNLAT – Nouvelle stratégie 2006 - 2015. 2006.
- [45] Mitchison DA. Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000; 4: 796 – 806.

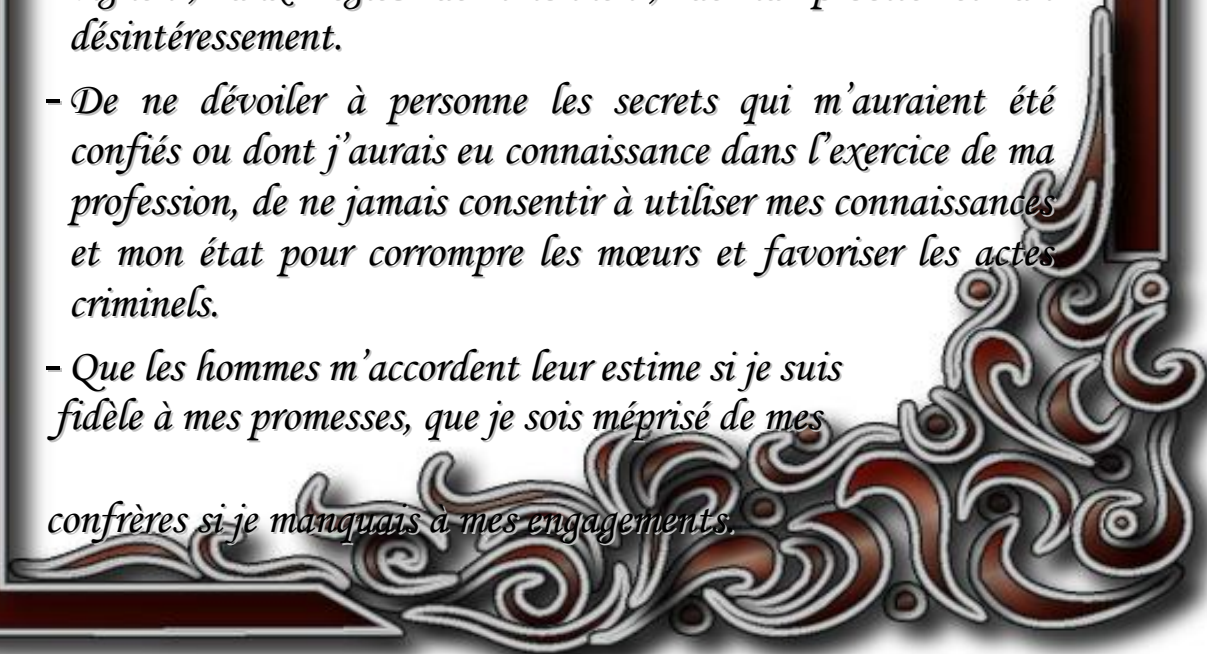
- [46] Naima Ben Cheikh. Stratégie nationale de lutte anti tuberculeuse 2006 - 2015. DELM/MS Service des maladies respiratoires – Maroc. 2009.
- [47] Nettles RE, Mazo D, Alwood K, et al. Risk factors for relapse and acquired rifamycin resistance after directly observed tuberculosis treatment: a comparison by HIV serostatus and rifamycin use. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 731–36.
- [48] Nouri-Shirazi M, Guinet E. Evidence for the immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell functions. *Immunology* 2003; 109:365-73.
- [49] Organisation Mondiale de la Santé - centre des médias. Tabagisme. Aide-mémoire. Mai 2012 ; N°339.
- [50] Organisation Mondiale de la Santé, Genève. Le traitement de la tuberculose : principes à l' intention des programmes nationaux. 2003 ; 313 : 35-48.
- [51] Organisation Mondiale de la Santé (Nadia Ait-Khaled, Donald Enarson). Tuberculose – Manuel pour les étudiants en médecine. 1999 ; 272 : 24 – 27.
- [52] Panjabi R, Comstock GW, Golub JE: Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007, 11(8):828-837.
- [53] P. Sudre, G. E. Pfyffer, T. Bodmer et coll. Molecular epidemiology of tuberculosis among HIV-infected persons in Switzerland : a countrywide 9-year cohort study: Swiss HIV cohort study. *Infection*. 1999; 27: 323 - 330.

- [54] Pulido F, Pena JM, Rubio R: Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Intern Med* 1997, 157:227-232.
- [55] R. M. Jasmer, L. Bazeman, K. Schwartzman et coll. Tuberculosis Trials Consortium. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada – Relapse or reinfection? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 1360 – 1366.
- [56] S.E. Ottmani, M. Zignol, N. Bencheikh, L. Laâsri, N. Chaouki et J. Mahjour. Results of cohort analysis by category of tuberculosis retreatment cases in Morocco from 1996 to 2003. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2006 ; 10(12) : 1367-1372.
- [57] Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Shearer S, Kambashi B, Godfrey-Faussett P. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001; 358: 1687–93.
- [58] S. Verver, R. M. Warren, N. Beyers et coll. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 1430 – 1435.
- [59] Tachfouti N, Nejjarı C, Benjelloun MC, Berraho M, Elfakir S, El Rhazi K et al. Association between smoking status, other factors and tuberculosis treatment failure in Morocco. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15:838-43.
- [60] Tam CM, Chan SL, Kam KM, Goodall RL, Mitchison DA. Rifapentine and Isoniazid in the continuation phase of a 6-month regimen. Final report at 5 years: prognostic value of various measures. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002; 6:3 – 10.

