



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 012

# La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

## THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/01/2024

## PAR

Mlle. **Nissrine IZENZAR**

Née le 27 Juin 1999 à Es-Semara

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS-CLES :

Traitement antibacillaire- Effets secondaires - Tuberculose

## JURY

M.	<b>A. BENJELLOUN HARZIMI</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie	PRESIDENT
Mme.	<b>S. AIT BATAHAR</b> Professeur de Pneumo-phtisiologie	RAPPORTEUR
Mme.	<b>S.ZAOUI</b> Professeur de pharmaco-toxicologie	JUGES
Mme .	<b>K.ZAHLANE</b> Professeur de Microbiologie-virologie	
Mme.	<b>F.LAHLIMI</b> Professeur d'hématologie Clinique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)

## *Serment d'Hippocrate*

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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



# LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	Pédiatrie	BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique
KHATOURI Ali	Cardiologie	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
NIAMANE Radouane	Rhumatologie	CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
KRATI Khadija	Gastro-entérologie	AIT-SAB Imane	Pédiatrie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique
KISSANI Najib	Neurologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SARF Ismail	Urologie	DAHAMI Zakaria	Urologie
MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie	EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	ELFIKRI Abdelghani	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUTAJ Redouane	Parasitologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique

ZOUHAIR Said	Microbiologie	AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	ADMOU Brahim	Immunologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
JALAL Hicham	Radiologie	AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie
OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie	ZYANI Mohammad	Médecine interne
ZAHLANE Mouna	Médecine interne	GHOUNDALE Omar	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	QACIF Hassan	Médecine interne
NARJIS Youssef	Chirurgie générale	BEN DRISS Laila	Cardiologie
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	MOUFID Kamal	Urologie
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	EL BARNI Rachid	Chirurgie générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie	ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BASRAOUI Dounia	Radiologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	RAIS Hanane	Anatomie Pathologique
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	DRAISS Ghizlane	Pédiatrie
LAKMICH Mohamed Amine	Urologie	EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	RADA Noureddine	Pédiatrie
HOCAR Ouafa	Dermatologie	BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique	ANIBA Khalid	Neurochirurgie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	ADALI Imane	Psychiatrie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
ATMANE El Mehdi	Radiologie	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie
OUBAHA Sofia	Physiologie	ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
KADDOURI Said	Médecine interne	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	CHRAA Mohamed	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie	BAALLAL Hassan	Neurochirurgie
SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation	BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	AKKA Rachid	Gastro-entérologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	BABA Hicham	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation	EL FILALI Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAJJI Fouad	Urologie
SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	JALLAL Hamid	Cardiologie
HAMMOUNE Nabil	Radiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie	BELLASRI Salah	Radiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie	AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique	NASSIH Houda	Pédiatrie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	BENANTAR Lamia	Neurochirurgie
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
GEBRATI Lhoucine	Chimie	AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique	CHETTATI Mariam	Néphrologie
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale	BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
SAYAGH Sanae	Hématologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SBAI Asma	Informatique
BELARBI Marouane	Néphrologie	HAZIME Raja	Immunologie

AMINE Abdellah	Cardiologie	CHEGGOUR Mouna	Biochimie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
WARDA Karima	Microbiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	AZIZI Mounia	Néphrologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie
ROUKHSI Redouane	Radiologie	BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
HAMRI Asma	Chirurgie Générale	ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie
ELATIQQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	AHBALA Tariq	Chirurgie générale
BENZALIM Meriam	Radiologie	LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	RACHIDI Hind	Anatomie pathologique
HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale	BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques
SLIOUI Badr	Radiologie	JEBRANE Ilham	Pharmacologie
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LGHABI Majida	Médecine du Travail
YAHYA OUI Hicham	Hématologie	AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



# DÉDICACES





*Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenues durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance.*

*Je dédie cette thèse ...*

*Au bon Dieu,*

*Le tout miséricordieux, Le tout puissant, A Allah Qui m'a inspiré,  
Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis  
devenue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre  
clémence et miséricorde*



*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attend*

*A mes chers parents*

*A qui je dois tout, puisse Dieu vous garder toujours à  
mes côtés en  
bonne et parfaite santé...*

وَأَخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ وَقُلْ رَبِّ أَرْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيْتَنِي صَغِيرًا

*A ma douce maman Amína SABRI*

*A la femme qui m'a donné la vie  
Celle qui m'a aimé au premier regard  
Et qui a toujours cru en moi*

*De tous les mots qui existent, aucun ne saurait te  
transmettre à sa juste valeur l'amour, le  
dévouement et le respect que je porte pour toi. Tu es à  
mes yeux l'exemple de bonté, de patience,  
d'abnégation de soi et d'humilité.*

*Ta patience, tes encouragements, ton soutien et tes  
sacrifices inébranlables m'ont donné la force  
d'étudier et le courage d'atteindre mes objectifs.  
Merci de m'avoir soutenue de manière inconditionnelle,  
de m'avoir tolérée durant toutes mes périodes  
de faiblesse, et d'avoir toujours tout mis en œuvre pour  
mon confort au cours de mes préparations.  
Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au  
long de mes études. Sans toi rien de tout ça  
n'aurait vu le jour.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui, et je ne t'en  
remercierai jamais assez.*

*Puisse Dieu, le tout puissant te donner santé, bonheur et  
longue vie.*

*Je t'aime maman chérie, mon bonheur de tous les jours*

*A mon très cher père Mustapha IZENZAR*

*Mon modèle  
Ma source d'inspiration  
Mon repère*

*Tu as toujours eu les mots pour me motiver, me reconforter, et me remonter le moral.*

*Ton image d'homme humble, ambitieux et consciencieux restera éternellement ancrée dans ma mémoire . J'espère être un jour digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculquée.*

*Je suis si fière d'être ta fille, et si déterminée de te rendre fier de moi, un jour.*

*Tu es ma force et mon bonheur.*

*Que Dieu te protège, et te procure santé, bonheur et longue vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.*

*Je t'aime papa, tellement*

*A mon très cher frère Yassir IZENZAR:*

*Tu sais que l'affection et l'amour fraternel que je te porte sont sans limites.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de cet amour et de la tendresse que j'ai à*

*ton égard . Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçu. J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur et*

*t'aide à réaliser tes rêves.*

*Je t'aime et je suis fière de toi*

*A ma grande mère Lalla Zaina CHAOUKI*

*A la plus douce et à la plus tendre des grandes mères, aucune  
dédicace ne saurait  
exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand  
amour. Ta présence et tes prières m'ont toujours été d'un soutien  
remarquable. Je te dédie ce travail en espérant que Dieu, le Tout-  
Puissant, te procure santé et longévité .  
Je t'aime MI*

*A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS*

*Qui nous ont quittés, paix à leurs âmes , que Dieu le tout puissant,  
vous couvre de sa  
sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

*A toute ma famille, oncles, tantes et leurs conjoints(es), cousins  
et cousines maternels et paternels :*

*En témoignage de mon amour, mon attachement et ma gratitude,  
mais aussi en guise  
de ma reconnaissance pour votre affection, votre soutien et votre  
serviabilité, je vous  
dédie ce travail. Que Dieu le tout puissant vous garde et vous  
procure santé et  
bonheur.*

*A ma chère amie d'enfance Menal BENJEDDOU*

*Ça fait déjà 18 ans qu'on se connaît, nous avons passé des  
moments inoubliables, tu es pour moi l'exemple de la  
tendresse, de la bonté et la gentillesse. Je remercie Allah de  
nous avoir réunis et j'espère conserver à jamais cette  
complicité qui nous unit. Aucun mot ne sera suffisant pour  
exprimer la reconnaissance, le respect et l'amour que je porte  
pour toi sœurlette.*

*A ma très chère amie Meriem EL OULARDI,*

*Merry, je suis reconnaissante pour tous les merveilleux moments que nous avons partagés ensemble. Je garde un souvenir net de notre première conversation. Ce jour-là, alors que j'étais désorientée et avais besoin d'amis, tu m'as orienté et partagé de précieux conseils, bien que nous ne nous connaissions pas encore très bien. Ton soutien indéfectible a laissé une empreinte inoubliable dans mon cœur. Je te remercie pour tout ce que tu as apporté à notre colocation.*

*A mes précieuses amies Souad EL OOURDI et Manal ABOUSAAD,*

*Je vous remercie d'être toujours présentes à mes côtés. Les mots sont bien trop limités pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je vous porte à toutes les deux.*

*Souad : Je me souviens distinctement de notre première rencontre en 2019, où j'ai immédiatement perçu ta belle âme. Ce jour-là, j'ai eu ce sentiment que notre amitié allait perdurer. Tu es toujours là pour me reconforter et m'encourager. Merci pour les instants de folie que nous avons partagés ensemble, pour les merveilleux événements que nous avons créés. Ta présence et tes souvenirs restent des bijoux précieux dans ma vie.*

*Manal : La toute première fois où nous nous sommes croisées en 2018 reste gravée dans ma mémoire. Depuis ce jour, une amitié authentique s'est épanouie entre nous. Ta pureté d'âme est un trésor à mes yeux, et j'admire ton altruisme. Je te remercie infiniment pour les merveilleux souvenirs gravés dans ma mémoire, des moments remplis de joie et de rires partagés. Que Dieu préserve cette belle amitié authentique entre nous.*

*A ma très chère amie Soukayna CHAKRI,*

*Nos chemins se sont croisés il y a sept ans déjà, lors de notre concours. Depuis, nos vies se sont transformées en une amitié marquée par des moments de folie inoubliables. Cette dédicace témoigne de ces instants précieux que nous avons partagés, de notre complicité empreinte de joie et de rires.*

*À mon amie la plus serviable Souad CHARFAOUI,*

*Nous nous connaissons depuis longtemps, mais notre relation s'est récemment consolidée. Tu as toujours été là pour m'aider avec tes précieux conseils. Ton cœur en or est une merveille. Un grand défi nous attend toutes les deux. Que Dieu nous accorde la force et la volonté de le relever.*

*À ma copine et binôme Meriem Ezzaaza,*

*Ça fait deux ans qu'on se connaît, mais notre synchronicité donne l'impression que nous nous connaissons depuis des années. Les éclats de rire partagés sont pour moi une source de sérénité. Notre compatibilité de pensée est tout simplement extraordinaire ; tu perçois mes pensées sans que j'aie besoin de les exprimer. Tu es plus qu'une amie, tu es ma complice.*

*Je t'aime, ma copine.*

*A ma chère amie Zineb IDRISSE,*

*Aucune dédicace ne saurait rendre justice à mon amour et à ma gratitude envers toi. Nous avons partagé tant de moments, et j'ai eu la chance d'avoir une amie, mais surtout une sœur, qui a toujours été là pour moi. Merci infiniment pour ta présence dans ma vie ; le meilleur est encore à venir.*

*A ma chère amie Karima KARNAMI,*

*Ta présence et tes conseils ont été des repères précieux dans les moments où j'avais besoin d'orientation. Notre rencontre dans le service de réanimation a laissé en moi le souvenir d'un esprit calme et d'une serviabilité sans égale de ta part. Merci d'être cette amie précieuse à mes yeux.*

*A ma chère amie Hiba KABAB,*

*Je te remercie pour les jours passés ensemble, pour nos moments d'éclats de rire mais aussi pour les moments de déception que nous avons traversés. Notre compatibilité était toujours extraordinaire. Merci d'être une amie pour moi.*

*A ma chère amie et binôme d'externat Oumaima JADIOUI,*

*Merci pour les précieux moments que nous avons partagés pendant notre externat. Les souvenirs que nous avons créés ensemble resteront gravés dans ma mémoire. Je souhaite sincèrement que Dieu t'offre un avenir radieux, plein de réussite et de bonheur*

*A mes chers amis(es), les consœurs et confrères*

*Oumaima ACHNINE, OUMAIMA ELAMRANI, Aicha IBNOUZAKI, Amine IFKIREN, Wafa ATBIB, Hatim KOUCHI, Mohamed Maazouz, Siham KERRATI, Ghita KARTOUBI, Kenza LAGHDACHE, Meryem LAHMAMSI, Ilyas ISSOUAL, Nour Elhouda LOUHABI, Khadija BENCHADOU, Firdaous BENAMRANE*

*Les instants merveilleux que nous avons partagés resteront à jamais gravés dans ma mémoire. En votre présence, j'ai connu des moments de joie et de rires qui ont dissipé le stress et les défis de notre chemin. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès du monde .*

*A Monsieur Dr IDMOUSSA Abderrahim Chef du Service du Réseau  
des Etablissements de Santé SRES de Marrakech*

*Je vous remercie infiniment pour l'aide précieux que vous  
m'avez accordé Veuillez trouver ici, Monsieur, l'expression de  
notre profond respect.*

*A Dr MRICHA et à tout le personnel du CDIMR de Marrakech*

*Merci pour votre investissement dans notre étude, votre  
disponibilité votre accessibilité, votre pertinence et votre  
gentillesse.*

*À tous ceux que j'ai omis de citer*



# REMERCIEMENTS



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE*  
*PROFESSEUR BENTELLOUN HARZIMI AMINE*

*Professeur de l'enseignement supérieur et Chef du service de  
Pneumologie Hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous sommes très honorés de vous avoir en tant que  
président du jury pour notre thèse. Nous vous remercions  
pour votre amabilité et votre spontanéité lors de la  
direction de ce travail. Votre compétence professionnelle  
incontestable ainsi que votre sens du devoir et vos qualités  
humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Cher Maître, veuillez trouver dans ce modeste travail  
l'expression de notre grande considération, de notre sincère  
reconnaissance et de notre profond respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE PROFESSEUR*  
*AIT BATAHAR SALMA*

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN  
PNEUMOPHYSIOLOGIE au CHU Mohammed VI de  
Marrakech*

*Nous avons eu le plus grand plaisir et le privilège de travailler sous  
votre direction. Nous vous remercions pour votre disponibilité, vos  
conseils précieux et votre soutien pendant la réalisation de cette  
thèse. Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui  
nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et  
bienveillance.*

*Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, votre  
dévouement et amour pour ce métier, vos qualités humaines et  
professionnelles ainsi que votre modestie, nous inspirent une grande  
admiration et nous servent d'exemple.*

*Nous espérons, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre  
sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY DE THESE

PROFESSEUR ZAOUI Sanaa

*Chef de service de pharmaco-toxicologie au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi le jury de ma thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie.*

*Veillez trouver ici, Professeure, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY DE THESE

PROFESSEUR ZAHLANE Kawtar

*Chef de service du laboratoire des analyses médicales à hôpital Ibn Tofaïl de Marrakech*

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.*

*Veillez accepter, chère Maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et de notre profond respect.*

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY DE THESE

PROFESSEUR LAHLIMI Fatima Ezzahra

*Professeur agrégée d'hématologie clinique au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession. Vous nous avez énormément honorés en acceptant de vous associer aux membres du jury. Veillez accepter, chère Maître, l'assurance de notre profond respect.*



---

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

---



## Liste des abréviations

<b>ADP</b>	: Adénopathie
<b>AINS</b>	: Anti inflammatoire non stéroïdien
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>CDTMR</b>	: Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires
<b>EI</b>	: Effets indésirables
<b>EIM</b>	: Effets indésirables médicamenteux
<b>EMB</b>	: Ethambutol
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>IDR</b>	: Intradermoréaction
<b>INH</b>	: Isoniazide
<b>IPP</b>	: Inhibiteur de la pompe à protons
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la Santé
<b>PAS</b>	: Acide para-aminosalicylique
<b>PNLAT</b>	: Programme national de lutte antituberculeuse
<b>PNN</b>	: Polynucléaires neutrophiles
<b>PZA</b>	: Pyrazinamide
<b>RH</b>	: Rifampicine + Isoniazide
<b>RHZE</b>	: Rifampicine + isoniazide + Pyrazinamide + Ethambutol
<b>RMP</b>	: Rifampicine

**SRES** : Service des réseaux des établissements de santé

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine



# PLAN



*Table es matières*

<b>LISTE DES PROFESSEURS</b> .....	<b>4</b>
<b>DÉDICACES</b> .....	<b>10</b>
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>20</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>23</b>
<b>PLAN</b> .....	<b>26</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Type et Lieu de l'étude : .....	5
II. Critères d'inclusion et d'exclusion : .....	5
III. Recueil des données : .....	5
IV. Les paramètres étudiés : .....	6
1. Données épidémiologiques : .....	6
2. Forme de la tuberculose .....	6
3. Données de l'étude clinique : .....	6
4. Les données paracliniques : .....	6
5. Régime initial .....	6
6. Effets secondaires des anti bacillaires : .....	6
7. Gestion des effets secondaires des anti bacillaires : .....	7
V. Analyse statistique : .....	7
VI. Aspect éthique : .....	7
VII. Les limites de l'étude : .....	7
<b>RESULTATS</b> .....	<b>8</b>
I. Aspect épidémiologique : .....	9
1. Fréquence : .....	9
2. Répartition selon la forme de la tuberculose .....	9
3. Répartition des patients selon l'âge : .....	10
4. Répartition des patients selon le sexe : .....	10
5. Répartition des patients selon le poids : .....	11
II. Données cliniques : .....	12
1. Antécédents : .....	12
1.1 Contage tuberculeux : .....	12
1.2 Antécédent personnel de tuberculose : .....	12
1.3 Antécédent d'insuffisance rénale .....	13
1.4 Les autres antécédents : .....	13
2. Signes généraux : .....	14
3. Signes cliniques : .....	15
3.1 Pour la tuberculose ganglionnaire .....	15
3.2 Pour la tuberculose pleurale .....	15
3.3 Pour la tuberculose ostéoarticulaire .....	16
3.4 Pour la tuberculose digestive .....	17
3.5 Pour les autres formes de tuberculose extra pulmonaire .....	18

III. Données paracliniques : .....	18
1. Imagerie : .....	18
1.1 Radiographie thoracique standard .....	18
1.2 TDM thoracique : .....	20
1.3 TDM abdominale : .....	20
1.4 Echographie cervicale : .....	21
1.5 IRM médullaire : .....	21
2. Biologie : .....	21
2.1 Ponction pleurale .....	21
a. Etude macroscopique du liquide .....	21
b. Etude chimique : .....	22
c. Etude cytologique : .....	22
2.2 Ponction d'ascite.....	23
2.3 Bactériologie .....	23
2.4 Tests immunologiques.....	24
3. Histologie : .....	24
3.1 Le site du prélèvement.....	24
3.2 Résultats des biopsies.....	25
IV. Régime thérapeutique initial.....	25
V. Effets secondaires des anti bacillaires .....	26
1. Nombre des effets secondaires : .....	26
2. Fréquence des effets secondaires par patient : .....	26
3. Types, nombres et délai d'apparition des effets secondaires : .....	26
4. Bilans demandés suite aux effets secondaires : .....	27
VI. La gestion des effets secondaires des anti bacillaires .....	30
1. Traitement symptomatique : .....	30
2. Adaptation du traitement anti bacillaire aux effets secondaires : .....	31
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>33</b>
I. Généralités : .....	34
1. Définitions : .....	34
2. Epidémiologie des effets secondaires des anti bacillaires : .....	35
2.1 Hépatotoxicité .....	35
2.2 Troubles gastro-intestinaux : .....	35
2.3 Réactions cutanées: .....	35
2.4 Neuropathie périphérique: .....	35
2.5 Troubles visuels(associés à l'ethambutol) : .....	35
3. Historique des médicaments des anti bacillaires: .....	36
3.1 Isoniazide : .....	36
3.2 Rifampicine : .....	37
3.3 Pyrazinamide : .....	38
3.4 Ethambutol : .....	39
4. Pharmacologie des principaux anti bacillaires : .....	40

4.1	Isoniazide (INH) :	40
4.2	Rifampicine (RMP) :	43
4.3	Pyrazinamide (PZA) :	46
4.4	Éthambutol (EMB) :	48
II.	Profil épidémiologique et clinique :	50
1.	Age :	51
2.	Sexe :	51
3.	Forme de la tuberculose :	52
4.	Les antécédents :	53
5.	Signes généraux :	57
6.	Signe clinique de la tuberculose ganglionnaire :	58
7.	Signes cliniques de la tuberculose pleurale :	59
8.	Signes cliniques de la tuberculose ostéoarticulaire :	59
9.	Signes cliniques de la tuberculose digestive :	61
III.	Profil paraclinique :	62
1.	Imagerie :	62
2.	Biologie :	64
3.	Histologie :	68
IV.	Régime initial :	69
V.	Effets secondaires des anti bacillaires :	70
1.	Fréquence des effets secondaires :	70
2.	Délai d'apparition des effets secondaires :	71
3.	Pourcentage des effets secondaires des antibacillaires :	72
3.1	Effets secondaires digestifs :	72
3.2	Effets secondaires dermatologiques :	75
3.3	Effets secondaires articulaires :	76
3.4	Effets secondaires hématologiques :	77
3.5	Autres effets secondaires :	79
VI.	La gestion des effets secondaires des anti bacillaires :	80
1.	Traitement symptomatique :	80
2.	Adaptation du traitement anti bacillaire aux effets secondaires :	81
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>84</b>
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>87</b>
	<b>RESUMES</b> .....	<b>93</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>101</b>



# INTRODUCTION



## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible provoquée par *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch ou BK). Selon le programme national de lutte antituberculeuse (PNLAT) au Maroc , établi par Le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale , la tuberculose persiste encore en tant que phénomène multisectoriel complexe qui ralentit notre nation dans sa progression vers l'atteinte des objectifs de développement durable. En effet, d'après les estimations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la tuberculose aurait touché près de 35 000 personnes au Maroc, en 2022, et causé environ de 3300 décès, soit un taux de létalité de 8,8%.[1]

La stratégie thérapeutique de cette maladie infectieuse est bien standardisée ; elle fait appel à quatre antibiotiques majeurs : l'isoniazide (INH), la rifampicine (RMP), le pyrazinamide (PZA), l'éthambutol (EMB) et peut relever d'autres médicaments plus anciens ou de génération nouvelle qui sont utilisés en cas de tuberculoses résistantes , multi-résistantes ou d'intolérance aux médicaments usuels [2].

Ce traitement antituberculeux a permis une amélioration considérable du pronostic de la tuberculose. Cependant, c'est un traitement qui reste lourd, long, non dénué d'effets secondaires puisqu'il associe plusieurs antibiotiques, chacun d'entre eux possédant sa propre pharmacocinétique. Ces médicaments peuvent être responsables d'effets indésirables assez fréquents et potentiellement graves nécessitant la prise de certaines précautions avant la prescription et une surveillance rigoureuse au cours du traitement. Les effets indésirables liés aux antituberculeux sont extrêmement variables impliquant différents systèmes biologiques et incitant la mise en œuvre d'une collaboration pluridisciplinaire afin de prévenir et traiter ces effets.

La combinaison de quatre médicaments antituberculeux est associée à une forte probabilité de survenue d'effets indésirables pouvant avoir différents degrés de gravité et sont la principale cause d'abandon du traitement anti bacillaire . Les effets mineurs sont en général gérables par une adaptation du traitement et/ou l'instauration d'un traitement

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

symptomatique, les effets plus sérieux nécessitent en revanche, l'interruption du traitement antituberculeux. Il convient de signaler que l'Organisation mondiale de la santé ainsi que l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires ne préconisent aucune stratégie de prévention des effets indésirables des antituberculeux mais recommandent de sensibiliser les patients aux symptômes pouvant orienter vers une intolérance à ce traitement. La conduite pratique vis-à-vis d'un effet indésirable aux antituberculeux doit être raisonnée afin d'éviter l'interruption thérapeutique sans justification rationnelle[3].

L'objectif principal de ce travail est de déterminer la prévalence des effets secondaires des anti bacillaires prescrits chez les patients atteints de tuberculose extra-pulmonaire et pris en charge au Centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR) de la région de Marrakech et d'identifier les éléments de leur prise en charge .



**MATERIELS ET METHODES**



## **I. Type et Lieu de l'étude :**

Notre travail est une étude rétrospective, observationnelle et descriptive étalée sur une période d'une année allant de Janvier 2022 à Décembre 2022, réalisée par l'exploitation des dossiers des patients suivis pour tuberculose extra pulmonaire au niveau du centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires (CDTMR) de la région de Marrakech.

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

Nous avons inclus dans cette étude les dossiers des patients suivis au centre de diagnostic de tuberculose et des maladies respiratoires pour tuberculose extra pulmonaire ayant développé des effets secondaires des anti bacillaires.

Nous avons exclu les dossiers incomplets, ne permettant pas une analyse suffisante, ainsi que les patients atteints de tuberculose extra-pulmonaire ayant reçu un traitement anti bacillaire sans développer d'effets secondaires. De plus, les dossiers des patients ayant été perdus de vue ont été exclus de l'étude.

## **III. Recueil des données :**

Pour accéder aux dossiers du CDTMR de Marrakech ARSET MOUHA, une demande manuscrite a été soumise à la délégation du ministère de la santé de Marrakech adressée à monsieur le délégué.

Après l'accord du Monsieur le délégué cette demande a été renvoyée au service des réseaux des établissements de santé (SRES) pour l'avis du chef du SRES.

Après l'avis favorable du chef du SRES la demande a été renvoyée à la délégation et une autorisation d'accès aux archives des dossiers sous forme d'une note a été récupérée du bureau d'ordre de la délégation.

La collecte des informations a été faite par l'étude des dossiers médicaux et le remplissage d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe 1).

#### **IV. Les paramètres étudiés :**

L'analyse des dossiers médicaux des malades a permis de recueillir les données nécessaires à notre étude et les consigner sur une fiche d'exploitation. Pour chaque dossier exploité nous avons relevé les renseignements suivants :

##### **1. Données épidémiologiques :**

L'âge, le sexe, les antécédents personnels (médicaux, chirurgicaux et toxico-allergiques) et / ou familiaux.

##### **2. Forme de la tuberculose**

##### **3. Données de l'étude clinique :**

- **Examen général** : fièvre, asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes.
- **Examen digestif**: ganglionnaire, neurologique, ostéoarticulaire, respiratoire, cardiaque, ORL, urologique, gynécologique, testiculaire, cutané.

##### **4. Les données paracliniques :**

Divisées en 3 volets :

- **IMAGERIE** : présentée par la radiographie thoracique standard, scanner thoracique et abdominal, échographie cervicale et IRM médullaire.
- **BIOLOGIE** : Ponction pleurale, examen bactériologique et tests immunologiques.
- **HISTOLOGIE**

##### **5. Régime initial**

##### **6. Effets secondaires des anti bacillaires :**

Nombre, fréquence, types, délai d'apparition des effets secondaires et les bilans demandés .

## **7. Gestion des effets secondaires des anti bacillaires :**

Traitement symptomatique des effets secondaires, adaptation du traitement anti bacillaire aux effets secondaires.

## **V. Analyse statistique :**

La saisie des textes et des données a été effectuée sur les versions 2019 de Word et Excel.

## **VI. Aspect éthique :**

Le recueil des données a été effectué en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

## **VII. Les limites de l'étude :**

En raison de la nature rétrospective de notre étude, plusieurs limites ont été rencontrées, notamment la difficulté de trier les dossiers de tuberculose extra-pulmonaire et le manque de certaines données dans les dossiers, telles que :

- Le statut VIH des patients.
- Le statut vaccinal.
- Certains antécédents médicaux.
- Certaines données cliniques.
- L'identification du médicament suspect.
- La non-spécificité du traitement symptomatique.



## RESULTATS



## I. Aspect épidémiologique :

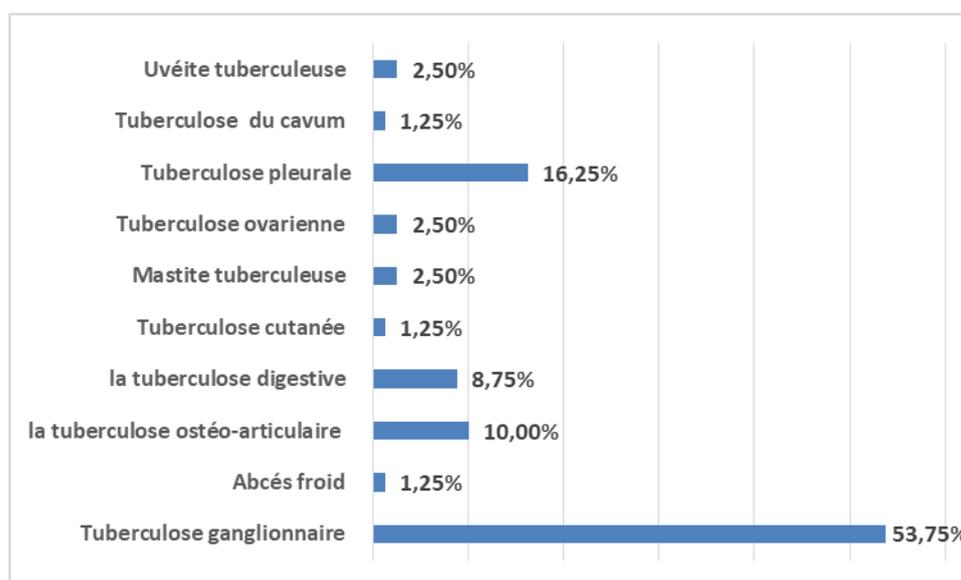
### 1. Fréquence :

Sur une période d'une année, nous avons recensé 80 dossiers de cas des effets secondaires des anti bacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire, soit une fréquence de 20,51% des cas de tuberculose extra pulmonaire et 10,51% de l'ensemble de tous les cas de tuberculose.

Les résultats sont répartis comme suit :

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

Dans notre étude, 80 cas des effets secondaires des anti bacillaires ont été recensés, dont 43 cas (53,75%) de tuberculose ganglionnaire, suivi de 13 cas (16,25%) de tuberculose pleurale. De plus 8 cas (10%) ont été associés à la tuberculose ostéo-articulaire et 7 cas (8,75%) à la tuberculose digestive.



**Figure 1 : Répartition selon la forme de la tuberculose**

### 3. Répartition des patients selon l'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes allant de 6 ans à 83 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 20 et 40 ans.

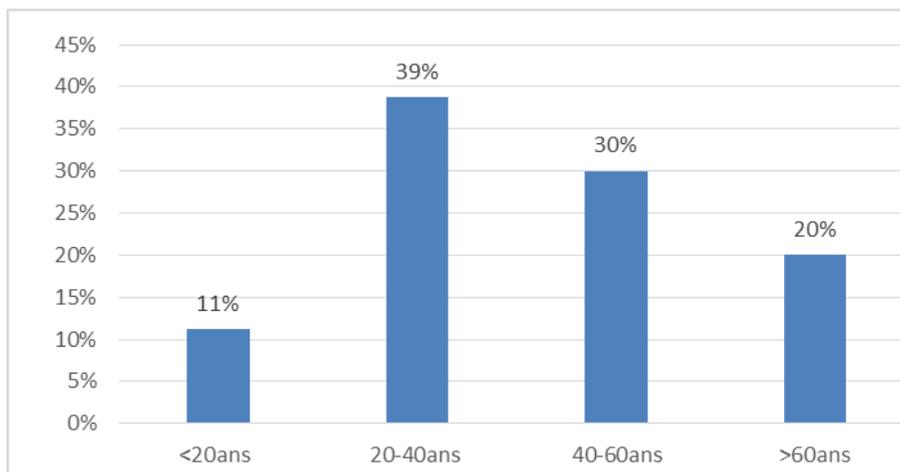


Figure 2 : Répartition selon l'âge

### 4. Répartition des patients selon le sexe :

Notre série comprenait de 60 femmes, soit 75% et 20 hommes, soit 25%.

Le sexe ratio était de 0,33.

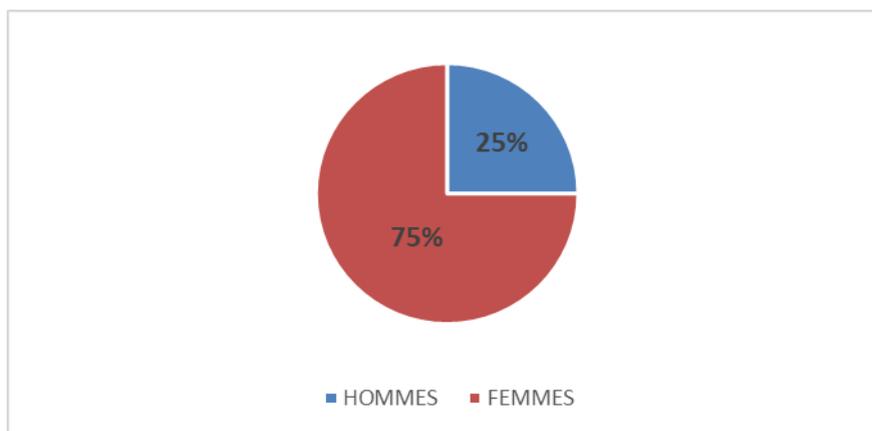
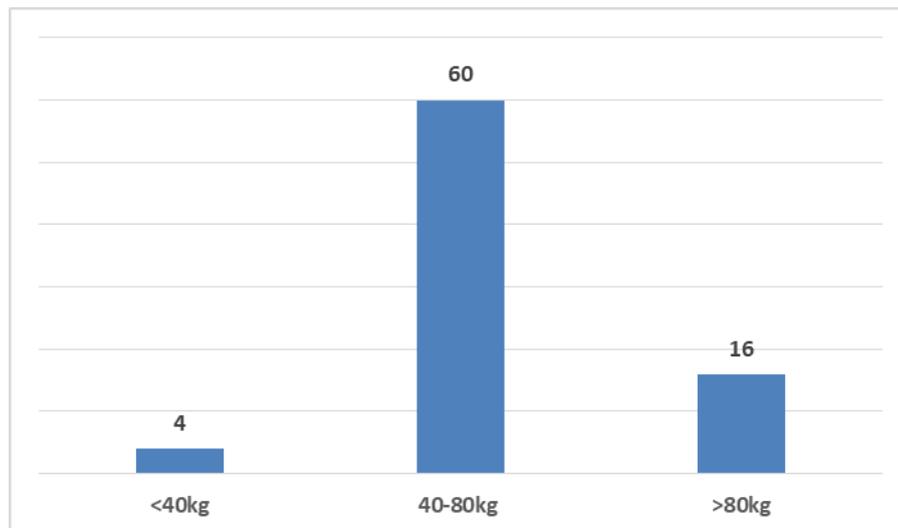


Figure 3 : Répartition selon le sexe

## 5. Répartition des patients selon le poids :

Dans notre étude, nous avons noté :

- 60 patients ont un poids compris entre 40kg et 80kg
- 4 patients ont un poids inférieur à 40kg ;
- 16 patients ont un poids supérieur à 80kg.



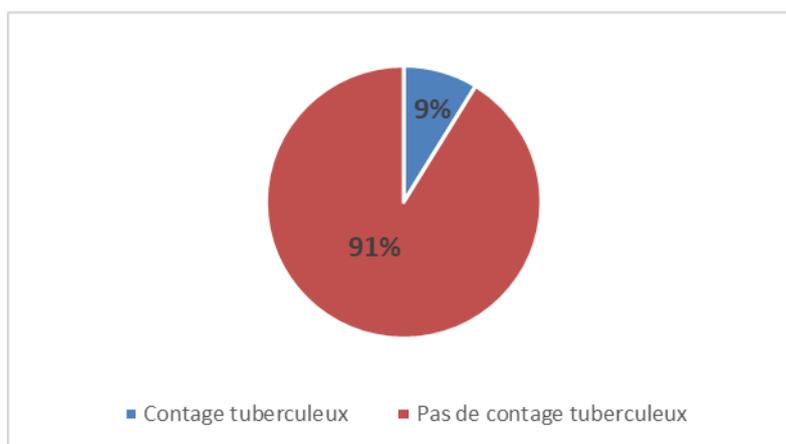
**Figure 4 : Répartition selon le poids**

## II. Données cliniques :

### 1. Antécédents :

#### 1.1 Contage tuberculeux :

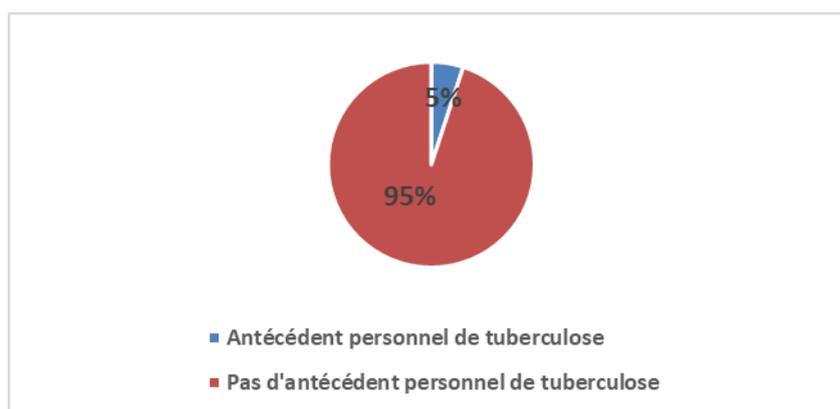
La notion d'un contage tuberculeux dans la famille ou l'entourage proche était retrouvé dans 7 cas (9%).



**Figure 5 : Répartition des patients selon le contage tuberculeux.**

#### 1.2 Antécédent personnel de tuberculose :

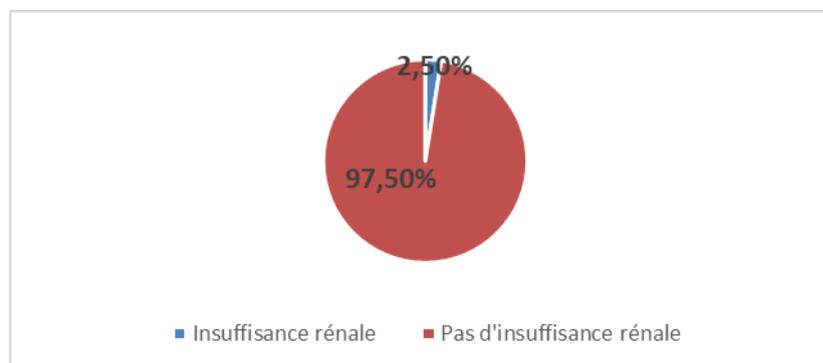
Dans notre étude, 4 patients présentaient un antécédent personnel de tuberculose, représentant 5 % des cas observés.



**Figure 6 : Répartition selon l'antécédent personnel de tuberculose.**

### 1.3 Antécédent d'insuffisance rénale

Dans notre série, 2 patients étaient suivis pour insuffisance rénale, ce qui représente 2,5 % des cas.



**Figure 7 : Répartition selon l' antécédent d' insuffisance rénale**

### 1.4 Les autres antécédents :

Les antécédents trouvés étaient le diabète chez 6 patients (8%), tandis que 14 patients étaient hypertendus (18%), 5 patients présentaient une dyslipidémie (6%).

Aucun patient n'a été testé séropositif au VIH. Les autres antécédents sont représentés sur le tableau I.

En ce qui concerne les antécédents chirurgicaux : 2 patients (soit 2,5%) ont subi une chirurgie type :

- Cholécystectomie (1 patient).
- Thyroïdectomie totale (1 patient)

Le tabagisme a été retrouvé chez 9 patients (soit 11 %). Par ailleurs, l'alcoolisme a été retrouvé chez 2 patients (3 %) et le cannabis chez 1 patient (1,25 %). De plus 2 patients présentaient une allergie à la pénicilline (2,5%) .

L'association tabac et cannabis était notée chez 1 patients (1,25%), et l'association tabac et alcool chez 2 patients (3%).

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

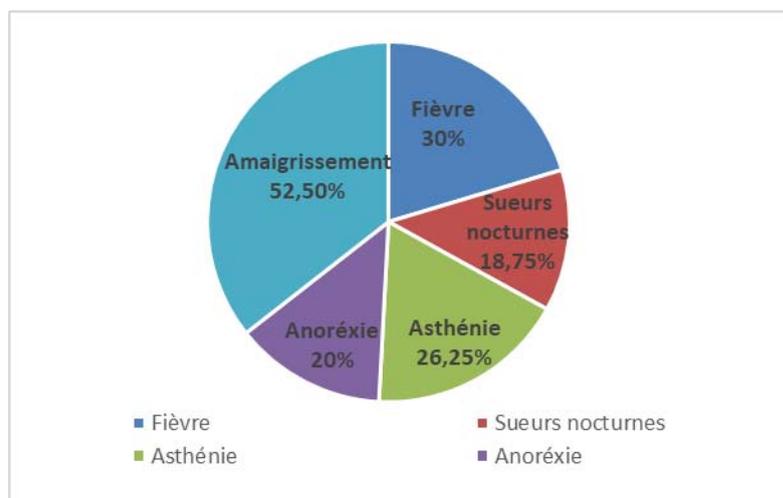
Le Tableau I présente la répartition des antécédents médicaux, chirurgicaux et toxiques des patients de notre étude.

**Tableau I : Les antécédents médicaux, chirurgicaux et toxico-allergiques des patients.**

	Antécédents	Effectif	Pourcentage
Médicaux	Diabète	6	8%
	HTA	14	18%
	Insuffisance hépatique	0	0%
	Dyslipidémie	5	6%
	Vaccination BCG	Non mentionnée	Non mentionnée
	Hémopathies	1	1,25%
	Néoplasie	3	4%
	HIV	0	0%
Chirurgicaux	Cholécystectomie	1	1,25%
	Thyroïdectomie totale	1	1,25%
Toxico-allergiques	Tabac	9	11%
	Alcool	2	2,5%
	Cannabis	1	1,25%
	Allergie médicamenteuse connue	2 ( à la pénicilline )	2,50%

### 2. Signes généraux :

L'amaigrissement était le principal signe général observé chez 42 patients (52,50%), suivi de la fièvre chez 24 patients (30%), puis de l'asthénie chez 21 patients (26,25%).

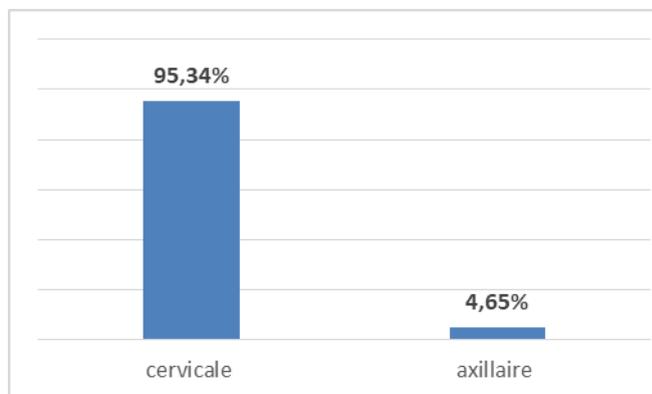


**Figure 8 : Répartition des patients selon les signes généraux.**

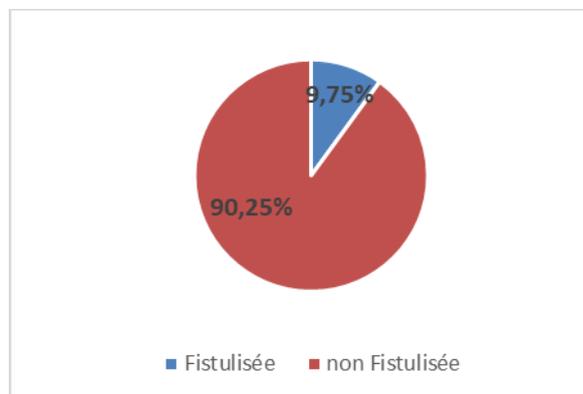
### 3. Signes cliniques :

#### 3.1 Pour la tuberculose ganglionnaire

Les adénopathies étaient le principal signe clinique observé chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire, et la localisation cervicale était la prédominante avec 41 cas (95,34%), dont 4 cas (9,75%) étaient fistulisés.



**Figure 9 : Répartition selon la localisation des adénopathies**



**Figure 10 : Répartition selon la fistulisation des adénopathies**

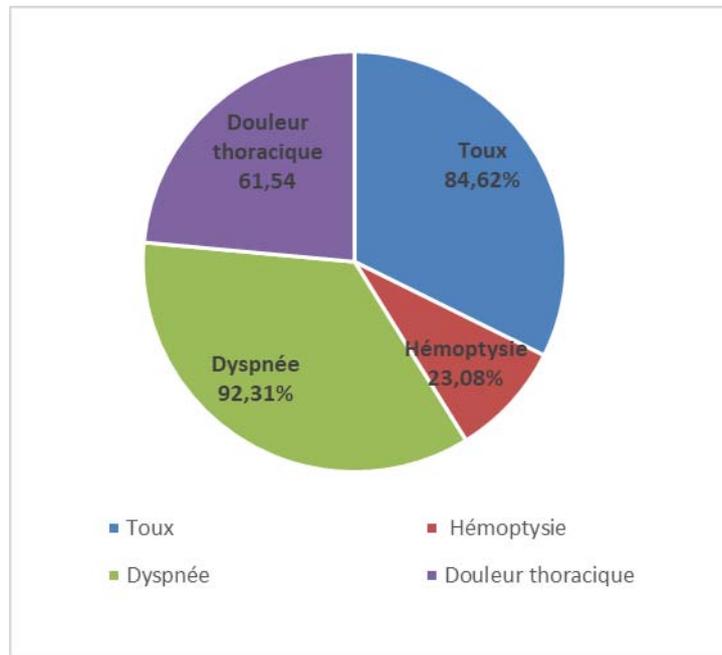
#### 3.2 Pour la tuberculose pleurale

- La dyspnée était le principal signe clinique observé chez 12 patients soit 92,31% des patients atteints de tuberculose pleurale.

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

- La toux était présente chez 11 patients soit 84,62%.
- La douleur thoracique était présente chez 8 patients soit 61,54%.
- L'hémoptysie chez 3 patients soit 23,08%.

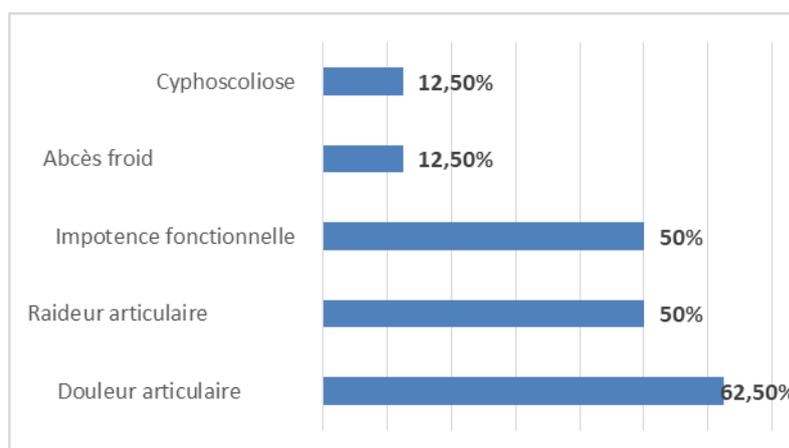


**Figure 11 : Répartition des signes cliniques des cas de pleurésie tuberculeuse.**

### **3.3 Pour la tuberculose ostéoarticulaire**

La douleur articulaire était le principal signe clinique observé chez les patients atteints de tuberculose ostéoarticulaire, dont la localisation vertébrale (mal de pott) était la prédominante avec 6 cas (75%).