- [61] Touil Mohamed. Rechutes tuberculeuses au CDST de Nador (1980 – 1988). Thèse de médecine- Rabat. 1993 ; N° 222.
- [62] Trosini-Désert V, Germaud P, Dautzenberg B. Exposition à la fumée de tabac et risque infectieux bactérien. Rev Mal Respir 2004;21:539-547.
- [63] V. Fattorusso, O. Ritter. Tuberculose pulmonaire. In: Vademecum Clinique – du diagnostic au traitement, 17e edition. Masson S.A.S. Paris, France. 2004, 972-982.
- [64] V.M. Petrenko, L.V. Turchenko, S.A. Kunichkina. The basic causes of relapses in respiratory organ tuberculosis. Vracebnoe delo Kiev. 1989; 11: 42-44.
- [65] V.M. Petrenko, L.V. Turchenko, V.S. Bobarykin. The causes of a relapse in pulmonary tuberculosis in patients with a history of focal forms of the disease. Vracebnoe delo Kiev. 1991; 3: 37-40.
- [66] Wang JY, Hsueh PR, Jan IS, Lee LN, Liaw YS, Yang PC et al. The effect of smoking on tuberculosis: different patterns and poorer outcomes. Int J Tuberc Lung Dis. 2007; 11: 143-9.
- [67] Wang JY, Lee LN, Hsu HL, Hsueh PR, Luh KT. Performance assessment of the DR. MTBC Screen assay and the BD ProbeTec ET system for direct detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory specimens. J Clin Microbiol. 2006; 44(3): 716 – 719.
- [68] World Health Organization: Anti-tuberculosis resistance in the world: WHO/ IUATLD global project on anti-tuberculosis drug surveillance 2002-2007. 2008; Report number 4.
- [69] X.R. Liu. A study on the relapse and its potential causes in pulmonary tuberculosis. Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases. 1993; 16 (2): 69-72, 122.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma 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 méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

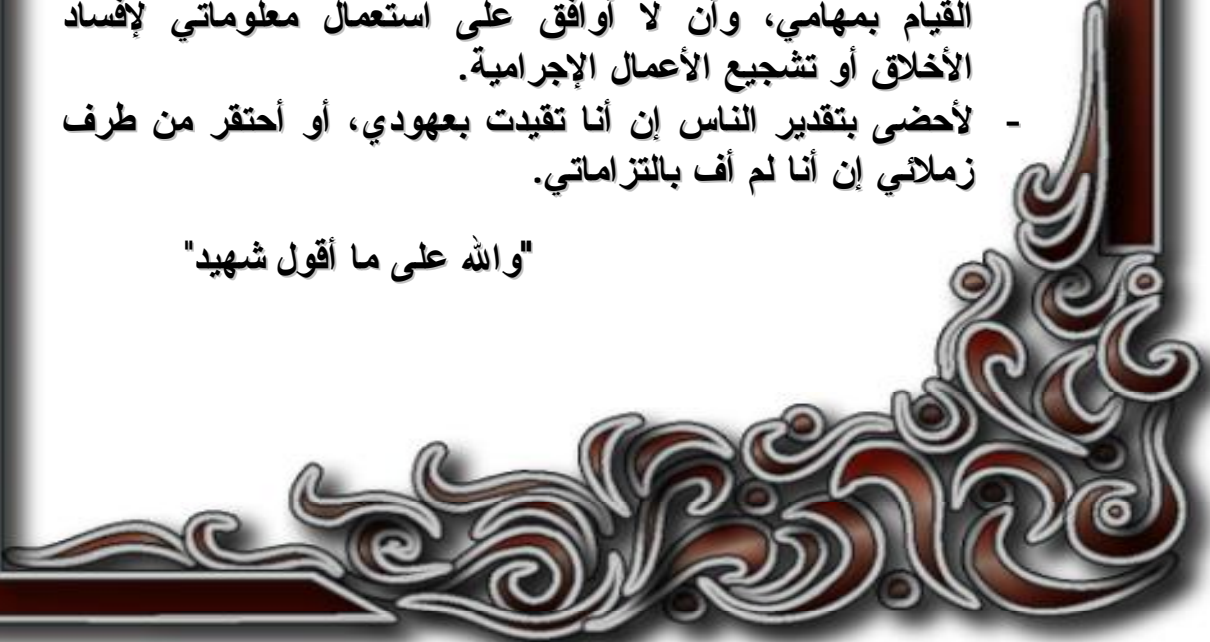
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

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

"والله على ما أقول شهيد"



انتكاسة مرض السل:

بخصوص 18 حالة من شعبة الرئوي

في المستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: أراكوانغوزي

المزادة في: 07 أكتوبر 1986 بجوس (نجيريا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الانتكاس - السل - نظام المعالجة - عوامل الخطورة - اختبار.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: اسماعيل عبد الرحمان غري

أستاذ في الأمراض الصدرية

أعضاء

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: نزهة مسعودي

أستاذة مبرزة في علم الدم البيولوجي