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech



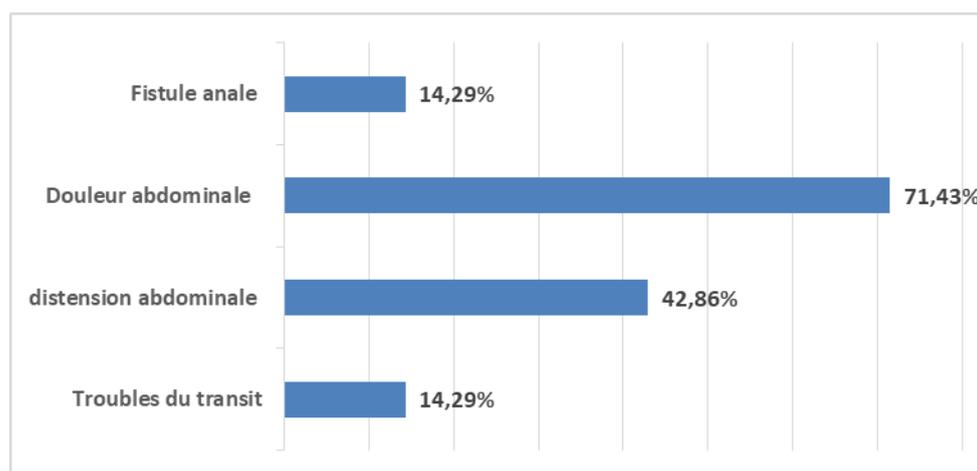
**Figure 12 : Répartition des signes cliniques des cas de tuberculose ostéoarticulaire.**

**Tableau II : Répartition selon la localisation de la tuberculose ostéoarticulaire.**

Localisation	Effectif	Pourcentage
Mal de pott	6	75%
Arthrite tuberculeuse de la cheville	1	12,5%
Sacro-illite tuberculeuse	1	12,5%

### 3.4 Pour la tuberculose digestive

La douleur abdominale était le principal signe clinique observé chez les patients atteints de tuberculose digestive, dont la localisation péritonéale était la prédominante avec 4 cas (57,14%).



**Figure 13 : Répartition des signes cliniques des cas de tuberculose digestive.**

**Tableau III : Répartition selon la localisation de la tuberculose digestive.**

Localisation	Effectif	Pourcentage
Tuberculose péritonéale	4	57%
Tuberculose gastrique	1	14%
Tuberculose anale	1	14%
Tuberculose colique	1	14%

**3.5 Pour les autres formes de tuberculose extra pulmonaire**

**Tableau IV : Répartition des signes cliniques des autres formes de tuberculose extra pulmonaire.**

Forme de la tuberculose	Effectif	Signes cliniques
Tuberculose ovarienne	2	Douleurs abdominopelviennes chroniques
Mastite tuberculeuse	2	Une mastite inflammatoire ulcérée (dont une était fistulisée)
Uvéite tuberculeuse	2	Uvéite granulomateuse à l'examen à la lampe à fente
Tuberculose cutanée	1	Des micronodules dermiques sous forme d'un placard papuleux donnant un aspect typique de lupus tuberculeux
Tuberculose du cavum	1	Une odynophagie avec muqueuse du cavum ulcérée
Abcès froid tuberculeux	1	Une masse latéro-sternale gauche .

### **III. Données paracliniques :**

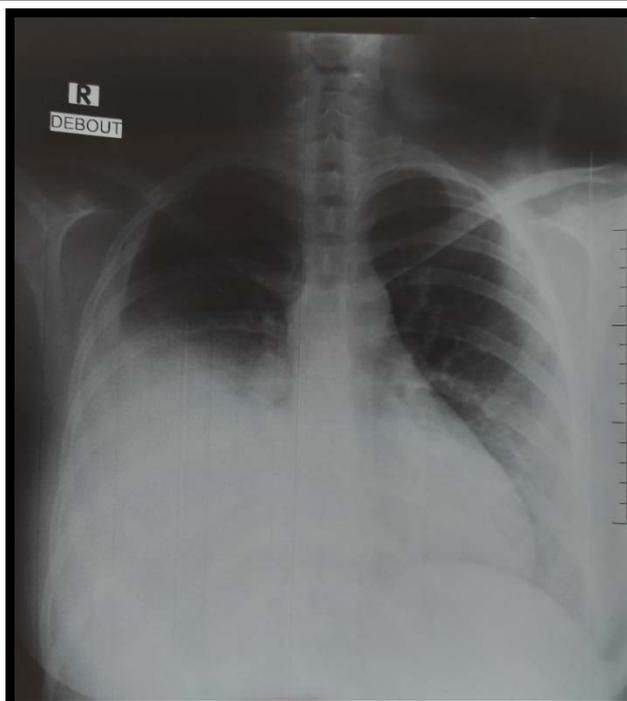
#### **1. Imagerie :**

##### **1.1 Radiographie thoracique standard**

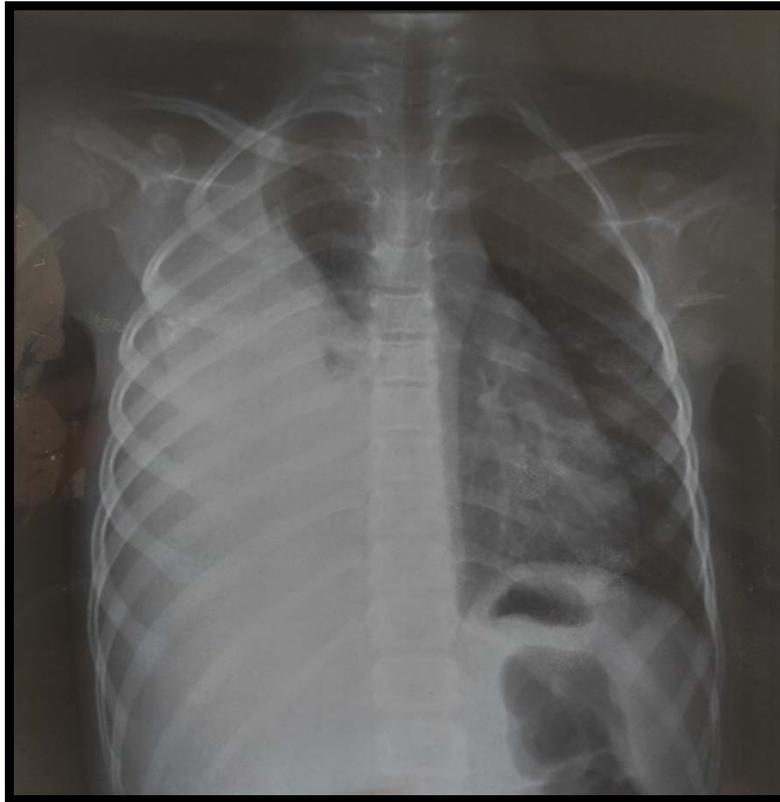
Dans notre étude, 8 patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique standard. Celle-ci a montré un épanchement pleural liquidien jugé de grande abondance dans 25 % des cas et de moyenne abondance dans 75 % des cas. L'épanchement était unilatéral dans 100 % des cas.

**Tableau V : Répartition selon l'abondance et le siège de l'épanchement pleural**

	Abondance de l'épanchement			Siège de l'épanchement	
	Grande abondance	Moyenne abondance	Faible abondance	Droit	Gauche
Effectif	2	6	0	3	5
Pourcentage	25%	75%	0%	37,5%	62,5%



**Figure 14 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité droite d'allure pleurale de moyenne abondance.**



**Figure 15 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité droite d'allure pleurale de grande abondance avec un léger refoulement des éléments du médiastin.**

**1.2TDM thoracique :**

Elle a été réalisée chez un seul patient, mettant en évidence un enkystement pleural gauche avec une atélectasie basale.

**1.3TDM abdominale :**

Elle a été réalisée dans 2 cas, elle a objectivé :

- Une ascite de faible abondance avec infiltration diffuse de la graisse péritonéale, épaissement inflammatoire du colon droit et adénomégalies mésentériques dans le 1er cas.
- Une ascite de grande abondance avec des adénomégalies coeliaques, mésentériques dans le 2ème cas.

#### **1.4Echographie cervicale :**

Une échographie des ganglions périphériques a été réalisée chez 31 patients. Nous avons trouvé :

- Un aspect hypoéchogène dans 22 (soit 71%).
- Un aspect hyperéchogène dans 9 cas (soit 29%).

#### **1.5IRM médullaire :**

Elle a été réalisée chez 3 patients. Les anomalies observées étaient comme suit :

- Une atteinte disco-vertébrale en hyposignal T2 et hypersignal T1 dans les 3 cas.
- Une épi durite chez deux patients.
- Une infiltration des parties molles péri-vertébrales antérieures 2 cas.
- Un abcès intra canalaire dans un cas.

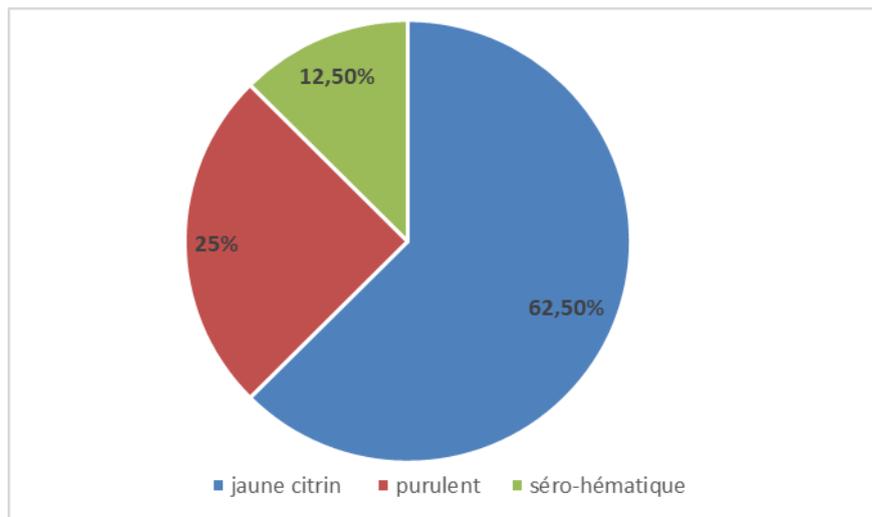
## **2. Biologie :**

### **2.1Ponction pleurale**

La ponction pleurale a été réalisée chez les 8 cas de pleurésie et a révélé les anomalies suivantes :

#### **a. Etude macroscopique du liquide**

Le liquide a été jaune citrin dans 5 cas (62,5%), purulent dans 2 cas (25%) et séro-hématique dans 1 cas (12,5%).



**Figure 16 : Répartition selon l'aspect macroscopique du liquide pleural**

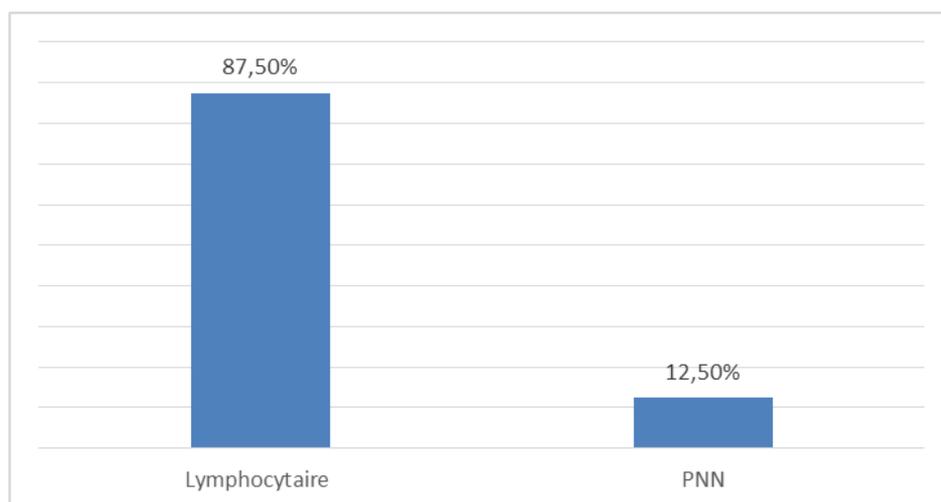
**b. Etude chimique :**

Taux de protides :

Le liquide pleural était exsudatif dans 100% des cas avec des valeurs allant de 42 à 62 g/l et une valeur moyenne de 53,25 g/l.

**c. Etude cytologique :**

Une lymphocytose pleurale a été retrouvée dans 7 cas (soit 87,5%) et une hyperleucocytose à PNN dans 1 cas (soit 12,5%).



**Figure 17 : Cytologie du liquide pleural**

## 2.2 Ponction d'ascite

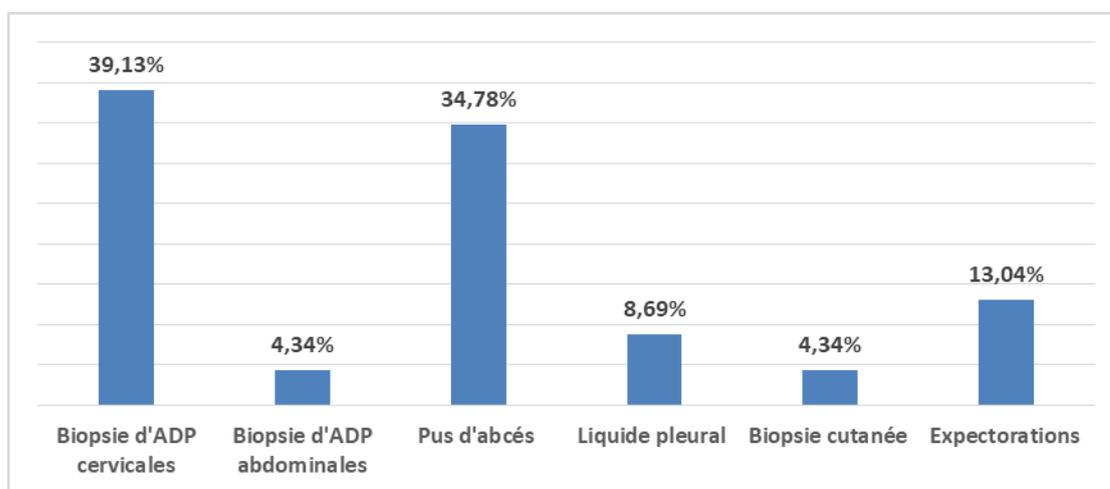
Elle a été réalisée chez 2 patients, qui a objectivé dans les deux cas un liquide jaune citrin sans germes à l'examen direct avec protéines totales à :

- Dans le 1er cas : 66,1G/L.
- Dans le 2ème cas : 54G/L.

## 2.3 Bactériologie

### a. Nature des prélèvements :

Dans notre étude, 23 patients ont bénéficié d'un prélèvement bactériologique pour la confirmation du diagnostic. Parmi eux, les prélèvements se sont répartis comme suit : 9 biopsies des adénopathies cervicales (39,13 %), 1 biopsie des adénopathies abdominales (4,34 %), 8 prélèvements de pus d'un abcès (34,78 %), 2 prélèvements de liquide pleural (8,69 %). Le recueil des expectorations a été effectué dans 3 cas (13,04 %) et 1 patient a subi une biopsie cutanée.



**Figure 18 : Répartition selon la nature du prélèvement bactériologique.**

### b. Examen direct :

L'examen direct a été fait chez 7 patients soit 30,43%, il était positif dans 3 cas, soit 13,04%.

**c. Culture :**

La culture a été faite chez 3 patients (13,04%), et s'est révélée positive chez les 3 cas , soit 13,04% .

**d. Test GeneXpert MTB/RR :**

Le test GeneXpert a été fait chez 22 cas (95,65%), et s'est révélé positif chez 19 patients soit 82,60%.

**2.4 Tests immunologiques**

**a. IDR à la tuberculine :**

IDR à la tuberculine a été réalisée chez 15 patients. Nous avons trouvé :

- Le diamètre d'induration  $>10\text{mm}$  chez 12 patients soit 80%.
- Le diamètre d'induration  $<5\text{mm}$  chez 2 patients soit 13,33%.
- Le diamètre d'induration entre 5 et 10mm chez 1 patient soit 6,66%.

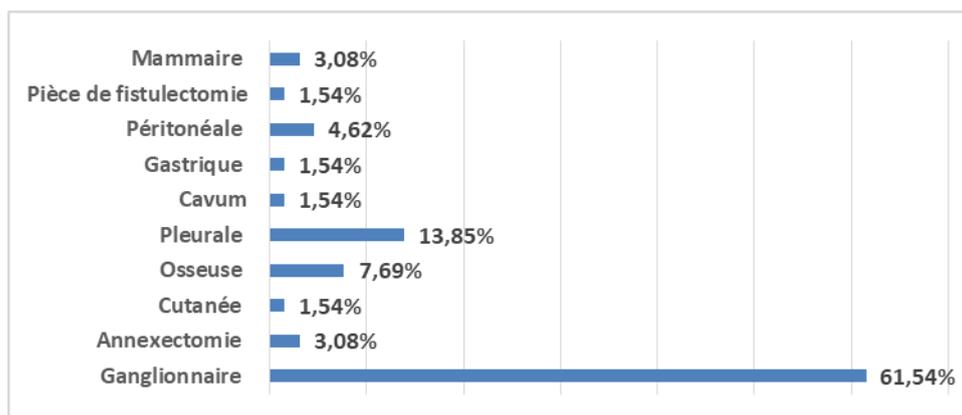
**b. Test de libération de l'interféron gamma :**

Il a été demandé chez 8 malades et il est revenu positif dans 6 cas soit 75%.

**3. Histologie :**

**3.1 Le site du prélèvement**

65 biopsies étaient réalisées, dont 40 étaient ganglionnaires (61,54%), 9 pleurales (13,85%) et 5 osseuses (7,69%).



**Figure 19 : Répartition selon le site de la biopsie**

### 3.2 Résultats des biopsies

L'étude anatomo-pathologique de ces prélèvements a mis en évidence :

- Un granulome épithélio-giganto-cellulaire centré par de la nécrose caséuse dans 45 cas (soit 69,23%).
- Un granulome sans nécrose caséuse dans 12 cas (18,64%).
- Une lésion inflammatoire chronique sans signes de spécificité ni de malignité dans 8 cas (12,30%).

## IV. Régime thérapeutique initial

Dans notre série, 72 patients (soit 90%) ont reçu un traitement antituberculeux de 6 mois selon le schéma de 2RHZE/4RH, cependant 8 patients (soit 10%) ont reçu un traitement antituberculeux de 9 mois selon le schéma de 2RHZE/7RH.

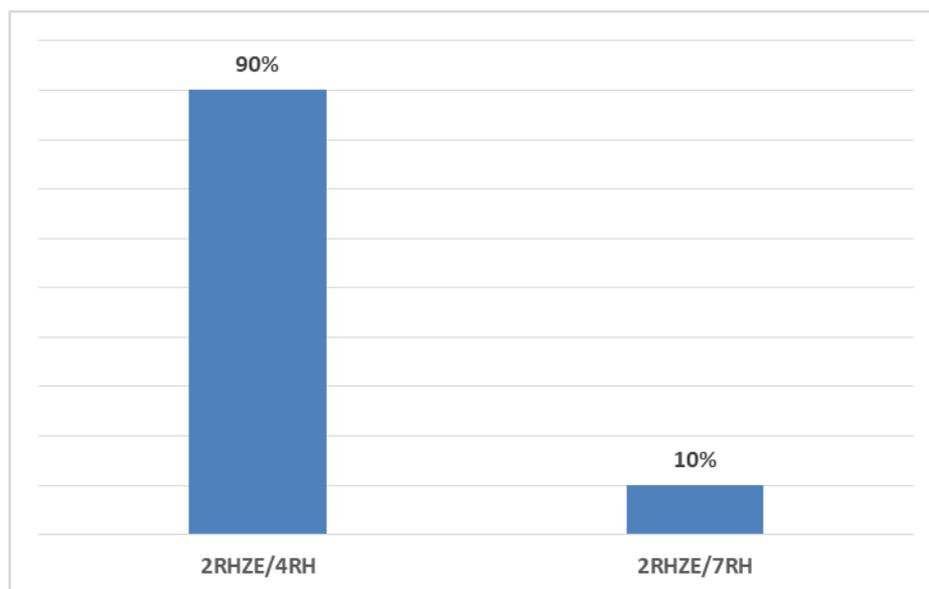


Figure 20 : Répartition selon le Régime thérapeutique initial

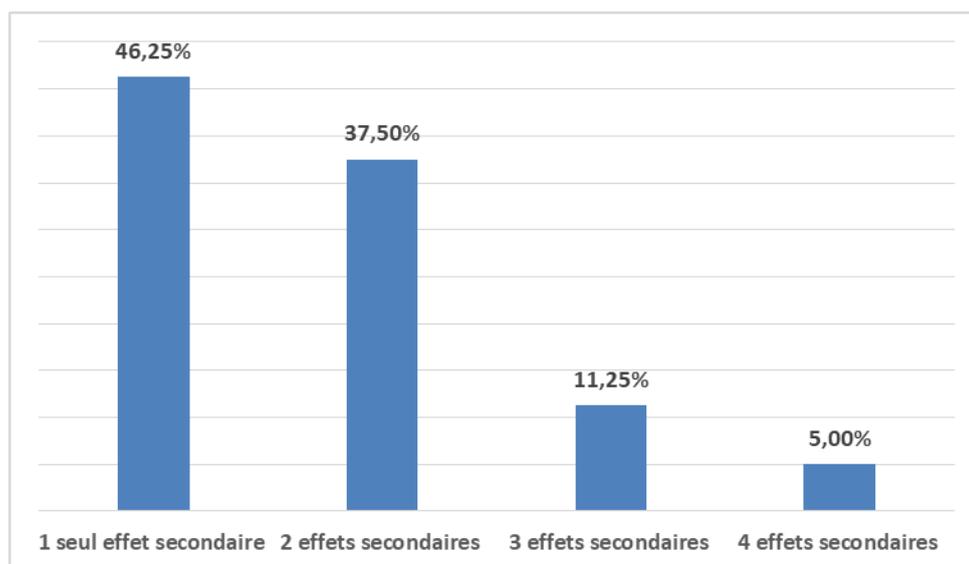
## V. Effets secondaires des anti bacillaires

### 1. Nombre des effets secondaires :

Dans notre étude, 140 effets secondaires ont été notés survenant chez 80 patients.

### 2. Fréquence des effets secondaires par patient :

- 46,25% des patients ont présenté 1 seul effet secondaire.
- 37,5% des patients ont présenté 2 effets secondaires.
- 11,25% des patients ont présenté 3 effets secondaires.
- 5% des patients ont présenté 4 effets secondaires.



**Figure 21 : Fréquence des effets secondaires par patient.**

### 3. Types, nombres et délai d'apparition des effets secondaires :

Les EI les plus retrouvés sont les anomalies digestives en particulier les vomissements avec 39 cas (soit 48,75%) et les nausées avec 26 cas (soit 32,5 %), et dermatologiques à type de prurit à 31 cas (soit 38,75%).

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

Le délai moyen d'apparition des effets secondaires est de 40,54 jours avec des valeurs extrêmes allant de 4 à 120 jours .

**Tableau VI : Répartition selon type , nombre et délai d'apparition des effets secondaires.**

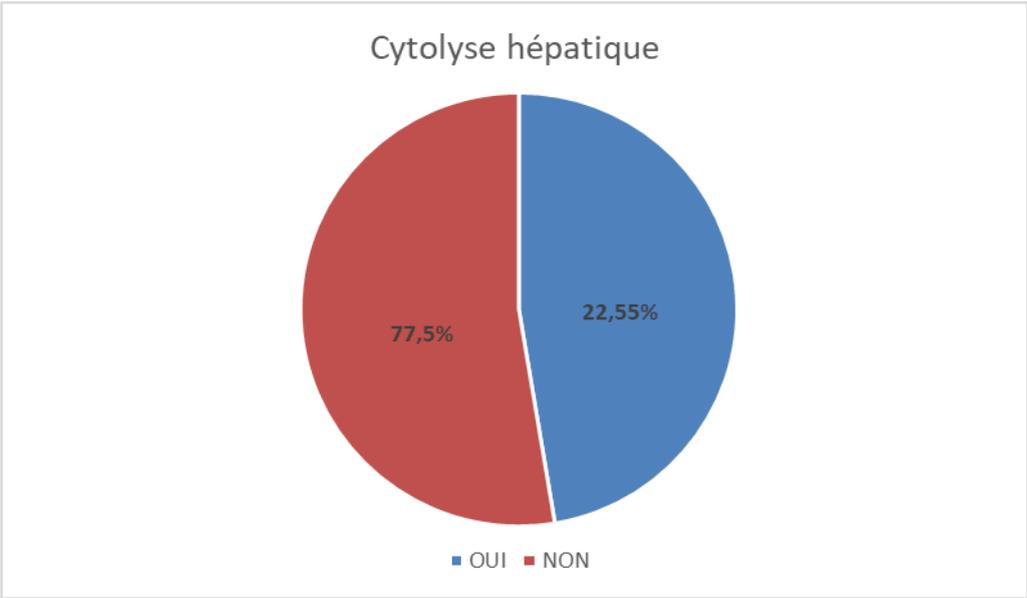
Types d'EI	Nombre d'EI	Pourcentage d'EI(%)	Délai d'apparition des effets secondaires
Vomissements	39	48,75%	5-90j
Nausées	26	32,50%	5-90j
Prurit sans éruption cutanée	19	23,75%	4-85j
Prurit avec éruption cutanée	12	15,00%	7-75j
Douleurs abdominales	11	13,75%	5-90j
Ictère	9	11,25%	5-90j
Arthralgies	5	6,25%	14-60j
Vertiges	5	6,25%	15-60j
Hépatomégalie	3	3,75%	5-90j
Accès gouteux	3	3,75%	14-60j
Diarrhée	2	2,50%	5-90j
Anémie	2	2,50%	84-120j
Neutropénie	2	2,50%	20-28j
Thrombopénie	1	1,25%	37j
Œdème de Quincke	1	1,25%	55j
Œdème des membres inférieurs	1	1,25%	45j

#### **4. Bilans demandés suite aux effets secondaires :**

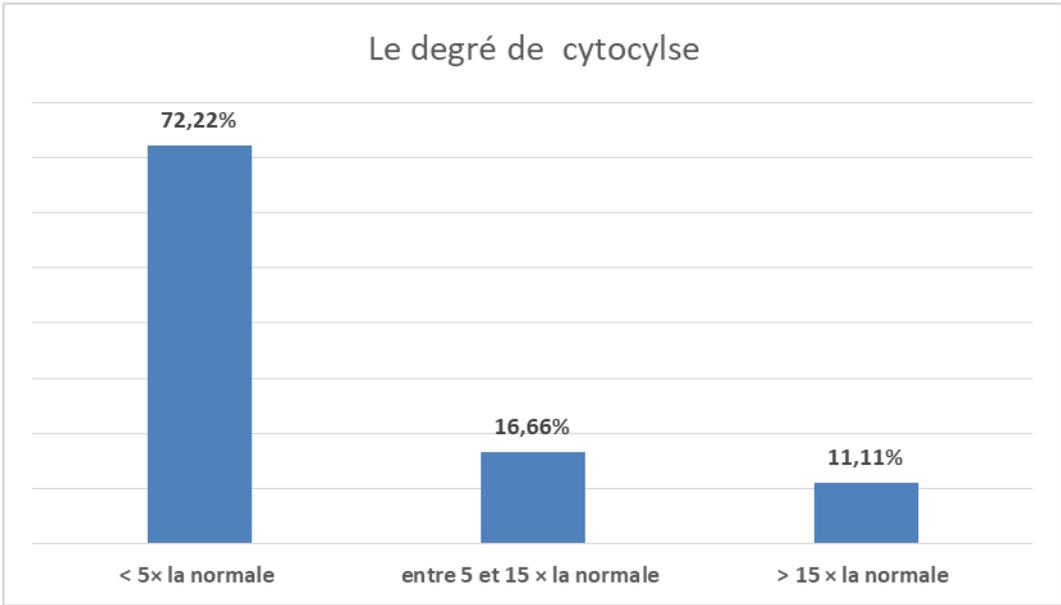
##### **4.1 Bilan hépatique :**

Pour la cytolyse hépatique : Nous avons trouvé 18 patients (22,55%) avaient une cytolyse hépatique au bilan biologique, dont :

- 13 patients avec une cytolyse hépatique à  $\leq 5 \times$  la normale
- 3 patients avec une cytolyse hépatique entre 5 et  $15 \times$  la normale
- 2 patients avec une cytolyse hépatique  $> 15 \times$  la normale.



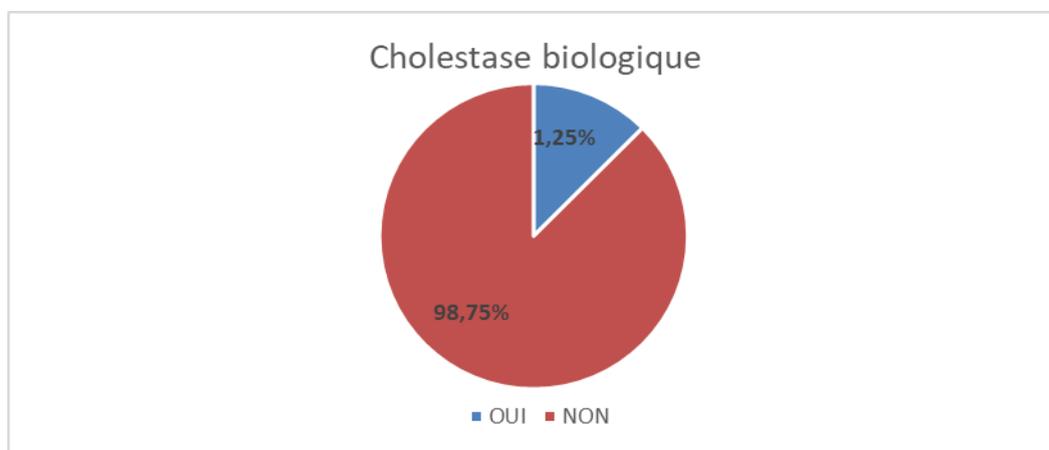
**Figure 22 : Répartition des patients selon la présence de la cytolysse hépatique**



**Figure 23 : Répartition des patients selon le degré de la cytolysse hépatique.**

Pour la cholestase : Nous avons trouvé :

- 1 seul patient avait une cholestase biologique, soit un pourcentage de 1,25%.

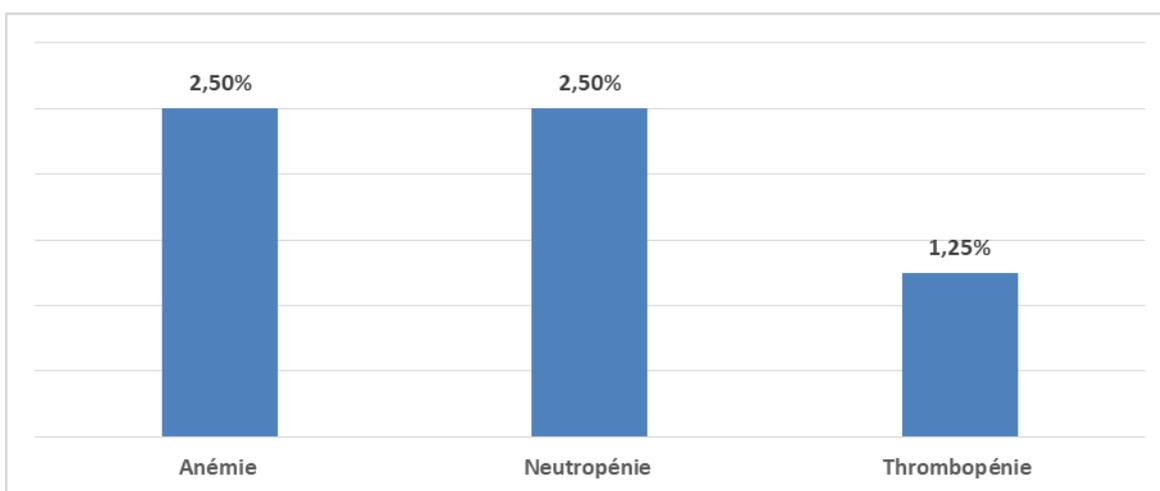


**Figure 24 : Répartition des patients selon la présence de la cholestase biologique.**

#### 4.2 Numération formule sanguine :

La NFS a révélé les anomalies suivantes:

- Une anémie hypochrome microcytaire chez 2 patients (2,5%).
- Une neutropénie chez 2 patients (2,5%).
- Une thrombopénie chez 1 seul patient (1,25%).



**Figure 25 : Répartition des patients en fonction des anomalies hématologiques.**

a. Uricémie :

L'uricémie a été mesurée chez 5 patients, révélant 3 cas d'hyperuricémie, variant de 105 à 136 mg/L, ce qui représente 3,75 % des patients ayant développé des effets secondaires des anti bacillaires.

## VI. La gestion des effets secondaires des anti bacillaires

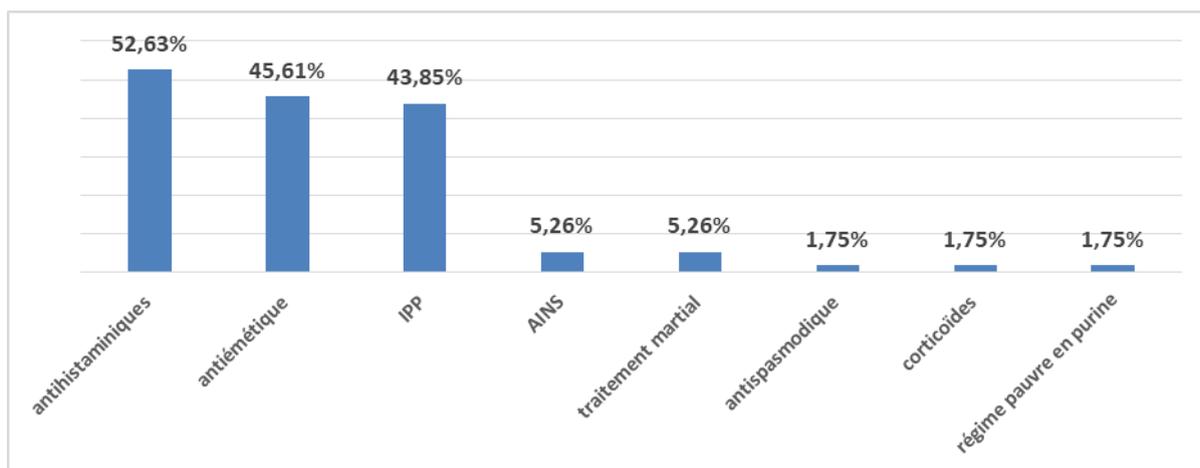
### 1. Traitement symptomatique :

57 patients (soit 71,25%) ont reçu d'un traitement symptomatique de ces effets secondaires, dont :

- 30 patients (soit 52,63%) étaient sous antihistaminiques
- 26 patients (soit 45,61%) étaient sous antiémétique
- 25 patients (soit 43,85%) étaient sous IPP
- 3 patients (soit 5,26%) étaient sous AINS
- 3 patients (soit 5,26%) étaient sous traitement martial
- 1 patient (soit 1,75%) étaient sous antispasmodique
- 1 patient (soit 1,75%) sous corticoïdes

Pour les mesures hygiéno-diététiques :

- 1 patient (soit 1,75%) sous régime pauvre en purine.



**Figure 26 : Répartition des patients selon le traitement symptomatique reçu.**

## 2. Adaptation du traitement anti bacillaire aux effets secondaires :

- 63 patients (soit 78,75%) ont continué le traitement antituberculeux sans arrêt.
- 15 patients (soit %) ont nécessité un arrêt temporaire de tous les anti bacillaires.
- 2 patients (soit 2,5%) ont eu un changement du médicament suspect.

### 2.1 Protocole de réintroduction des effets secondaires après arrêt temporaire des anti bacillaires

La durée d'arrêt du traitement anti bacillaire varie entre 9 et 50j avec une moyenne de 23,37j.

**Tableau VII : Répartition selon le protocole de réintroduction reçu.**

	Protocole de réintroduction des anti bacillaires	Effectif
Pour les effets secondaires ayant apparu au cours de la phase initiale.	Commencer EMB sur 2J à dose progressive puis ajout de PZA sur 3J : faire bilan de contrôle : puis ajout de INH sur 3J puis ajout de RMP sur 3J	8
	Commencer EMB sur 2J à dose progressive puis ajout de INH sur 3J : faire bilan de contrôle : puis ajout de RMP sur 3J puis ajout de PZA sur 3J	3
	Commencer EMB sur 2J à dose progressive : faire bilan de contrôle : puis ajout de RMP sur 3J puis ajout de INH sur 3J puis ajout de PZA sur 3J	1
Pour les effets secondaires ayant apparu au cours de la phase d'entretien.	Commencer RMP à dose progressive sur 4J puis ajout de INH	3

### 2.2 Changement du médicament suspect

2 patients (soit 2,5%) ont eu un changement du médicament suspect :

- Dans le 1er cas : la rifampicine a été remplacée par la levofloxacine .
- Dans le 2eme cas : la pyrazinamide a été remplacée par la levofloxacine .

**VII. Tableau récapitulatif regroupant les données épidémiologiques, le forme de la tuberculose et les effets secondaires des anti bacillaires :**

**Tableau VIII : Répartition selon le protocole de réintroduction reçu.**

Paramètres		Effectif	Cytolyse hépatique	Effets secondaires hématologiques	Effets secondaires cutanés
Age	≤ 40ans	40	8	1	15
	>40ans	40	10	4	16
Sexe	Féminin	60	15	5	19
	Masculin	20	3	0	12
Diabète		6	1	0	2
HTA		14	3	2	7
Antécédent personnel de tuberculose		4	0	1	3
Notion de contagé tuberculeux		7	0	1	3
Dyslipidémie		5	0	0	3
Néoplasie		3	1	0	0
Insuffisance rénale		2	0	0	1
Tabac		9	0	0	4
Alcool		2	0	0	2
Allergie médicamenteuse connue		2	0	0	0
Forme de la tuberculose	Ganglionnaire	43	10	2	18
	Pleurale	13	1	0	4
	Ostéoarticulaire	8	2	0	3
	Digestive	7	3	1	3



## DISCUSSION



## **I. Généralités :**

La tuberculose demeure un enjeu majeur de santé publique à l'échelle planétaire. Cette maladie infectieuse, curable par un traitement antibiotique bien conduit est cependant responsable de huit millions de nouveaux cas chaque année et de deux millions de morts dans le monde. La stratégie thérapeutique est bien standardisée ; elle fait appel à quatre antibiotiques majeurs : l'isoniazide (INH), la rifampicine (RMP), le pyrazinamide (PZA), l'éthambutol (EMB). Les médicaments antituberculeux sont responsables d'effets indésirables fréquents et potentiellement graves, ce qui nécessite des précautions lors de l'initiation et une surveillance lors de la poursuite du traitement.[2]

### **1. Définitions :**

Les effets indésirables médicamenteux (EIM) constituent un problème de santé publique, par leur fréquence et leur sévérité potentielle.

Selon l'OMS, un effet indésirable médicamenteux est une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou encore la modification d'une fonction physiologique. [4]

En 2000, l'OMS a proposé une nouvelle définition de l'EIM qui inclut toutes les réactions résultant d'un mésusage de produit de santé, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance, découlant d'un usage abusif ou de la mauvaise qualité du produit.

Cependant, la définition la plus globale est la suivante : l'EIM est une réaction nocive se produisant aux posologies thérapeutiques ou résultant d'un mésusage d'un médicament, d'usage abusif, d'un syndrome de sevrage, de pharmacodépendance ou d'erreur médicamenteuse.

Plusieurs termes sont préconisés pour désigner un EIM, comme : Effet latéral, effet accessoire,

effet secondaire, effet toxique ou effet nocif... Mais le terme le plus approprié est : « Effet indésirable médicamenteux », en Anglais « Adverse drug reaction ». Il est important de faire la différence entre EIM et événement indésirable. Puisque ce dernier désigne le dommage survenant chez le patient au cours de sa prise en charge, qu'il soit lié aux activités de soins ou aux conditions de vie en établissement de santé. Un événement indésirable lié aux soins est consécutif aux stratégies et actes de prévention, de diagnostic, de traitement ou de surveillance [5].

## **2. Epidémiologie des effets secondaires des anti bacillaires :**

### **2.1 Hépatotoxicité :[6]**

Pour l'isoniazide : Les taux de lésions hépatiques peuvent aller de 0,1 à 2 %, voire plus dans certaines populations à risque, comme les personnes âgées.

La rifampicine est également associée à des effets hépatotoxiques, avec des pourcentages d'incidence généralement inférieurs à 1 %.

### **2.2 Troubles gastro-intestinaux :[7]**

Nausées, vomissements, et autres troubles gastro-intestinaux sont fréquemment rapportés, mais les pourcentages spécifiques varient considérablement d'une étude à l'autre. Ils peuvent aller de 5 % à 20 % ou plus selon les médicaments et les populations.

### **2.3 Réactions cutanées:[8]**

Les réactions cutanées, telles que les éruptions cutanées, peuvent survenir chez environ 2 % à 5 % des patients sous traitement antituberculeux.

### **2.4 Neuropathie périphérique:[9]**

Pour l'isoniazide en particulier, la neuropathie périphérique peut affecter environ 1 % à 2 % des patients, mais ce pourcentage peut être plus élevé chez les personnes souffrant de diabète ou chez les personnes âgées.

### **2.5 Troubles visuels(associés à l'ethambutol) :[10]**

L'ethambutol est lié à des problèmes visuels, tels que la baisse de l'acuité visuelle ou des altérations de la vision des couleurs, observés chez environ 1 % à 5 % des patients, mais des

pourcentages plus élevés ont été rapportés dans certaines études.

Il est essentiel de noter que ces pourcentages sont indicatifs et peuvent varier en fonction de nombreux facteurs, y compris la durée du traitement, les doses utilisées, les caractéristiques individuelles des patients et d'autres médicaments pris en même temps.

### **3. Historique des médicaments des anti bacillaires :**

La découverte des premières molécules actives pour traiter les malades souffrant de tuberculose remonte aux débuts du XXe siècle, avec les recherches sur les sulfones, composés de synthèse possédant une action bactéricide à la fois vis-à-vis du bacille de Koch (tuberculeux) et du bacille de Hansen responsable de la lèpre. Mais l'un des premiers agents véritablement efficaces apparaît en 1943, avec l'isolement de la streptomycine par Albert Schatz et Selman Waksman à partir de la bactérie *Streptomyces griseus*. Vers la même époque, Jürgen Lehmann découvre l'activité tuberculostatique de l'acide para-aminosalicylique. Enfin, grâce aux travaux de Gerhard Domagk, l'isoniazide est introduit en thérapeutique en 1952.[11]

#### **3.1 Isoniazide :**

L'association streptomycine et acide para-aminosalicylique (PAS) prévenait la sélection de mutants résistants mais c'est l'introduction de l'isoniazide qui a permis de mettre au point le premier traitement antituberculeux efficace digne de ce nom. La triple association streptomycine, isoniazide et PAS a été évaluée par Sir John Crofton en 1958 sur des critères d'évolution clinique et de négativation de la culture des expectorations. Dans cette étude, tous les patients avaient une culture de l'expectoration négative après 8 à 10 mois de traitement. Cependant, la disparition des signes cliniques et la négativation des cultures durant le traitement ne signifient pas stérilisation des lésions et guérison. Pour parler de guérison il faut s'assurer que les patients ne rechutent pas après l'arrêt du traitement. Sur une cohorte de 825 patients recevant la triple association streptomycine, isoniazide et PAS durant 3 mois suivie par la double association isoniazide et PAS pour une durée totale de 18 mois à 24 mois, seulement 33 (4 %) des patients ont rechuté . Il s'agissait là du premier régime thérapeutique

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

antituberculeux permettant la guérison de quasiment tous les patients avec un taux de rechute inférieur à 5 %. Si ce traitement apparaissait comme très efficace, sa durée très longue représentait une forte contrainte. C'est pourquoi le British Medical Research Council a mené un essai pour comparer le taux de rechutes avec cette triple association en fonction de la durée d'administration (1, 2 ou 3 ans) . On observait 22 % de rechutes chez les patients traités 1 an contre 4 % chez les patients traités 2 ans. En revanche, il n'y avait pas de bénéfice à traiter 3 ans. Une durée de 2 ans était donc nécessaire pour obtenir la guérison de presque tous les malades (moins de 5 % de rechutes) avec l'association isoniazide, streptomycine et PAS.[12]

### **3.2 Rifampicine :**

L'introduction de la rifampicine, découverte en 1957 par les laboratoires Lepetit, a provoqué une révolution dans le traitement antituberculeux. Son activité a permis de raccourcir à moins de 1 an la durée du traitement et en a donc fait la clef de voûte du traitement antituberculeux. L'intérêt de la rifampicine a été démontré chez la souris avant de faire sa preuve chez l'homme. Les expériences menées chez la souris reposent sur l'évaluation de la négativation des cultures en fin de traitement et des rechutes plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Chez la souris infectée par *Mycobacterium tuberculosis*, l'association isoniazide et streptomycine négative la culture des organes de 65 % des animaux après 18 mois de traitement mais avec 75 % de rechutes 3 mois après l'arrêt du traitement . Dans le même modèle, la rifampicine associée à l'isoniazide permet la négativation des organes en 6 mois mais avec 20 % de rechutes 6 mois après l'arrêt du traitement. Si les souris sont traitées 3 mois de plus, soit 9 mois, le pourcentage de rechutes chute à 0 . La rifampicine a donc permis, chez la souris, un raccourcissement très significatif de la durée du traitement, de 18 à 9 mois. Chez l'homme, la possibilité de raccourcir la durée du traitement a été testée dans un essai thérapeutique qui comparait le seul traitement disponible à l'époque, isoniazide et thiacétazone pendant 18 mois associés à streptomycine pendant les 2 premiers mois de traitement, avec un traitement comportant la rifampicine associée à isoniazide et streptomycine, pendant 6 mois . Le taux de rechutes obtenu pour chacun des régimes thérapeutiques n'était pas différent (3 et 2 %) et il

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

apparaissait donc qu'il était possible, avec la rifampicine associée quotidiennement à l'isoniazide et la streptomycine, de réduire la durée du traitement de 18 à 6 mois .

L'introduction de la rifampicine a donc permis de réduire de moitié la durée du traitement.[12]

### **3.3 Pyrazinamide :**

Au début des années 1980 l'introduction du pyrazinamide a permis de réduire la durée totale du traitement à 6 mois. Là encore, ce sont les expériences murines qui ont permis de mettre au point des schémas thérapeutiques qui ont ensuite été évalués puis appliqués à l'homme. Une expérience réalisée au groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pr Grosset) a évalué l'impact du pyrazinamide donné pendant les 2 premiers mois d'un traitement de 6 mois associant isoniazide et rifampicine. Six mois après l'arrêt du traitement, 36,5 % des souris traitées seulement par isoniazide et rifampicine rechutaient alors qu'elles n'étaient plus que 10,7 % lorsque le pyrazinamide était administré en plus de l'isoniazide et de la rifampicine pendant les 2 premiers mois. Ainsi dans le modèle murin de tuberculose, le pyrazinamide, en association avec la rifampicine et l'isoniazide, permettait de réduire la durée du traitement de 3 mois supplémentaires (de 9 à 6 mois). Ces résultats encourageants ont conduit à la réalisation d'un essai évaluant l'impact du pyrazinamide sur la durée du traitement chez l'homme. Dans cet essai, le traitement de référence d'alors, à savoir isoniazide et rifampicine pendant 9 mois avec un supplément d'éthambutol durant les 2 premiers mois, était comparé à des traitements comprenant isoniazide et rifampicine administrés pendant 6 mois avec un supplément de pyrazinamide et d'éthambutol ou de streptomycine pendant les 2 premiers mois du traitement. Ces 3 régimes thérapeutiques se sont montrés d'efficacité équivalente avec un même taux de rechutes inférieur à 5 % . Un autre essai mené sans éthambutol ni streptomycine mais avec le seul pyrazinamide pendant les 2 premiers mois du traitement a donné des résultats équivalents confirmant l'efficacité du régime thérapeutique de 6 mois reposant sur la triple association rifampicine, isoniazide et pyrazinamide . On démontrait ainsi qu'un traitement de 6 mois administré per os était aussi efficace que le traitement de référence de 9 mois comprenant un

antibiotique injectable administré pendant 2 mois.

La question de pouvoir encore réduire la durée du traitement antituberculeux en donnant le pyrazinamide pendant plus de 2 mois s'est donc tout naturellement posée. Un essai mené sur 1386 patients par le British Medical Research Council publié en 1991 a montré que cela n'était pas possible. En effet, les traitements comprenant isoniazide et rifampicine pendant 6 mois et du pyrazinamide pendant 2, 4 ou 6 mois se sont soldés par le même taux de rechutes [12].

### **3.4 Ethambutol :**

L'ethambutol est un antibiotique utilisé principalement dans le traitement de la tuberculose. Son histoire remonte aux années 1960 lorsqu'il a été découvert et introduit comme un agent efficace dans la lutte contre cette maladie infectieuse.

L'histoire de l'ethambutol remonte à la recherche menée par un scientifique, Charles H. Herty Jr., dans les années 1960. Herty travaillait pour la compagnie pharmaceutique américaine Squibb lorsqu'il a synthétisé l'ethambutol pour la première fois en 1961. Cette découverte a été le fruit de recherches approfondies visant à trouver de nouveaux médicaments pour traiter la tuberculose, une maladie alors répandue et difficile à combattre.

Initialement, l'ethambutol a été introduit comme un médicament antibactérien efficace pour traiter la tuberculose, souvent en combinaison avec d'autres médicaments comme l'isoniazide et la rifampicine. Son mode d'action se concentre sur l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries responsables de la tuberculose, ce qui contribue à arrêter leur croissance et leur propagation dans l'organisme.

Depuis sa découverte, l'ethambutol est devenu un élément clé des protocoles de traitement de la tuberculose, bien qu'il soit également associé à des effets secondaires potentiels, notamment des problèmes de vision chez certains patients. Au fil des décennies, des ajustements dans les protocoles de traitement, des améliorations dans sa production et des études supplémentaires sur son utilisation ont contribué à affiner son efficacité et à mieux comprendre ses implications dans le traitement de la tuberculose.

Ainsi, l'ethambutol demeure un pilier important dans la lutte contre la tuberculose, et sa découverte et son évolution ont représenté une avancée significative dans le domaine de la santé publique, permettant de mieux combattre cette maladie infectieuse grave.[13,14]

#### **4. Pharmacologie des principaux anti bacillaires :**

##### **4.1 Isoniazide (INH) : [3,15]**

###### **4.1-1 Présentations**

###### **a. Formes orales**

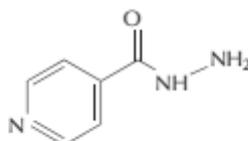
- Rimifon Laphal® : comprimés à 50 mg et 150 mg (liste I).
- Rifater® comprimés : Rifampicine 120 mg – Isoniazide 50 mg – Pyrazinamide 300 mg (liste I).
- Rifinah® comprimés : Rifampicine 300 mg – Isoniazide 150 mg (liste I).
- PMS-Isoniazide : solution buvable 10 mg/mL. ATU nominative lorsque le patient ne peut pas prendre les formes solides.

###### **b. Forme injectable**

- Rimifon Laphal® injectable, ampoules 500 mg/5 mL (liste I).

###### **4.1-2 Structure :**

L'isoniazide est l'hydrazide de l'acide isonicotinique.



###### **4.1-3 Synthèse**

Oxydation de la méthylpyridine en acide isonicotinique.

###### **4.1-4 Pharmacologie**

###### **a. Spectre d'activité très étroit**

L'INH est très actif contre le BK et modérément actif sur Mycobacterium kansasii.

L'INH est rapidement bactéricide sur les bacilles à division rapide (cavernes). Il est bactéricide sur les bacilles intracellulaires et peu ou pas actif sur les bacilles de foyers caséux ;

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

c'est l'antituberculeux pour lequel la résistance primaire est la plus importante.

### **b. Mécanisme d'action**

L'inhibition de la synthèse des acides mycoliques, constituants importants et originaux de la paroi des mycobactéries, semble être le principal mécanisme d'action.

### **c. Pharmacocinétique**

- Absorption orale bonne mais diminuée par la prise d'aliments, il doit donc être pris à jeun.
- Pic plasmatique : 1 à 2 heures après la prise.
- Diffusion excellente et rapide dans tous les tissus et les séreuses ; pénètre dans les macrophages et les lésions caséuses, excellente diffusion dans le LCR.
- Fixation protéique faible.
- Métabolisation surtout au niveau hépatique : la voie principale est une acétylation grâce à une acétyltransférase sous la dépendance du gène NAT2. La vitesse d'acétylation hépatique est génétiquement déterminée. On parle d'acétyleurs rapides ou lents.
- Demi-vie d'élimination variable selon les individus, de 60 à 90 minutes chez les acétyleurs rapides, de 120 à 240 minutes chez les acétyleurs lents.
- Excrétion en grande partie dans les urines : 75 à 95 % de la dose administrée est excrétée en 24 heures, pour 30 % sous forme active chez le métaboliseur lent et pour 10 % sous forme active chez le métaboliseur rapide.

#### **4.1-5 Indications**

L'INH est un antituberculeux majeur bactéricide exclusivement réservé, en association, à la prophylaxie et au traitement de la tuberculose sous toutes ses formes, ainsi que pour le traitement des mycobactérioses.

#### **4.1-6 Posologie**

Traitement curatif de la tuberculose toujours associé à d'autres antituberculeux, la posologie chez l'adulte est de 4 à 5 mg/kg/j en 1 seule prise le matin à jeun, et chez l'enfant de 5 à 10 mg/kg/j ; la dose maximale est de 300 mg.

#### **4.1-7 Effets indésirables**

- Effets indésirables neuropsychiques : neuropathies périphériques, convulsions, excitation, insomnie, euphorie, psychose réversible.
- Effets indésirables hépatiques : augmentation modérée des taux des transaminases, hépatite cytolytique, hépatite mixte
- Effets indésirables cutanés : acné, rash érythémateux, photosensibilisation, pellagre.
- Autres effets indésirables : fièvre, lupus, algoneurodystrophie.

#### **4.1-8 Précautions d'emploi**

- Prise du médicament le matin à jeun en une seule prise, en traitement continu à la posologie standard de 4 à 5 mg/kg/j, quelle que soit la localisation.
- Administration de vitamine B6 (pyridoxine) chez les sujets à risques et en cas de neuropathies.
- Surveillance de la fonction rénale : si clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, réduction de la posologie ; en cas d'hémodialyse, le traitement doit être administré en fin de séance.
- Surveillance de la fonction hépatique : adaptation du traitement en fonction des activités sériques des transaminases

#### **4.1-9 Contre-indications**

- Antécédent d'hépatite due à l'INH.
- Insuffisance hépatique sévère
- Précautions d'emploi :
- Hépatite chronique ;

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

- Insuffisance rénale sévère ;
- Alcoolisme chronique ;
- Grossesse : il ne semble pas exister de risque de malformation

### 4.2 Rifampicine (RMP) : [3,15]

#### 4.2-1 Présentations

Toutes les présentations de rifampicine sont inscrites sur la liste I.

##### a. Formes orales

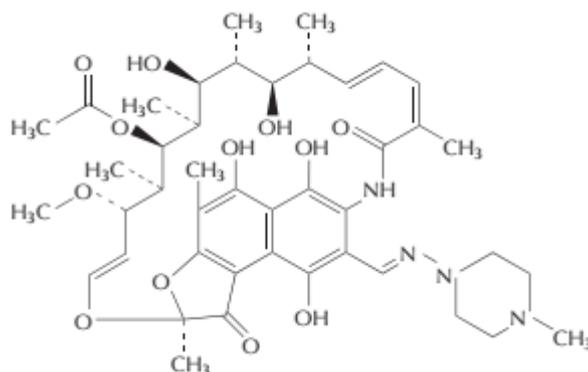
- Rifadine®, Rimactan® : gélules à 300 mg.
- Rifadine® suspension à 2 % : flacons de 24 mesures à 100 mg/mesure.
- Rifater® comprimés : Rifampicine 120 mg – Isoniazide 50 mg
- Pyrazinamide 300 mg.
- Rifinah® comprimés : Rifampicine 300 mg – Isoniazide 150mg.

##### b. Forme injectable

Rifadine® 600 mg lyophilisat pour perfusion

#### 4.2-2 Structure

La rifampicine appartient à la famille des rifamycines. Sa structure chimique comporte un noyau chromogène (naphtohydroquinone), une longue chaîne aliphatique composée de 24 chaînons dans lesquels on note la présence de 5 groupements méthyles.



#### 4.2-3 Synthèse

Par hémisynthèse à partir de la rifamycine B naturelle extraite du *Streptomyces*

mediterranei.

#### **4.2-4 Pharmacologie**

La rifampicine est un antibiotique bactéricide.

##### **a. Spectre d'activité**

Spectre large sur de nombreuses bactéries : Haemophilus, Brucella, Chlamydia, Mycobacterium leprae, Neisseria meningitidis, Staphylococcus sp., Streptococcus sp. Elle est active sur Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium bovis ainsi que sur certaines mycobactéries atypiques. Elle agit sur les trois populations de bacilles intramacrophagiques intracaverneux et intracaséux.

##### **b. Mécanisme d'action**

Blocage de la synthèse d'ARN par fixation sur l'ARN polymérase ADN dépendante.

##### **c. Pharmacocinétique**

- Absorption orale bonne mais diminuée par la prise d'aliments. Elle doit donc être prise à jeun.
- Pic plasmatique : 2 heures après la prise.
- Diffusion tissulaire bonne dans de nombreux tissus : os, poumons... du fait de sa liposolubilité.
- Franchit peu la barrière hémato-méningée ; on obtient toutefois des concentrations efficaces dans le LCR lors d'inflammation des méninges.
- Fixation aux protéines plasmatiques : 80 %.
- Métabolisation : désacétylation au niveau hépatique sous forme de métabolite actif. C'est un inducteur enzymatique puissant à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses. Elle accélère son propre métabolisme.
- Demi-vie d'élimination : 2 à 5 heures.
- Élimination : 70 à 80 % par voie biliaire (cycle entérohépatique) et 10 à 30 % par voie rénale.

#### **4.2-5 Indications**

- Antituberculeux majeur, son association à l'INH reste la clef de voûte du traitement actuel de la tuberculose sous toutes ses formes en raison du faible taux de résistance primaire.
- Antibiotique à large spectre utilisé en association dans certaines infections sévères à staphylocoques, légionelloses, brucelloses, lèpre...
- La rifampicine est l'antibiotique de choix pour la prophylaxie de la méningite à méningocoque.

#### **4.2-6 Posologie dans la tuberculose**

- 10 mg/kg/j chez l'adulte et l'enfant, traitement en curatif ou prophylactique.
- Le matin à jeun en 1 prise associée aux autres antituberculeux.

#### **4.2-7 Effets indésirables**

- Effets indésirables hépatiques : cholestase hépatique, augmentation des taux sériques des transaminases (rare)
- Effets indésirables gastrointestinaux : nausées, douleurs abdominales
- Effets indésirables immunoallergiques : réactions d'hypersensibilité immédiate (urticaire, œdème, choc anaphylactique...), phénomène d'arthus (rhinite allergique, dyspnée), réaction à complexes immuns circulants (syndrome pseudogrippal, arthralgie), insuffisance rénale aiguë

#### **4.2-8 Précautions d'emploi**

- Administration continue car un traitement intermittent peut provoquer un phénomène immuno-allergique : syndrome pseudo-grippal, cytopénie, insuffisance rénale aiguë.
- Insuffisance rénale : ne pas modifier la posologie lors d'un traitement par rifampicine.
- Insuffisance hépatique : la prescription n'est pas contre-indiquée, toutefois on peut diminuer la posologie en cas d'insuffisance hépatique très sévère.
- Grossesse : la rifampicine passe la barrière fœto-placentaire et a une action

tératogène chez l'animal à doses élevées. Chez la femme enceinte, son administration n'ayant jamais été associée à une action tératogène, la prescription reste possible aux doses usuelles. Un traitement par vitamine K1 peut être associé afin de diminuer les risques hémorragiques.

#### **4.2-9 Contre-indications**

- Porphyrie.
- Allergie aux rifamycines.

### **4.3 Pyrazinamide (PZA)[3,11,15,16]**

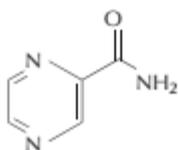
#### **4.3-1 Présentations**

Formes orales uniquement :

- Pirilène® comprimés sécables 500 mg (liste I).
- Rifater® rifampicine 120 mg – Isoniazide 50 mg – Pyrazinamide 300 mg (liste I).
- PZA-Ciba® solution buvable 250 mg/5 mL. ATU nominative.

#### **4.3-2 Structure**

Le pyrazinamide est le pyrazine carboxylamine.



#### **4.3-3 Synthèse**

Dérivé du nicotinamide, le pyrazinamide est une prodrogue hydrolysée en acide pyrazinoïque sous l'action d'une amidase.

#### **4.3-4 Pharmacologie**

##### **a. Spectre d'activité**

Le pyrazinamide est un antituberculeux strict actif sur *Mycobacterium tuberculosis* et sur *Mycobacterium africanum* ; sa particularité est d'être actif uniquement à pH acide sur les bacilles intracellulaires.

*Mycobacterium bovis* et les autres mycobactéries sont naturellement résistants.

**b. Mécanisme d'action :**

Le pyrazinamide est un antituberculeux bactéricide sur les bacilles intracellulaires dits « quiescents » et sur les bacilles à métabolisme lent contenus dans le caséum. Pour être actif, le pyrazinamide nécessite un pH acide et la présence d'une pyrazinamidase (codée par le gène pncA) qui permet de transformer le pyrazinamide en acide pyrazinoïque, le composé actif, qui agirait en inhibant la synthèse des acides gras à chaînes courtes du BK.

**c. Pharmacocinétique**

- Absorption : retardée par la prise concomitante d'aliments, il doit donc être pris à jeun.
- Demi-vie : environ 9 heures.
- Fixation protéique faible.
- Métabolisme hépatique : le métabolite principal est l'acide pyrazinoïque qui inhibe la sécrétion tubulaire de l'acide urique, provoquant ainsi des hyperuricémies.
- Distribution large dans l'organisme y compris dans le système nerveux central.
- Élimination rénale à 70 %.

**4.3-5 Indications**

Traitement de la tuberculose uniquement : son addition à la trithérapie classique (INH, RMP, EMB) a permis de réduire la durée du traitement à 6 mois.

**4.3-6 Posologie**

La posologie du pyrazinamide est de 30 mg/kg/jour en une seule prise le matin à jeun pendant la période initiale de traitement antituberculeux.

**4.3-7 Effets indésirables**

- Effets indésirables hépatiques : hépatite cytolytique, hépatite granulomateuse (rare)
- Effets indésirables cutanés : rash maculopapuleux, érythème polymorphe,

photosensibilisation

- Effets indésirables articulaires : arthralgies, crise de goutte (en rapport avec une hyper uricémie)
- Effets indésirables gastrointestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, anorexie

#### **4.3-8 Précautions d'emploi**

Le traitement ne sera entrepris qu'après un bilan initial (bilan hépatique, transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine, bilan rénal, uricémie).

Surveillance de la fonction rénale (adaptation de la posologie en fonction de la clairance de la créatinine) et de la fonction hépatique avant et pendant le traitement. Chez le sujet hyperuricémique, surveiller l'uricémie.

#### **4.3-9 Contre-indications**

- Porphyrie.
- Grossesse.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale (sauf nécessité absolue).

### **4.4 Éthambutol (EMB)[3,11,15]**

#### **4.4-1 Présentation**

Toutes les présentations sont inscrites sur la liste I.

##### **a. Formes orales**

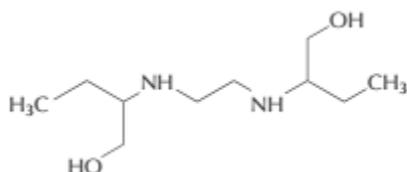
- Dexambutol® : comprimés 500 mg.
- Myambutol® : comprimés à 400 mg.

##### **b. Forme injectable**

- Myambutol® 1 g : ampoules de 10 mL.

#### **4.4-2 Structure**

L'éthambutol est un dérivé de l'éthylène diamine (NN', dihydroxybutyl éthylène diamine) ; le sel utilisé en thérapeutique est le dichlorhydrate du composé dextrogyre.



#### 4.4-3 Synthèse

L'éthambutol est un dérivé de l'éthylène diamine dont seul l'isomère dextrogyre est actif.

#### 4.4-4 Pharmacologie

##### a. Spectre d'activité

Limité aux mycobactéries: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium avium* complex (MAC), *Mycobacterium kansasii*.

Ce médicament est bactériostatique aux doses usuelles, agissant sur les bacilles des cavernes et sur les bacilles intramacrophagiques.

Il n'a pas d'action sur les mycobactéries présentes dans le caséum solide.

##### b. Mécanisme d'action

En inhibant la synthèse d'ARN, il interfère avec la synthèse des protéines bactériennes.

##### c. Pharmacocinétique

- Absorption par voie orale assez bonne (environ 80 %), non modifiée par la prise concomitante d'aliments.
- Demi-vie d'élimination biphasique : 2 à 4 heures pour la 1re phase et 12 à 14 heures pour la seconde.
- Fixation protéique faible, de 20 à 40 %.
- Faible métabolisation au niveau hépatique.
- Élimination principalement rénale à 80 % sous forme active.

#### 4.4-5 Indications

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

Dans le schéma thérapeutique antituberculeux, le rôle de l'EMB est de protéger la rifampicine contre la sélection de mutant RMP-résistant. En revanche, pour certains auteurs, l'utilité de l'EMB est contestée dans la quadruple association RMP-INH-PZA-EMB.

### **4.4-6 Posologie**

La posologie est de :

- 15 à 20 mg/kg/j chez l'adulte (25 mg/kg en cas de rechute ou de multirésistance);
- 25 à 30 mg/kg/j chez l'enfant.

### **4.4-7 Effets indésirables**

Effets indésirables oculaires : névrite optique rétrobulbaire, baisse de la vision en périphérie.

Autres : réactions cutanées allergiques, choc anaphylactique, hyperuricémie.

### **4.4-8 Précautions d'emploi**

Surveillance de la fonction rénale : adaptation de la posologie en fonction de la clairance de la créatinine.

Surveillance ophtalmologique : interrompre le traitement si trouble de la vision des couleurs, baisse de l'activité visuelle... La prescription doit toujours être précédée d'un examen ophtalmologique. Surveillance particulière des malades porteurs de lésions oculaires, des alcoolos-tabagiques, des diabétiques et des malades traités par disulfirame, anti-inflammatoires et antipaludéens de synthèse.

Chez le jeune enfant, il faut éviter sa prescription car la mise en évidence d'un trouble de la vision des couleurs est difficile. L'éthambutol peut être prescrit pendant la grossesse.

Les effets indésirables ophtalmologiques sont concentration-dépendants essentiellement.

### **4.4-9 Contre-indications**

- Névrite optique.
- Hypersensibilité connue au médicament.

## **II. Profil épidémiologique et clinique :**

---

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

### 1. Age :

Dans notre série, l'âge moyen était de 41 ans, avec des extrêmes allant de 6 à 83 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 20 et 40 ans (39%). Nos résultats sont comparables à ceux de S. Haimeur [17] où l'âge moyen était de 41 ans.

En effet, les études menées par M. El Hamdouni[18] et L. Senhaji[19] ont respectivement rapporté une moyenne d'âge de 41,8 ans et 41,92 ans, ce qui concorde avec les données de notre série où la moyenne d'âge était de 41 ans.

D'autre part, les études réalisées par I.A. Mokni [20] , S. Fikal[21] et M. Kechida[22] ont montré des moyennes d'âge respectives de 45, 46 et 48,4 ans.

En revanche, une étude tunisienne menée par H. Gharsalli[23] a rapporté une moyenne d'âge plus élevée de 58 ans. Par ailleurs, l'étude de F. Keriou [24] a indiqué une moyenne d'âge plus basse, à savoir 29 ans.

Le Tableau comparatif ci-dessous présente la moyenne d'âge des patients de notre série et des séries retrouvées dans la littérature.

**Tableau IX : Tableau comparatif des différentes séries selon la moyenne d'âge.**

Série	Année	Pays	Moyenne d'âge
Notre série	2022	Maroc	41
S. Haimeur [17]	2015-2018	Maroc	41
M. El Hamdouni[18]	2014	Maroc	41,8
L. Senhaji[19]	2008-2014	Maroc	41,92
I.A. Mokni [20]	2016-2017	Tunisie	45
S. Fikal[21]	2013-2015	Maroc	46
M. Kechida[22]	2004-2016	Tunisie	48,4
H. Gharsalli[23]	2012-2015	Tunisie	58
F. Keriou [24]	2014	Algérie	29

### 2. Sexe :

Dans le cadre de notre étude, 75 % des patients inclus étaient de sexe féminin, ce qui se

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

traduit par un ratio hommes/femmes de 0,33. Ces données concordent avec celles retrouvées dans la littérature. En effet, les travaux de F. Keriou [24], L. Senhaji[19] , H. Gharsalli[23] , S. Haimeur[17] et S. Fikal [21] ont également démontré une prédominance féminine.

En revanche, les études menées par M. El Hamdouni[18] , Koju[25] et N. Adimi [26] ont mis en évidence une prédominance masculine avec des pourcentages différents.

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la répartition du sexe des patients de notre série et des séries de la littérature.

**Tableau X : Répartition du sexe selon la littérature.**

Série	Année	Pays	Sexe	
			Féminin (%)	Masculin (%)
Notre série	2022	Maroc	75,00	25,00
F. Keriou [24]	2014	Algérie	72,00	28,00
L. Senhaji[19]	2008–2014	Maroc	72,00	28,00
H. Gharsalli[23]	2012–2015	Tunisie	70,00	30,00
S. Haimeur[17]	2015–2018	Maroc	64,28	35,72
S. Fikal [21]	2013–2015	Maroc	55,55	44,45
M. El Hamdouni[18]	2014	Maroc	31,60	68,40
Koju[25]	2005	Nepal	30,00	70,00
N. Adimi [26]	2014–2016	Algérie	13,95	86,05

### **3. Forme de la tuberculose :**

Dans notre étude, la répartition des localisations de la tuberculose extra-pulmonaire a démontré que la forme ganglionnaire était la plus prédominante (53,75 %).

Nos résultats sont similaires à ceux de F. Keriou [23] et Dinesh Koju [24] où la localisation ganglionnaire prédomine également.

En revanche, les études menées par S. Fikal [20], N. Zemed [26] et Nech Senad [27] ont rapporté que la localisation pleurale représentait la première forme de tuberculose extra-pulmonaire.

Le Tableau comparatif ci-dessous présente la localisation la plus prédominante de la

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

tuberculose extra-pulmonaire dans notre série, ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XI : Comparaison de la localisation de la tuberculose extra-pulmonaire selon la littérature.**

Série	Année	Pays	La localisation la plus dominante	Pourcentage
Notre série	2022	Maroc	Ganglionnaire	53,75%
F. Keriou[24]	2014	Algérie	Ganglionnaire	68,57%
Dinesh Koju [25]	2005	Népal	Ganglionnaire	53,33%
S. Fikal [21]	2013-2015	Maroc	Pleurale	42,10%
N. Zemed [27]	2015	Maroc	Pleurale	31,57%
Nech Senad [28]	2009-2011	Mauritanie	Pleurale	61,5%

### 4. Les antécédents :

#### 4.1 Contage tuberculeux :

La recherche de notion de contage tuberculeux doit être systématique, vu que le Maroc est un pays d'endémie tuberculeuse. Cette notion de contage est variable dans la littérature. Dans notre étude, la présence de contage tuberculeux a été observée dans 9 % des cas. Ce résultat est similaire à celui retrouvé dans deux séries tunisiennes, celles d'O. Neffati [29] et de S. Bouzid [30], où des pourcentages respectifs de contage tuberculeux de 9 % et 9,5 % ont été rapportés. En revanche, des chiffres plus bas ont été mentionnés dans l'étude de S. Morad [31] (1,7 %).

Par ailleurs, les études menées par L. Aazri [32], R. Abid [33] et M. Tougorti [34] ont respectivement révélé des pourcentages de contage tuberculeux de 32,3 %, 15,5 % et 15,47 %.

En contraste, une étude sénégalaise menée par Rayana [35] a rapporté le pourcentage le plus élevé de contage tuberculeux (46,1 %).

Le Tableau comparatif ci-dessous présente la répartition selon la présence de contage tuberculeux dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XII : Répartition selon la notion de contage tuberculeux dans différentes études.**

Série	Pays	Année	Notion de contage (%)
-------	------	-------	-----------------------

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Notre série	Maroc	2022	9,00%
O. Neffati [29]	Tunisie	2011-2014	9,00%
S. Bouzid[30]	Tunisie	2000-2015	9,50%
S. Morad [31]	Maroc	2013	1,70%
L.Aazri[32]	Maroc	2012-2016	32,30%
R. Abid[33]	Tunisie	1990-2019	15,50%
M. Tougorti[34]	Tunisie	2017	15,47%
S. Rayana[35]	Sénégal	2021	46,10%

**4.2 Antécédent personnel de tuberculose :**

Dans notre série, 5% de nos patients avaient un antécédent personnel de tuberculose. Ce résultat est proche de celui noté par l'étude M. Tougorti [34] de qui a rapporté un pourcentage de 4,76% .

En revanche , les études réalisées par R. Abid[33] et L.Aazri[32] ont montré un pourcentage plus élevé.

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la répartition des patients selon leurs antécédents personnels de tuberculose dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XIII : Répartition des patients selon les antécédents de tuberculose dans différentes études.**

Série	Pays	Année	Antécédents personnels de tuberculose (%)
Notre série	Maroc	2022	5,00%
M. Tougorti[34]	Tunisie	2017	4,76%
R. Abid[33]	Tunisie	1990-2019	8,10%
L.Aazri[32]	Maroc	2012-2016	13,20%

**4.3 Insuffisance rénale :**

Dans notre étude, 2,5% de nos patients présentaient une insuffisance rénale , Tandis qu'au Sénégal[35] et Tunisie[36] des chiffres plus élevés ont été rapportés (respectivement : 4,1% et 13,63% )

Nous présentons dans ce Tableau comparatif la répartition des patients selon l'antécédent d'insuffisance rénale dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XIV : Répartition des patients selon les antécédents de d'insuffisance rénale dans**

**différentes études.**

Série	Pays	Année	Antécédent d'insuffisance rénale (%)
Notre série	Maroc	2022	2,50%
S. Rayana [35]	Sénégal	2021	4,10%
H. Kwas [36]	Tunisie	2015	13,63%

**4.4 Diabète :**

Le diabète constitue un facteur de risque majeur de survenue de tuberculose. Leur association pose de multiples difficultés de prise en charge thérapeutique[37] , en effet dans notre étude, le diabète était présent dans 8% des cas, ce résultat est proche de celui retrouvé dans la série de O. Hentati[38] qui a rapporté le même pourcentage .

L'antécédent de diabète est rapporté à des fréquences variables par d'autres auteurs, 6,34% selon S. Bouzid [30], 3,73% selon A. Ketfi[39] et 3,2% selon S.Rayana[35] .

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la répartition des patients selon l'antécédent de diabète dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XV : Répartition des patients selon les antécédents de diabète dans différentes études.**

Série	Pays	Année	Antécédent de diabète (%)
Notre série	Maroc	2022	8,00%
O. Hentati[38]	Tunisie	2010-2017	8,00%
S. Bouzid [30]	Tunisie	2000-2015	6,34%
A. Ketfi[39]	Algérie	2019	3,73%
S.Rayana[35]	Sénégal	2021	3,20%

**4.5 Allergie médicamenteuse connue :**

Notre étude a révélé qu'environ 2,5 % de nos patients présentaient une allergie médicamenteuse. Nos résultats diffèrent de manière significative des études de S. Fikal[21] et S. Haimeur [17], où aucun patient ne déclarait d'allergie médicamenteuse.

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

En revanche, dans l'étude de Kouider[40], 12,5 % des patients avaient un antécédent d'allergie médicamenteuse.

Nous présentons dans le Tableau une comparaison de la répartition des patients selon l'antécédent d'allergie médicamenteuse entre notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XVI : Répartition des patients selon les antécédents de diabète dans différentes études.**

Série	Pays	Année	Antécédent d'allergie médicamenteuse (%)
Notre série	Maroc	2022	2,50%
S. Fikal[21]	Maroc	2013-2015	0%
S. Haimeur [17]	Maroc	2015-2018	0%
Kouider[40]	Algérie	2012-2016	12,50%

### **4.6 Néoplasie connue :**

Notre étude a montré que 4 % de nos patients avaient un antécédent de néoplasie, alors que les études réalisées par I. Laouini [41] , S. Bouzid [30]et S.Rayana[35] ont rapporté des chiffres plus bas ( respectivement : 2,3% ,1,58% et 0,9%) .

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la répartition des patients selon l'antécédent de néoplasie dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XVII : Répartition des patients selon l'antécédent de néoplasie dans différentes études.**

Série	Pays	Année	Antécédent de néoplasie connue (%)
Notre série	Maroc	2022	4,00%
I. Laouini [41]	Tunisie	2016-2017	2,30%
S. Bouzid [30]	Tunisie	2000-2015	1,58%
S.Rayana[35]	Sénégal	2021	0,90%

### **4.7 Antécédents toxiques :**

Dans notre étude, le tabagisme a été observé chez 11 % des cas, tandis que l'alcoolisme a été relevé chez 2,5 % des cas.

Nos résultats diffèrent significativement des études de S. Lellou[42] , S. Morad[31] , et K.

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

Elatiqi[43] , qui ont rapporté des pourcentages de tabagisme respectivement de 52,6 %, 7,82 %, et 7,35 %.

Dans l'étude de I. Laouini[41] , 53,8 % des patients étaient tabagiques et 25,4 % étaient alcooliques. Cependant, dans la série de L.Fekih [44], 53 % des patients étaient tabagiques et 23,3 % étaient alcooliques.

Nous présentons dans le Tableau IX une comparaison de la répartition des patients selon les antécédents toxico-allergiques entre notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XVIII : Tableau comparatif des différentes séries selon les antécédents toxiques.**

Série	Série	Année	Tabac%	Alcool%
Notre série	Maroc	2022	11%	2.5%
S. Lellou[42]	Algérie	2009-2011	52,6%	-
S. Morad[31]	Maroc	2013	7,82%	-
K. Elatiqi[43]	Maroc	2012	7,35%	-
I. Laouini[41]	Tunisie	2016-2017	53,8%	25,4%
L.Fekih [44]	Tunisie	1990 -2008	53%	23,3%

### **5. Signes généraux :**

Dans notre étude, l'amaigrissement était le principal signe général observé chez 52,50% des patients, suivie par la fièvre chez 30% des patients. Ceci concorde avec les données de la série de G. Agodokpessi [45] , où l'amaigrissement est le premier signe général observé (soit 70,83%).

Cependant dans la série réalisée par K. Adjoh[46] , le signe général le plus dominant était l'asthénie avec un pourcentage de 71,60% suivi par l'amaigrissement avec un pourcentage de 68,64% .

Par contre dans la série camerounaise de Françoise [47], la fièvre était le signe le plus dominant avec un pourcentage de 85,4% , suivie par l'anorexie avec un pourcentage de 73,2% .

Nous apportons dans ce Tableau X comparatif la répartition des patients selon les signes généraux dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XX: la répartition selon les signes généraux dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Pays	Année	1 <sup>er</sup> signe général (%)	2 <sup>ème</sup> signe général (%)
Notre série	Maroc	2022	L'amaigrissement (52,50%)	Fièvre (30%)
G. Agodokpessi [45]	Benin	2009	L'amaigrissement (70,83%)	Asthénie (61,67%)
K. Adjoh[46]	Togo	2008-2014	L'asthénie (71,60%)	L'amaigrissement (68,64%)
Françoise [47]	Cameroun	2016-2017	Fièvre (85,40%)	L'anorexie (73,2%)

## 6. Signe clinique de la tuberculose ganglionnaire :

Dans notre série, Les adénopathies étaient le principal signe clinique observé chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire, et la localisation cervicale était la prédominante avec un pourcentage de 95,34% (dont 9,75% fistulisées), suivie de la localisation axillaire (soit 4,65%). Nos résultats sont proches à ceux de l'étude de Aazri [32] , qui a montré que la localisation cervicale est la plus dominante avec un pourcentage de 85,7% , suivie de la localisation sus-claviculaire ( 8,6% ).

En outre , les études réalisées par G.Hamzaoui[48] , R. Benchanna [49] et J.-P. Lanoix [50] ont montré aussi que la localisation la plus dominante est cervicale avec des pourcentages respectivement de 95% , 85,7% et 75%.

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la répartition des patients selon les signes cliniques de la tuberculose ganglionnaire dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XX : répartition selon les signes de la tuberculose ganglionnaire dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Pays	Année	1 <sup>ère</sup> localisation	2 <sup>ème</sup> localisation	Fréquence de fistulisation
Notre série	Maroc	2022	Cervicale (95,34%)	Axillaire (4,65%)	9,75%

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Aazri [32]	Maroc	2012-2016	Cervicale (85,70%)	Sus-claviculaire (8,60%)	11,40%
G.Hamzaoui[48]	Maroc	2014	Cervicale (95%)	Axillaire (2,80%)	-
R. Benchanna [49]	Maroc	2017	Cervicale (85,70%)	-	-
J.-P. Lanoix [50]	France	1998-2007	Cervicale (75%)	Médiastinale (21%)	-

**7. Signes cliniques de la tuberculose pleurale :**

Dans notre étude, 92,31% de nos patients se plaignaient de dyspnée suivie par la toux (84,62%), cependant F. Adila [51] souligne la prédominance de la douleur thoracique, alors que la toux prédominait dans l'étude de Françoise[47], Adjoh [46] et celle de Aazri[32].

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la répartition des patients selon les signes cliniques de la tuberculose ganglionnaire dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXI : Manifestations cliniques des cas de tuberculose pleurale dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Pays	Année	Signe clinique dominant	Pourcentage
Notre série	Maroc	2022	Dyspnée	92,31%
F. Adila [51]	Algérie	2018	Douleur thoracique	87,00%
Françoise[47]	Cameroun	2016-2017	Toux	70,70%
Adjoh [46]	Togo	2008-2014	Toux	78,70%
Aazri[32]	Maroc	2012-2016	Toux	85,00%

**8. Signes cliniques de la tuberculose ostéoarticulaire :**

Dans notre étude, La douleur articulaire était le principal signe clinique observé chez les patients atteints de tuberculose ostéoarticulaire(soit 62,50%), ceci rejoint les données des études de M. Ben Azaiez[52], M.S. Hamdi[53] et S. Karima[54] qui ont montré que la douleur

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

articulaire est le signe le plus dominant , à des pourcentages respectivement : 97,1% , 95% et 68,42% .

En ce qui concerne la localisation de la tuberculose ostéoarticulaire , dans notre étude la localisation vertébrale ( mal de pott ) était la prédominante avec un pourcentage de 75% , ceci rejoint les données des études de M.S. Hamdi[53], K. El Fadi [55]et R. DAMADE[56] qui ont montré aussi que la localisation vertébrale est la plus dominante , à des pourcentages respectivement : 82,05% , 66,67% , et 52,63% .

Nous apportons dans ces Tableau et Tableau Comparatifs la répartition des patients selon les signes cliniques et la localisation de la tuberculose ostéoarticulaire dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXII : la répartition selon les signes de la tuberculose ostéoarticulaire dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Pays	Année	Signe clinique dominant	Pourcentage
Notre série	Maroc	2022	Douleur articulaire	62,50%
M. Ben Azaiez[52]	Tunisie	2002-2020	Douleur articulaire	97,10%
M.S. Hamdi[53]	Tunisie	2000-2017	Douleur articulaire	95,00%
S. Karima[54]	Tunisie	1996-2015	Douleur articulaire	68,42%

**Tableau XXIII : la répartition selon la localisation de la tuberculose extra-pulmonaire dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Pays	Année	1 <sup>ère</sup> localisation (%)	2 <sup>ème</sup> localisation (%)
Notre série	Maroc	2022	Vertébrale (75%)	Cheville + sacro-iliaque (Même pourcentage 12,5%)
M.S. Hamdi[53]	Tunisie	2000-2017	Vertébrale (82,05%)	Sacro-iliaque (15,38%)

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

K. El Fadi [55]	Maroc	2017-2019	Vertébrale (66,67%)	Genou (10%)
R. DAMADE[56]	France	1983-1992	Vertébrale (52,63%)	Sacro-iliaque (31,57%)

**9. Signes cliniques de la tuberculose digestive :**

Dans notre étude, 71,43% de nos patients se plaignaient de douleur abdominale, suivie de distension abdominale avec un pourcentage de 42,86%, avec une prédominance de la localisation péritonéale.

Ceci concorde avec les données de la littérature , en effet les études de Z. Samlani Sebbane[57] et Aazri[32] ont montré une prédominance de la douleur abdominale avec des pourcentages respectivement 79% et 83,3% .

Cependant S.-S. Jardak[58] souligne la prédominance de l'ascite , alors que la masse abdominale prédominait dans l'étude de Bradai[59] .

Dans toutes ces études, la localisation péritonéale était la plus dominante.

Nous apportons dans ce

Tableau comparatif la répartition des patients selon les signes cliniques de la tuberculose digestive dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXIV : la répartition selon les signes de la tuberculose digestive dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Pays	Année	Le signe clinique dominant	Pourcentage
Notre série	Maroc	2022	Douleur abdominale	71,43%
Z. Samlani Sebbane[57]	Maroc	2011-2009	Douleur abdominale	79,00%
Aazri[32]	Maroc	2012-2016	Douleur abdominale	83,30%

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

S.-S. Jardak[58]	Tunisie	2004-2014	Ascite	71,30%
Bradai[59]	Tunisie	2001-2019	Masse abdominale	25,00%

### **III. Profil paraclinique :**

#### **1. Imagerie :**

##### **1.1 Radiographie thoracique standard :**

La radiographie du thorax occupe une place importante non seulement dans le diagnostic mais aussi dans le traitement et l'évolution. Dans notre étude, une radiographie thoracique standard a été réalisée chez 10% de nos patients et a permis de mettre en évidence l'épanchement pleural et son abondance.

La majorité des pleurésies dans notre série étaient de moyenne abondance (soit 75%), rejoignant ainsi les résultats rapportés par Françoise [47] et Aazri[32] .

Dans notre série, toutes les pleurésies étaient unilatérales, majoritairement à gauche (62,5 %), ce qui diffère des résultats rapportés par Françoise[47], Aazri[32] et A. Moumeni[60], où une prédominance de la pleurésie droite a été observée.

Nous apportons dans ces Tableaux et XVIII comparatifs la répartition des patients selon l'abondance et la localisation de la pleurésie tuberculeuse dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXV : répartition selon l'abondance de l'épanchement pleural dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Abondance de l'épanchement pleural		
			Moyenne abondance	Grande abondance	Faible abondance
Notre série	2022	Maroc	75,00%	25,00%	0,00%
Françoise [47]	2016-2017	Cameroun	61,00%	-	-

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Aazri[32]	2012-2016	Maroc	56,20%	33,70%	10,00%
-----------	-----------	-------	--------	--------	--------

**Tableau XXVI: répartition selon la localisation de l'épanchement pleural dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Pleurésie droite (%)	Pleurésie gauche (%)
Notre série	2022	Maroc	37,50%	62,5 %,
Française[47]	2016-2017	Cameroun	64,90%	-
Aazri[32]	2012-2016	Maroc	52,50%	45,00%
A. Moumeni[60]	2001-2014	Algérie	51,00%	46,00%

**1.2 Echographie cervicale :**

L'échographie cervicale est plus sensible que l'examen clinique pour l'étude de l'atteinte ganglionnaire, mais ne permet pas l'ajustement de la durée du traitement [61] .

Dans notre étude, elle a été réalisée dans 31 cas et elle a objectivé un aspect hypoéchogène chez 71% des cas, suivi d'aspect hyperéchogène chez 29%.

Nos résultats se concordent avec ceux de Chiraz[62] et Aazri [32] qui ont objectivé aussi une prédominance de l'aspect hypoéchogène avec des pourcentages respectivement de 75,98% et 64,3% .

Nous apportons dans ce Tableau comparatif les différents aspects échographiques retrouvés dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXVII : répartition selon l'échogénicité prédominante dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Échogénicité prédominante	Pourcentage
Notre série	2022	Maroc	Aspect hypoéchogène	71,00%
Chiraz[62]	2015	Tunisie	Aspect hypoéchogène	75,98%
Aazri [32]	2012-2016	Maroc	Aspect hypoéchogène	64,30%

**1.3 IRM médullaire :**

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

Dans la tuberculose ostéoarticulaire, l'IRM est l'examen le plus sensible pour un diagnostic précoce. Elle fait un bilan lésionnel précis et constitue l'exploration de première intention en cas d'atteinte neurologique[63] .

Dans notre série, l'IRM a révélé une atteinte disco-vertébrale chez tous les patients, suivie d'une épidurite chez 66,7 % d'entre eux. Cependant, dans les études d'Ousehal [64] et de S. Zayet [65], l'épidurite était l'anomalie la plus fréquemment observée

Dans l'étude congolaise de N'soundhat[66], la première anomalie détectée par IRM était l'abcès paravertébral, suivi de l'épidurite .

Nous présentons dans le t les séries de la littérature.

Tableau XI une comparaison des anomalies observées au niveau de l'IRM médullaire entre notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XIVIII : Répartition selon l'anomalie prédominante au niveau de l'IRM médullaire dans notre série et les séries de la littérature.**

<b>Série</b>	<b>Année</b>	<b>Pays</b>	<b>1<sup>ère</sup> anomalie observée</b>	<b>2<sup>ème</sup> anomalie observée</b>
Notre série	2022	Maroc	Atteinte disco-vertébrale (100%)	Épidurite (66,7%)
Ousehal [64]	2002	Tunisie	Épidurite (33,33%)	Abcès du psoas (33,33%)
S. Zayet [65]	2001-2015	Tunisie	Épidurite (62%)	Abcès du psoas (36,2%)
N'soundhat[66]	2013-2017	Congo	Abcès paravertébral (24,54%)	Épidurite (20%)

## **2. Biologie :**

### **2.1 Ponction pleurale :**

#### **a. Étude macroscopique du liquide :**

Dans notre série, l'aspect le plus souvent retrouvé était celui de type jaune citrin (62,5%). Ces données se rapprochent de celles rapportées par d'autres études.

Nous apportons dans ce Tableau XII comparatif l'aspect macroscopique du liquide pleural dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XIIX : Aspect macroscopique du liquide pleural des cas de pleurésie tuberculeuse selon les études.**

Série	Année	Pays	Macroscopie du liquide pleural		
			Jaune citrin (%)	Séro-hématique (%)	Purulent (%)
Notre série	2022	Maroc	62,50%	12,50%	25,00%
Adjoh [46]	2008-2014	Togo	88,76%	10,65%	0,59%
Adila [51]	2018	Algérie	86,00%	-	-
Françoise [47]	2016-2017	Cameroun	80,50%	17,10%	2,40%
Aazri[32]	2012-2016	Maroc	76,20%	12,50%	7,50%

**b. Etude chimique :**

Il permet de différencier un exsudat d'un transsudat. Lorsqu'il est supérieur à 30g/l, c'est un exsudat.

Dans notre série, la pleurésie était exsudative dans 100% des cas et la protidopleurie moyenne était de 53,25 g/l , ce qui rejoint la série de Aazri[32] , Adjoh [46] et Françoise[47] .

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la protidopleurie moyenne dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXX : Protidopleurie moyenne selon d'autres études.**

Série	Année	Pays	Protidopleurie moyenne (G/L)
Notre série	2022	Maroc	53,25
Aazri[32]	2012-2016	Maroc	51,3
Adjoh [46]	2008-2014	Togo	54,71
Françoise[47]	2016-2017	Cameroun	60,05

**c. Etude cytologique :**

Toute agression pleurale d'allure inflammatoire se traduirait par une lymphocytose pleurale qui semble être particulièrement élevée dans les pleurésies tuberculeuses.

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

Dans notre étude, une hyperlymphocytose a été notée dans 87,5% des cas, ce qui rejoint les autres séries de Françoise[47] , Adjoh[46] , Adila [51] ,Kmis [67] et Françoise [47].

Nous apportons dans ce Tableau comparatif la cytologie prédominante dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXXI Cytologie du liquide pleural des cas de pleurésie tuberculeuse selon certaines études.**

Série	Année	Pays	Cytologie du liquide pleural	
			Lymphocytaire (%)	A polynucléaires neutrophiles (%)
Notre série	2022	Maroc	87,50%	12,50%
Adjoh[46]	2008-2014	Togo	78,90%	21,10%
Adila [51]	2018	Algérie	88,00%	12,00%
Kmis [67]	2012-2013	Algérie	100,00%	0,00%
Françoise[47]	2016-2017	Cameroun	88,00%	12,00%

### **2.2 Bactériologie :**

#### **a. Pour l'examen direct :**

Il est revenu positif dans 13,04% des cas, alors que dans l'étude de Bouytse [68]des taux supérieurs ont été notés .

#### **b. Pour La culture :**

La culture réalisée dans le milieu de Lowenstein Jensen s'est avérée positive dans 13,04% des cas, ceci proche aux résultats des deux études de Rayana[35] et Bouytsie [68]qui ont rapporté des pourcentages de positivité respectifs de 12,6 % et 10,6 % .

#### **c. Pour le Test GeneXpert :**

Dans notre série, cet examen était positif chez 82,60 % des cas. Nos résultats sont similaires à ceux de Rayana[35], qui ont rapporté un pourcentage de positivité au Test GeneXpert MTB/RR de 82,75 %. En revanche, dans l'étude de Bouytse[68], seulement 32 % des tests GeneXpert étaient positifs .

Nous apportons dans ce Tableau comparatif les résultats de l'étude bactériologique dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXXII: Résultats de l'étude bactériologique dans certaines études.**

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Série	Année	Pays	Moyen de diagnostic		
			Examen direct (%)	Culture (%)	GeneXpert (%)
Notre série	2022	Maroc	13,04%	13,04%	82,60%
Bouytsie [68]	2019	Maroc	57,40%	10,60%	32,00%
Rayana[35]	2021	Sénégal	-	12,60%	82,75%

**2.3 Tests immunologiques :**

**a. IDR à la tuberculine :**

Dans notre étude, le taux de positivité de l'IDR à la tuberculine était de 80 % chez les patients, ce qui se rapproche des résultats de l'étude menée par Hamdi[53], où un pourcentage de positivité de 78 % a été observé. Cependant, dans les études de Hamrouni[69], Bouzid[30] et Lazazna[70], ce taux est plus faible, avec respectivement 66 %, 65 % et 60 % de positivité.

Nous apportons dans ce comparatif Tableau les résultats de l'IDR à la tuberculine dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXXIII : Pourcentage de positivité de l'IDR à la tuberculine dans certaines études.**

Série	Année	Pays	l'IDR à la tuberculine positif (%)
Notre série	2022	Maroc	80%
Hamdi[53]	2000–2017	Tunisie	78%
Hamrouni[69]	1990–2013	Tunisie	66%
Bouzid[30]	2000–2015	Tunisie	65%
Lazazna[70]	2011–2015	Algérie	60%

**b. Test de libération de l'interféron gamma :**

Dans notre étude, le test de libération de l'interféron gamma a été réalisé sur 8 patients, et il est revenu positif dans 6 cas, soit un taux de 75 %. Cependant, dans l'étude menée par Rayana[35], le pourcentage de positivité était de 100 %. En revanche, l'étude de Hentati[38]

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

présente une divergence par rapport à notre recherche : en effet, seulement 4 % des patients avaient un test de libération de l'interféron gamma positif.

Nous apportons dans ce Tableau comparatif les résultats du Test de libération de l'interféron gamma dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXXIV : Pourcentage de positivité du test de libération de l'interféron gamma positif dans certaines études.**

Série	Année	Pays	Test de libération de l'interféron gamma positif (%)
Notre série	2022	Maroc	75,00%
Rayana[35]	2021	Sénégal	100,00%
Hentati[38]	2010-2017	Tunisie	4,00%

### **3. Histologie :**

#### **3.1 Le site du prélèvement :**

Dans notre étude, 65 biopsies ont été réalisées, et le site le plus fréquemment biopsié était ganglionnaire, représentant un pourcentage de 61,54 %. Nos résultats corroborent ceux de Diall [71] et Rayana[35], qui ont également démontré que le site le plus courant pour les prélèvements histologiques est ganglionnaire, avec des pourcentages respectifs de 66,9 % et 78,9 %.

Nous apportons dans ce Tableau comparatif les résultats du site le plus fréquemment biopsié dans notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XXXV: Pourcentage du site le plus fréquemment biopsié dans certaines études.**

Série	Année	Pays	Site le plus fréquemment biopsié	Pourcentage
Notre série	2022	Maroc	Ganglionnaire	61,54%
Diall [71]	2009-2013	Mali	Ganglionnaire	66,90%
Rayana[35]	2021	Sénégal	Ganglionnaire	78,90%

#### **3.2 Résultats de l'examen histologique :**

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

Dans notre étude, la présence du granulome épithélio-giganto-cellulaire centré par la nécrose caséuse a été l'anomalie la plus fréquemment observée, avec un pourcentage de 69,23 %. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, puisque toutes les études comparatives mentionnées dans le tableau ont montré une prédominance de ce type de granulome, bien que les pourcentages varient d'une étude à l'autre.

**Tableau XXXVI : Pourcentage du granulome épithélio-giganto-cellulaire centré par de la nécrose caséuse dans certaines études.**

Série	Année	Pays	Pourcentage granulome épithélio-giganto-cellulaire centré par la nécrose caséuse (%)
Notre série	2022	Maroc	69,23%
Hentati[38]	2010-2017	Tunisie	40,00%
Françoise[47]	2016-2017	Cameroun	80,00%
Elatiqi[43]	2015	Maroc	89,11%
Morad[31]	2013	Maroc	93,19%

### **IV. Régime initial :**

Dans notre série, le régime initial le plus dominant était le 2RHZE/4RH. En effet, 90 % des patients ont reçu un traitement antituberculeux de 6 mois selon le schéma 2RHZE/4RH. Cependant, 10 % ont été traités pendant 9 mois selon le schéma 2RHZE/7RH. Nos résultats concordent avec ceux de Rayana [35], qui a montré que 99,5 % des patients étaient sous le protocole RHZE/RH .

Dans les deux séries algériennes de Benmoussa[72] et Lazazna[70], le protocole thérapeutique dominant était le 2RHZ/4RH, avec des pourcentages respectifs de 80 % et 90 % .

Nous présentons dans ce tableau comparatif Tableau les différents régimes thérapeutiques dominants et leurs pourcentages dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XXXVIII : Tableau comparatif les différents régimes thérapeutiques dominants et leurs**

---

**pourcentages dans certaines études.**

Série	Année	Pays	Régime initial dominant	Pourcentage
Notre série	2022	Maroc	2RHZE/4RH	90%
Rayana [35]	2021	Sénégal	RHZE/RH	99,5%
Benmoussa[72]	2011-2014	Algérie	2RHZ/4RH	80%
Lazazna[70]	2011-2015	Algérie	2RHZ/4RH	90%

## **V. Effets secondaires des anti bacillaires :**

### **1. Fréquence des effets secondaires :**

Dans notre étude , nous avons recensé 80 dossiers de cas des effets secondaires des anti bacillaires , soit une fréquence de 20,51% de l'ensemble des patients atteints de tuberculose extra pulmonaire . Nos résultats correspondent à ceux de l'étude de Ketfi[39] , qui a observé une fréquence de 20,9 %.

En revanche, les études menées par Kechida [22] , Kouassi [73] et Gnazé [73] ont rapporté des fréquences plus élevées, respectivement de 32,7 %, 38 % et 38 %.

En contraste, des fréquences plus basses ont été rapportées dans les études de Fekih[44]et Fezai [74] , notant respectivement 14,7 % et 15,78 %.

Nous présentons dans le Tableau XXX une comparaison des fréquences des effets

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

secondaires entre notre série et les séries de la littérature.

**Tableau XIIIIVIII : Fréquence des effets secondaires dans notre série et les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Fréquence des effets secondaires
Notre série	2022	Maroc	20,51%
Ketfi[39]	2019	Algérie	20,9%
Kechida [22]	2004-2016	Tunisie	32,7%
Kouassi [73]	2013	Côte-d'Ivoire	38%
Gnazé [73]	2012	Côte-d'Ivoire	38%
Fekih[44]	2009	Tunisie	14,7%
Fezai [74]	2018	Tunisie	15,78%

**2. Délai d'apparition des effets secondaires :**

Dans notre étude, le délai d'apparition des effets secondaires varie entre 4 jours et 120 jours, avec un délai moyen d'apparition de 40,54 jours. Nos résultats sont proches à ceux de Rezgui[75], qui ont rapporté un délai moyen d'apparition de 36 jours.

Cependant, les études de Fikal[21], Fezai[74] et Kechida[22] présentent des délais moyens d'apparition différents de ceux de notre étude, avec des délais respectifs de 26 jours, 24 jours et 15 jours.

Nous présentons dans ce tableau comparatif Tableau XIV le délai et l'intervalle d'apparition des effets secondaires dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XIV: le délai et l'intervalle d'apparition des effets secondaires dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Délai moyen d'apparition des effets secondaires (jours)	Intervalle d'apparition des effets secondaires
Notre série	2022	Maroc	40,54	4-120
Rezgui[75]	2000-2008	Tunisie	36	1-180
Fikal[21],	2013-2015	Maroc	26	-
Fezai[74]	2018	Tunisie	24	-
Kechida[22]	2004-2016	Tunisie	15	1-150

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Senhaji[19]	2008-2014	Maroc	-	2-45
-------------	-----------	-------	---	------

### **3. Pourcentage des effets secondaires des antibacillaires :**

#### **3.1 Effets secondaires digestifs :**

##### **3.1-1 Cytolyse hépatique :**

Dans notre étude, nous avons observé 22,5% des patients ayant présenté la cytolysé hépatique.

En revanche, les études menées par Kouider [40], Haimeur[17] , Senhaji[19] , Dourmane[76] et Kwas [36]ont signalé des pourcentages plus élevés, respectivement 25% , 26% , 28% , 31,81% et 50% .

Par ailleurs, l'étude de Ayari[77] , Rezgui[75] , Hamdouni [18]et Fikal[21] ont rapporté des pourcentages plus bas , respectivement 8,33% , 12,5% , 19,7% et 20% .

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau ) les différents pourcentages de la cytolysé hépatique dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XL : les différents pourcentages de la cytolysé hépatique dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Cytolyse hépatique
Notre série	2022	Maroc	22 ,5%
Kouider [40]	2012-2015	Algérie	25,00%
Haimeur[17]	2015-2018	Maroc	26,00%
Senhaji[19]	2008-2014	Maroc	28,00%
Dourmane[76]	2009-2014	Algérie	31,81%
Kwas [36]	2015	Tunisie	50%
Ayari[77]	2009-2012	Tunisie	8,33%
Rezgui[75]	2000-2008	Tunisie	12,50%
Hamdouni [18]	2014	Maroc	19,70%
Fikal[21]	2013-2015	Maroc	20%

##### **3.1-2 Cholestase :**

Dans notre étude, nous avons observé 1,25% des patients ayant présenté une cholestase. Cependant dans les études de Rezgui[75] ,Fikal [21], Senhaji[19] et Haimeur[17] ,

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

des pourcentages plus élevés ont été remarqué , respectivement de 6,25% , 11,42% , 15% et 45% .

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau ) les différents pourcentages de la cholestase dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XLI : les différents pourcentages de la cholestase dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Cholestase
Notre série	2022	Maroc	1,25%
Rezgui[75]	2000-2008	Tunisie	6,25%
Fikal [21]	2013-2015	Maroc	11,42%
Senhaji[19]	2008-2014	Maroc	15,00%
Haimeur[17]	2015-2018	Maroc	45,00%

### 3.1-3 Vomissements :

Dans notre étude , nous avons observé 48,75% des patients ayant présenté des vomissements .

En revanche, l'étude menée par Ahsino[78] a signalé un pourcentage plus élevé, soit 64%.

Par ailleurs, l'étude de Hamdouni[18] et H.chantaphakul [79] ont rapporté des pourcentages plus bas , respectivement 38,9% et 16,8% .

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau)les différents pourcentages des nausées/vomissements dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**TableauXLII : les différents pourcentages des vomissements dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	vomissements
Notre série	2022	Maroc	48,75%
Ahsino[78]	2022	Maroc	64,00%
Hamdouni[18]	2014	Maroc	38,90%

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

H.chantaphakul [79]	2009	Thaïlande	16,80%
---------------------	------	-----------	--------

**3.1-4 Douleurs abdominales :**

Dans notre étude, nous avons observé 13,75% des patients ayant présenté des douleurs abdominales.

En revanche, l'étude menée par H.chantaphakul [79] a signalé un pourcentage plus élevé, soit 23% .

Par ailleurs, l'étude de Fekih[44] a rapporté un pourcentage plus bas , soit 4,8% .

Nous présentons dans ce tableau comparatif (XXXV) les différents pourcentages des douleurs abdominales dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**TableauXLIII : Les différents pourcentages des douleurs abdominales dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Douleurs abdominales
Notre série	2022	Maroc	13,75%
H.chantaphakul [79]	2009	Thaïlande	23,00%
Fekih[44]	2009	Tunisie	4,80%

**3.1-5 Ictère :**

Dans notre étude, nous avons observé 11,25% des patients ayant présenté un ictère .

En revanche, les études menées par Kouider[40] et Koju[25] ont signalé des pourcentages plus élevés, soit 32,5% et 12,86%.

Par ailleurs, l'étude de Aamir [80] rapporté un pourcentage plus bas , soit 3,68%.

Nous présentons dans ce tableau comparatif tableau XXXVI les différents pourcentages d'ictère dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XLIV: les différents pourcentages d'ictère dans notre série ainsi que dans les séries de la**

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

**littérature.**

Série	Année	Pays	Ictère
Notre série	2022	Maroc	11,25%
Kouider[40]	2012-2015	Algérie	32,50%
Koju [25]	2005	Népal	12,86%
Aamir [80]	2014	Pakistan	3,68%

**3.2 Effets secondaires dermatologiques :**

**3.2-1 Prurit sans éruption cutané :**

Dans notre étude, nous avons constaté que 23,75% des patients ont développé un prurit sans éruption cutanée. Cependant, les études de H. Chantaphakul [79] et Gnazé [81] ont rapporté des pourcentages plus bas, respectivement 8,5% et 15%.

En revanche, l'étude menée par Koju[25] a signalé un pourcentage plus élevé, soit 38,75%.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XXXVII) Les différents pourcentages de prurit sans éruption cutanée dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XLV: les différents pourcentages de prurit sans éruption dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Prurit sans éruption cutanée
Notre série	2022	Maroc	23,75%
H.chantaphakul[79]	2009	Thaïlande	8,50%
Gnazé[81]	2012	Cote d'ivoire	15,00%
Koju[25]	2005	Népal	38,75%

**3.2-2 Prurit avec éruption cutanée :**

Dans notre étude, nous avons constaté que 15% des patients ont développé un prurit avec éruption cutanée. Cependant dans les études menées par Koju[25], H.chantaphakul[79] et Aamir [80] des pourcentages plus bas ont été enregistrés, respectivement 4,29%, 7,4%, et 11,5%.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XXXVIII) les différents pourcentages de prurit avec éruption cutanée dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature

**Tableau XLVI : les différents pourcentages de prurit avec éruption cutanée dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Prurit avec éruption cutanée
Notre série	2022	Maroc	15,00%
Koju[25]	2005	Népal	4,29%
H.chantaphakul[79]	2009	Thaïlande	7,40%
Aamir[80]	2014	Pakistan	11,50%

### 3.3 Effets secondaires articulaires :

#### 3.3-1 Arthralgies :

Dans notre étude, nous avons constaté que 6,25% des patients ont développé des arthralgies. Cependant, les études de H. Chantaphakul [79] et Ayari[77] ont rapporté des pourcentages plus bas, respectivement 2% et 2,08%.

En revanche, les études menées par Hamdouni[18], Aamir [80] et Gnazé[81] ont signalé des pourcentages élevés, respectivement 9,1%, 16,7% et 22,5%. Par ailleurs, l'étude de Fikal[21] a rapporté le pourcentage le plus élevé, avec 25,71% des patients développant des arthralgies.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XXXIX) les différents pourcentages des arthralgies dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XLVII : les différents pourcentages des arthralgies dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Pourcentage des arthralgies
Notre série	2022	Maroc	6,25%
H.chantaphakul[79]	2009	Thaïlande	2,00%
Ayari[77]	2009-2012	Tunisie	2,08%
Hamdouni[18]	2014	Maroc	9,10%
Aamir [80]	2014	Pakistan	16,70%
Gnazé[81]	2012	Cote d'ivoire	22,50%

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Fikal[21]	2013-2015	Maroc	25,71%
-----------	-----------	-------	--------

**3.3-2 Accès gouteux et hyperuricémie :**

Dans notre étude, 3,75% des patients ont été atteints d'accès gouteux associées à une hyperuricémie, un pourcentage proche à celui de l'étude de Zemed [27] où 5% ont présenté une hyperuricémie.

Cependant, les études menées par Gaikwad[82], Kechida[22] et Rezgui[75] ont noté des pourcentages plus élevés, respectivement de 11,2%, 23,5% et 31,25%.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XL) les différents pourcentages des hyperuricémies dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau XVIII : les différents pourcentages des hyperuricémie dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Pourcentage des hyperuricémie
Notre série	2022	Maroc	3,75%
Zemed [27]	2015	Maroc	5,00%
Gaikwad[82]	2017-2018	Inde	11,20%
Kechida[22]	2004-2016	Tunisie	23,50%
Rezgui[75]	2000-2008	Tunisie	31,25%

**3.4 Effets secondaires hématologiques :**

Divers effets indésirables hématologiques ont été observés au cours de notre étude, incluant une anémie touchante 2,5% des cas, ainsi qu'une neutropénie également à 2,5%. Ensuite, 1,25% des patients ont développé une thrombopénie.

Pour l'anémie : Nos résultats sont proches de ceux de Fikal[21], qui ont noté un pourcentage d'anémie de 2,85%. En revanche, dans l'étude de Haimeur[17], le pourcentage est plus élevé, avec 3,57% des patients développant une anémie secondaire aux antibacillaires .

**Tableau XIX : Les différents pourcentages d'anémie dans notre série ainsi que dans les séries de**

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

**la littérature**

Série	Année	Pays	Anémie
Notre série	2022	Maroc	2,50%
Fikal[21]	2013-2015	Maroc	2,85%
Haimeur[17]	2015-2018	Maroc	3,57%

Pour la neutropénie : Nos résultats sont similaires à ceux d'Alami[83] , qui a noté un pourcentage de neutropénie de 2,56%.

**Tableau L : les différents pourcentages de neutropénie dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Neutropénie
Notre série	2022	Maroc	2,50%
Alami[83]	2014	Maroc	2,56%

Pour la thrombopénie : Nos résultats sont proches de ceux d'Ayari[77] et Gaikwad[82], qui ont noté un pourcentage de thrombopénie respectivement de 1,66% et 1,1%. Cependant, dans les études de Daher[84] et Alami[83], des pourcentages plus élevés ont été observés, soit respectivement 2% et 5,12%.

**Tableau LI : les différents pourcentages de thrombopénie dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Thrombopénie
Notre série	2022	Maroc	1,25%
Gaikwad[82]	2017-2018	Inde	1,10%
Ayari[77]	2009-2012	Tunisie	1,66%
Daher[84]	2013-2017	Maroc	2,00%
Alami[83]	2014	Maroc	5,12%

Cependant dans l'étude de Daher[84] et Alami [83] une pancytopenie a été retrouvé avec

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

un pourcentage respectivement de 1,33% et 2,56% , par contre dans notre étude aucun cas de pancytopenie n'a été détecté .

### **3.5 Autres effets secondaires :**

#### **3.5-1 Vertiges :**

Dans notre étude, nous avons constaté que 6,25% des patients ont développé des vertiges. Cependant, l'étude de Gnazé[81] a rapporté un pourcentage plus bas de 4,2% .

En revanche, les études menées par Hamdouni [18]et Traore [85] ont signalé des pourcentages plus élevés, respectivement 13,6% et 33% .

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XLIV) les différents pourcentages des vertiges dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau LII : les différents pourcentages des vertiges dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Vertiges (%)
Notre série	2022	Maroc	6,25%
Gnazé[81]	2012	Cote d'ivoire	4,2%
Hamdouni [18]	2014	Maroc	13,60%
Traore [85]	2019	Mali	33,00%

#### **3.5-2 Œdème de Quincke :**

Dans notre étude, 1,25% des patients ont développé un œdème de Quincke. Cependant, dans l'étude d'Ahmed Azi[86], un pourcentage plus bas a été relevé, soit 0,9%. En revanche, dans l'étude de Kouider[40], un pourcentage plus élevé d'œdème de Quincke a été observé, soit 5%.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XLV) les différents pourcentages d'œdème de Quincke dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau LIII : les différents pourcentages d'œdème de Quincke dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

Série	Année	Pays	Œdème de Quincke
Notre série	2022	Maroc	1,25%
Ahmed Azi[86]	2014-2016	Algérie	0,90%
Kouider[40]	2012-2015	Algérie	5,00%

**3.5-3 Œdème des membres inférieurs :**

Dans notre étude, nous avons observé que 1,25% des cas présentaient un œdème des membres inférieurs. Cependant, dans l'étude de Hamdouni[18], un pourcentage plus élevé a été détecté, soit 3,2%.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XLVI) les différents pourcentages des œdèmes des membres inférieurs dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau LIV : les différents pourcentages des membres inférieurs dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Œdème des membres inférieurs
Notre série	2022	Maroc	1,25%
Hamdouni[18]	2014	Maroc	3,20%

**VI. La gestion des effets secondaires des anti bacillaires :**

**1. Traitement symptomatique :**

Dans notre étude, 71,25 % des patients ont reçu un traitement symptomatique des effets secondaires, parmi eux 52,63 % étaient sous antihistaminiques, 45,61 % sous antiémétique et 43,85 % sous IPP.

Cependant, dans les études marocaine et guinéenne menées par Hamdouni[18] et Diallo[87], des pourcentages plus élevés ont été mentionnés, respectivement 80,2 % et 84 %.

En revanche, dans l'étude algérienne menée par Adimi[26], un pourcentage plus bas a été rapporté, soit 65 %.

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

Il est à noter que dans ces séries de littérature, le type de traitement symptomatique n'était pas mentionné.

Nous présentons dans ce tableau comparatif (Tableau XLVII) les divers pourcentages du traitement symptomatique administré aux patients dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.

**Tableau LV: les différents pourcentages du traitement symptomatique administré aux patients dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

<b>Série</b>	<b>Année</b>	<b>Pays</b>	<b>Traitement symptomatique (%)</b>
Notre série	2022	Maroc	71,25 %
Hamdouni[18]	2015	Maroc	80,2 %
Diallo[87]	2010	Guinée	84 %
Adimi[26]	2016	Algérie	65 %

### **2. Adaptation du traitement anti bacillaire aux effets secondaires :**

Pour la poursuite du traitement anti bacillaire sans arrêt : dans notre série, 78,75 % des patients ont poursuivi le traitement anti bacillaire sans arrêt . Cependant, dans l'étude de Sahnoun[88] , seuls 53,46 % des patients ont poursuivi le traitement sans interruption. En revanche, l'étude de Kurniawati[89] a montré que seulement 5,82 % des patients ont suivi le traitement anti bacillaire sans interruption.

**Tableau LVI : les différents pourcentages de la poursuite du traitement anti bacillaire sans**

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

**arrêt dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	La poursuite du traitement anti bacillaire sans arrêt
Notre série	2022	Maroc	78,75 %
Sahnoun[88]	2010-2013	Tunisie	53,46 %
Kurniawati[89]	2012	Malaisie	5,82 %

Pour l'arrêt temporaire de tous les anti bacillaires : dans notre série, 18,75% des patients ont nécessité un arrêt temporaire de tous les traitements anti bacillaires, suivi d'un protocole de réintroduction progressive. Des pourcentages plus élevés ont été observés dans les études de Gharsalli [23], Dourmane[76] , Kouider[40] et Adimi[26], respectivement 25 %, 31,81 %, 35 % et 35 %. En revanche, les études menées par Hamdouni[18] et Moutaouakil [90]ont rapporté des pourcentages plus bas, respectivement 19,7 % et 8,73 %.

Dans notre série, la durée moyenne d'arrêt du traitement anti bacillaire était de 23,37 jours, tandis que les études menées par Hamdouni[18], Toujani[91] et Moutaouakil[90] ont rapporté une moyenne de 15 jours. En revanche, les études d'Adimi [26]et de Gharsalli[23] ont montré des moyennes plus basses, respectivement 10 jours et 8 jours.

**Tableau LVII: les différents pourcentages de l'arrêt temporaire de tous les anti bacillaires dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	Arrêt temporaire de tous les anti bacillaires
Notre série	2022	Maroc	18,75 %
Gharsalli [23]	2012-2015	Tunisie	25 %
Dourmane[76]	2009-2014	Algérie	31,81 %
Kouider[40]	2012-2016	Algérie	35 %
Adimi[26]	2016	Algérie	35 %
Hamdouni[18]	2015	Maroc	19,7 %
Moutaouakil [90]	2017	Maroc	8,73 %.

**Tableau LVIII : les différents pourcentages de la durée moyenne d'arrêt du traitement anti bacillaire dans notre série ainsi que dans les séries de la littérature.**

Série	Année	Pays	La durée moyenne d'arrêt du traitement anti bacillaire(jours)
Notre série	2022	Maroc	23,37
Hamdouni[18]	2015	Maroc	15
Toujani[91]	2013	Tunisie	15
Moutaouakil[90]	2017	Maroc	15
Adimi [26]	2016	Algérie	10
Gharsalli[23]	2012- 2015	Tunisie	8

Pour le changement du médicament suspect : 2 patients, soit 2,5 %, ont subi un changement de médicament suspect. Dans le premier cas, la rifampicine a été remplacée par la lévofloxacine, et dans le deuxième cas, la pyrazinamide a été remplacée par la lévofloxacine. Il est important de noter que dans ces articles, le remplacement du médicament suspect n'était pas mentionné.



## CONCLUSION



Au terme de notre étude portant sur les effets secondaires des anti bacillaires dans les cas de tuberculose extra pulmonaire dans la région de Marrakech, il est évident que ces effets posent un problème de prise en charge en raison de leur hétérogénéité et parfois de leur gravité, pouvant compromettre le pronostic vital et fonctionnel. Ils sont susceptibles de favoriser l'abandon ou la prise irrégulière du traitement, engendrant ainsi des risques d'échecs, de rechutes et de résistances.

Cette recherche, basée sur une étude rétrospective portant sur 80 patients ayant tous développé des effets secondaires, met en évidence la fréquence de ces effets liés aux médicaments antituberculeux. Le schéma 2RHZE/4RH était le plus utilisé chez les patients. Le délai d'apparition des effets indésirables était variable d'un patient à l'autre. Parmi les effets secondaires observés, les manifestations digestives étaient les plus fréquentes, mais d'autres effets secondaires cutanés et hématologiques ont été retrouvés.

La gestion des effets secondaires des anti bacillaires représente un défi crucial pour assurer le succès du traitement et le bien-être des patients. Notre étude a révélé que cette gestion se composait de deux volets :

- Un traitement symptomatique des effets secondaires
- Une adaptation du traitement anti bacillaire selon les effets secondaires, avec soit une continuation du le traitement antituberculeux sans arrêt ou la nécessité un arrêt temporaire de tous les anti bacillaires. Dans certains cas un changement du médicament suspect a été fait.

Ceci témoigne que la prise en charge des effets secondaires des anti bacillaires reste relativement non codifiée et basée sur une gestion au cas par cas.

De ce fait, une pharmacovigilance active est indispensable dans tout traitement antituberculeux afin de :

- Diminuer les conséquences et le coût des effets indésirables des médicaments.
- Réduire les échecs et les résistances aux traitements.
- Améliorer la pratique clinique.
- Promouvoir l'usage rationnel des médicaments.
- Assurer une meilleure confiance du public dans les programmes de santé.



## *Fiche d'exploitation*

### Gestion des effets secondaires des anti bacillaires

Numéro de dossier : .....

#### IDENTITE :

-Age : .....

-Sexe :   ♂    ♀

-Poids : .....

#### ANTECEDANTS :

##### ATCD Médicaux :

Vaccination BCG       Diabète       HTA       ATCD de tuberculose     

Insuffisance hépatique

Dyslipidémie       Hémopathies       Néoplasie       HIV     

Insuffisance rénale

Autres : .....

##### ATCD Toxico-allergiques :

Tabac       Alcool

Terrain d'atopie (.....)       Cannabis

Autres drogues :

.....  
Allergie connue :

.....  
ATCD Chirurgicaux : .....

ATCD Familiaux :  Notion de contagé tuberculeux

FORME DE TUBERCULOSE : .....

#### ETUDE CLINIQUE :

Examen général :  Fièvre       Sueurs nocturnes

Asthénie       Anorexie       Amaigrissement

Examen digestif :  Troubles du transit       Ascite       Douleur  
abdominale

Hémorragie digestive : ( Hématémèse       Méléna

Rectorragie)

Examen ganglionnaire : Tuméfaction(adénopathie) : Localisation : .....

Fistulisée :  Oui       Non

Examen neurologique :  Céphalée       Raideur de la nuque       Signe de Kernig

Signe de Brudzinski

Examen ostéoarticulaire :  Douleur osseuse       Raideur articulaire       Impotence  
fonctionnelle

Abscess froid       Cyphoscoliose

Examen respiratoire :  Toux       Hémoptysie       Dyspnée

Expectoration

Examen cardiaque :  Douleur thoracique       Dyspnée d'effort       Frottement  
péricardique

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

- Examen ORL :** Tuméfaction thyroïdienne ( Goitre Nodule Signes inflammatoires en regard )  
Signes de dysthyroïdie Signes de compression ( Dysphonie  
Dyspnée Dysphagie )  
Hypertrophie amygdalienne ( Unilatérale Bilatérale) ADP latéro-cervicales
- Examen urologique :** Hématurie Pollakiurie Pyurie Brûlures mictionnelles
- Examen gynécologique :** Douleurs pelviennes Leucorrhée Métrorragie Aménorrhée  
Infertilité
- Examen Testiculaire :** Tuméfaction scrotale Douleur scrotale  
Signes inflammatoires en regard
- Examen cutané :** Nodules sous cutanés Ulcérations croûteuses Papules  
érythémato-violines  
Plaques papillomateuses kératosiques Micronodules dermiques

**ETUDE PARACLINIQUE**

**Imagerie :**

- Radio pulmonaire : Faite Non Faite

Résultat : .....

Scanner thoracique (Interprétation :  
.....  
.....)  
.....)

TDM abdominale (Interprétation :  
.....  
.....)  
.....)

- Echographie cervicale : ADP ( Oui Non) Fistulisée ( Oui  
Non)

IRM médullaire (Interprétation :  
.....  
.....)  
.....)

Autres :  
.....  
.....  
.....)

**Biologie :**

- Ponction pleurale :

-Etude macroscopique du liquide : jaune citrin purulent séro-hématique

-Etude chimique : Taux de protides : .....

-Etude cytologique : Prédominance lymphocytaire Prédominance des PNN

Ponction d'ascite : Résultats :  
.....

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

**Bactériologie :**

Nature des prélèvements étudiés

.....

1- BK a l'examen direct :	<input type="checkbox"/> Positive	<input type="checkbox"/> Négative
<input type="checkbox"/> Non faite		
2- Dosage du gène Xpert :	<input type="checkbox"/> Positive	<input type="checkbox"/> Négative
<input type="checkbox"/> Non faite		
3- Culture :	<input type="checkbox"/> Positive	<input type="checkbox"/> Négative
<input type="checkbox"/> Non faite		

**Tests immunologiques :**

DR a la tuberculine : résultat :

.....

Test interféron : résultat :

.....

Autres :

.....

.....

.....

**Histologie :**

Site de la biopsie :

.....

.....

Résultat :

.....

.....

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

**REGIME INITIAL :** .....

**EFFETS SECONDAIRES DES ANTIBACILLAIRES :**

Catégorie	Types		Délai d'apparition des effets secondaires	Médicament suspect	Bilans demandés
Digestifs	Nausées				
	Vomissements				
	Douleurs abdominales				
	Diarrhée				
Hépatotoxicité	Ictère Hépatomégalie				ALAT : ASAT : GGT : PAL : BT : BC :      BL :
Dermatologiques	Prurit sans éruption cutanée				
	Prurit avec éruption cutanée				
Neurologiques	Neuropathies périphériques				
	Vertiges				
	NORB				Ex ophtalmo : .....
	Encéphalopathie toxique				
Troubles psychiatriques	Insomnie				
	Accès maniaque				
	Dépression				
	Confusion mentale				
Néphrotoxicité					Urée : Créatinine : Cl de la créatinine :
Hématologiques	Thrombopénie				PLQ :
	Anémie				Hb :
	Neutropénie				PNN :
Endocrinologiques	Syndrome de Cushing				
	Hypoglycémie				
	Gynécomastie				
	Perturbation du cycle menstruel				
Articulaires	Arthralgies				

**La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

	Accès gouteux				Uricémie :
Autres	Induction enzymatique de la rifampicine ( avec quel médicament : .....)				

**GESTION DES EFFETS SECONDAIRES DES ANTIBACILLAIRES :**

**Traitement symptomatique des effets secondaires :**

- Antiémétique     PP     Antihistaminique     AINS     Paracétamol  
 Supplémentation en VitB6     Anticonvulsivants     Insuline au lieu des ADO  
 Contraception mécanique au lieu des oestroprogestatifs  
 Augmentation des doses de :     Corticoïdes     ADO     AVK     Autre médicament :

.....  
 Autres traitements :.....  
 .....

**Adaptation du traitement anti bacillaire aux effets secondaires :**

- Arrêt de tous les anti bacillaires :  Oui     Non  
 Temporaire (Si oui : Protocole de réintroduction des anti bacillaires :.....)

.....)  
 Permanent  
 Durée d'arrêt :  
 .....

- Changement du médicament suspect : Lequel :  
 .....  
 Remplacé par quoi ?  
 .....

- Poursuivre le traitement anti bacillaire sans arrêt :  Oui     Non



## Résumé

**Introduction** : Le traitement antituberculeux a considérablement amélioré le pronostic de la tuberculose. Cependant, il reste un traitement lourd, prolongé et non exempt d'effets secondaires. C'est pourquoi le respect d'une bonne utilisation du manuel du Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) demeure essentiel pour garantir une prise en charge efficace de cette maladie.

**Matériel et méthodes** : Nous avons mené une étude rétrospective, observationnelle et descriptive étalée sur une période d'une année allant de Janvier 2022 à Décembre 2022, réalisée par l'exploitation des dossiers des patients suivis pour tuberculose extra pulmonaire au niveau du centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires (CDTMR) de la région de Marrakech.

Notre étude a pour objectif de déterminer la prévalence des effets secondaires des anti bacillaires et d'identifier les éléments de leur prise en charge.

**Résultats** : L'âge moyen des patients était de 41 ans avec une prédominance féminine de 75%. La tuberculose ganglionnaire était la forme de tuberculose la plus fréquente avec un pourcentage de 53,75%. Parmi les antécédents des patients, HTA était retrouvée dans 18%, la notion de contagio tuberculeux dans 9%, le diabète dans 8%, antécédent personnel de tuberculose dans 5%, Néoplasie connue dans 4% des cas et insuffisance rénale dans 2,5% des cas. Les habitudes toxiques sont : le tabac dans 11% des cas, alcool dans 2,5%.

Sur le plan clinique, l'amaigrissement a été identifié comme le signe général le plus dominant, avec un pourcentage de 52,50%. Pour la tuberculose ganglionnaire, le tableau clinique était principalement caractérisé par des adénopathies cervicales (soit 95,34%). En revanche, dans la tuberculose pleurale, la dyspnée était le signe clinique le plus fréquent (soit 92,31%). De même, dans la tuberculose ostéoarticulaire, la douleur articulaire a été le principal signe clinique observé (62,50%), avec une prédominance au niveau de la localisation vertébrale. Enfin, dans la tuberculose digestive, la douleur abdominale était le signe clinique le plus fréquent (71,43%), avec une prédominance de la localisation péritonéale.

## La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech

---

Sur le plan paraclinique, la radiographie thoracique a révélé une prédominance d'épanchement pleural de moyenne abondance, atteignant 75%. L'échographie des ganglions périphériques a mis en évidence une prédominance d'aspect hypoéchogène, soit 71%. L'IRM médullaire a montré une atteinte disco-vertébrale chez tous les patients. Lors de la ponction pleurale, un liquide jaune citrin a été observé dans 62,50% des cas, principalement avec une prédominance lymphocytaire et une protidopleurie moyenne de 53,25 g/l. Pour les examens bactériologiques : l'examen direct s'est avéré positif dans 13,04% des cas, la culture également dans 13,04% des cas, tandis que le Test GeneXpert a été positif dans 82,60% des cas. Concernant les tests immunologiques : le taux de positivité de l'IDR à la tuberculine était de 80%, et le test de libération de l'interféron gamma s'est révélé positif dans 75% des cas. Pour l'examen histologique, le site le plus fréquemment biopsié était ganglionnaire, représentant 61,54% des cas, et l'anomalie la plus couramment observée était le granulome épithélio-giganto-cellulaire centré par la nécrose caséuse.

Le schéma 2RHZE/4RH était majoritairement utilisé par 90 % des patients. Le délai moyen d'apparition des effets indésirables des anti bacillaires était de 40,54 jours. Les effets secondaires étaient principalement constitués de manifestations digestives : 48,75 % des patients ont présenté des vomissements, 22,5 % une cytolyse hépatique, et 13,75 % des douleurs abdominales.

Pour la gestion des effets secondaires des anti bacillaires, 71,25 % des patients ont reçu un traitement symptomatique, et tous les patients ont bénéficié d'une adaptation du traitement anti bacillaire en fonction de ces effets secondaires. Parmi eux 78,75% ont continué le traitement anti bacillaire sans arrêt, 18,3% ont nécessité un arrêt temporaire de tous les anti bacillaires et 2,5% ont eu un changement du médicament suspect.

**Conclusion:** Les effets secondaires des anti bacillaires représentent un défi majeur dans la prise en charge de la tuberculose. La compréhension de ces effets et leur prise en charge

## **La prise en charge des effets secondaires des antibacillaires dans les cas de tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Marrakech**

---

efficace sont essentielles pour assurer la tolérance au traitement, l'observance thérapeutique et la réussite de la lutte contre la tuberculose. Une pharmacovigilance active est cruciale pour minimiser ces effets indésirables et améliorer les résultats cliniques des patients atteints de tuberculose.

## Abstract

**Introduction:** Anti-tuberculosis treatment has significantly improved the prognosis of tuberculosis. However, it remains a heavy treatment, prolonged and not free of side effects. That is why the proper use of the manual of the National Tuberculosis Control Program remains essential to ensure effective management of this disease.

**Materials and methods:** We conducted a retrospective, observational and descriptive study over a period of one year from January 2022 to December 2022, carried out by the exploitation of the files of patients followed for tuberculosis extra pulmonary at the level of the diagnostic center of tuberculosis and respiratory diseases of the region of Marrakech.

Our study aims to determine the prevalence of side effects of anti bacillary drugs and to identify the elements of their management.

**Results:** The average age of patients was 41 years with a female predominance of 75%. Lymph node tuberculosis was the most common form of tuberculosis with a percentage of 53.75%. Among the patient histories, hypertension was found in 18%, tuberculosis in 9%, diabetes in 8%, personal history of tuberculosis in 5%, known neoplasia in 4% and renal failure in 2.5% of cases. The toxic habits are: tobacco in 11% of cases, alcohol in 2.5%.

Clinically, weight loss was identified as the most dominant general sign, with a percentage of 52.50%. For lymph node tuberculosis, the clinical picture was mainly characterized by cervical lymphadenopathy (95.34%). In contrast, in pleural tuberculosis, dyspnea was the most common clinical sign (92.31%). Similarly, in osteoarticular tuberculosis, joint pain was the main clinical sign observed (62.50%),

with a predominance in the vertebral localization. Finally, in digestive tuberculosis, abdominal pain was the most frequent clinical sign (71.43%), with a predominance of peritoneal localization.

On the paraclinical level, chest radiography revealed a predominance of pleural effusion of medium abundance, reaching 75%. Ultrasound of the peripheral nodes showed a predominance of hypoechogenic aspect, 71%. Spinal cord MRI showed disco-vertebral involvement in all patients. During pleural puncture, citrin yellow fluid was observed in 62.50% of cases, mainly with lymphocyte predominance and mean proteidopleuria of 53.25 g/l. For bacteriological examinations: direct examination was positive in 13,04% of the cases, the culture also in 13.04% of the cases, while the GeneXpert Test was positive in 82.60% of the cases. Regarding immunological tests: the positivity rate of IDR to tuberculin was 80%, and the release test of interferon gamma was positive in 75% of cases. For histological examination, the most frequently biopsied site was lymph node, representing 61.54% of cases, and the most commonly observed anomaly was the epithelial-giganto-cellular granuloma centered by caseous necrosis.

The 2RHZE/4RH regimen was mostly used by 90% of patients. The average time of onset of adverse effects of anti bacillary was 40.54 days. Side effects were mainly digestive manifestations : 48.75% of patients experienced vomiting, 22.5% hepatic cytolysis, and 13.75% of abdominal pain.

For the management of side effects of anti bacillary, 71.25% of patients received symptomatic treatment, and all patients benefited from an adaptation of anti bacillary treatment according to these side effects. Among them 78.75% continued the anti bacillary treatment without stopping , 18.3% required a temporary stop of all anti

bacillary and 2.5% had a change of the suspect drug.

**Conclusion:** The side effects of anti bacillary represent a major challenge in the management of tuberculosis. Understanding these effects and their effective management are essential for treatment tolerance, adherence and successful TB control. Active pharmacovigilance is crucial to minimize these adverse events and improve the clinical outcomes of TB patients.

## ملخص

**مقدمة:** أدى العلاج المضاد للسل إلى تحسين كبير في توقعات السل. ومع ذلك، لا يزال العلاج ثقيلًا ومطولًا وليس خاليًا من الآثار الجانبية. ولهذا السبب، يظل احترام استخدام الدليل الوطني لمكافحة السل أمرًا أساسيًا لضمان التعامل الفعال مع هذا المرض. **الوسائل و الآليات:** أجرينا دراسة استيعادية، رصدية ووصفية تمتد على مدى عام من يناير 2022 إلى ديسمبر 2022، من خلال استخدام سجلات المرضى الذين يتابعون علاج السل الخارج الرئوي في مركز تشخيص السل وأمراض الجهاز التنفسي في منطقة مراكش.

هدفت دراستنا إلى تحديد انتشار الآثار الجانبية لمضادات السل وتحديد عناصر معالجتها .

**النتائج:** كان العمر الوسطي للمرضى 41 عامًا مع تفوق الإناث بنسبة 75%. كان السل الغددي هو شكل السل الأكثر شيوعًا بنسبة 53.75%. بين سجلات المرضى، تم العثور على ارتفاع ضغط الدم في 18%، تاريخ العدوى بالسل في 9%، السكري في 8%، تاريخ شخصي من السل في 5%، ورم معروف في 4% من الحالات وفشل كلوي في 2.5% من الحالات. العادات السامة تشمل: التدخين في 11% من الحالات، والكحول في 2.5%

من الناحية السريرية، تم التعرف على نقص الوزن كأبرز علامة عامة، بنسبة 52.50%. بالنسبة للسل الغددي، كان الوصف السريري يتميز أساسًا بوجود غدد في العنق (95.34%). على الجانب الآخر، في السل الجنبى، كانت ضيق التنفس هو العلامة السريرية الأكثر شيوعًا (92.31%). وبالمثل، في السل المفصلي، كانت آلام المفاصل هي العلامة السريرية الرئيسية المرصودة (62.50%)، مع سيطرة في الموقع الفقري. وأخيرًا، في السل الهضمي، كانت الآلام البطنية هي العلامة السريرية الأكثر شيوعًا (71.43%)، مع سيطرة في الموقع البطني .

من الناحية الفحسية، أظهرت أشعة الصدر تفوق سائل تجمع جنبي بشكل متوسط بنسبة 75%. أظهرت الأشعة فوق الصوتية للغدد الليمفاوية تفوقًا للمظهر الهيبواكوي بنسبة 71%. أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي إصابة القرص الفقري و الفقرات لدى جميع المرضى. خلال القسطرة الجنبية، لوحظ سائل أصفر في 62.50% من الحالات، بشكل رئيسي مع سيطرة لمفاوية و بلغ متوسط البروتين نسبة 53.25 غ/ل. بالنسبة للاختبارات البكتريولوجية: تبين أن الفحص المباشر إيجابي في 13.04% من الحالات، وكذلك الزرع البكتيري في 13.04% من الحالات، في حين كان اختبار جينكسبيرت إيجابيًا في 82.60% من الحالات. بالنسبة للاختبارات المناعية: كان معدل إيجابية اختبار تفاعل الجلد داخل الجلد بالتوبركولوز 80%، واختبار إطلاق جاما إنترفيرون كان إيجابيًا في 75% من الحالات. بالنسبة للفحص النسيجي، كان الموقع الأكثر تحريضًا هو الليمفاوي، ممثلًا 61.54% من الحالات، وكانت الشذوذ الأكثر شيوعًا هو الورم الحبيبي العملاق الخلوي المركز على التنخر الجبيني.

كان نظام هو 2RHZE\4RH هو الأكثر استخدامًا بنسبة 90% من المرضى. كان المتوسط الزمني لظهور الآثار الجانبية للمضادات السل هو 40.54 يومًا. كانت الآثار الجانبية تتألف أساسًا من أعراض هضمية: تعرض 48.75% من المرضى للتقيؤ، و 22.5% لتلف الكبد، و 13.75% لآلام بطنية.

بالنسبة لإدارة الآثار الجانبية لمضادات السل ، تلقى 71.25% من المرضى علاجًا تظاهريًا واستفاد جميع المرضى من تكييف مضادات السل استنادًا إلى هذه الآثار الجانبية. من بينهم، استمر 78.75% في العلاج بدون توقف، 18.3% استدعت توقيفًا مؤقتًا لجميع مضادات السل و 2.5% خضعوا لتغيير في الدواء المشتبه فيه ..

**استنتاج:** الآثار الجانبية لمضادات السل تمثل تحديًا رئيسيًا في معالجة السل. فهم هذه الآثار ومعالجتها بشكل فعال أمران ضروريان لضمان تحمل العلاج والالتزام بالعلاج ونجاح مكافحة السل. رصد الدواء بشكل نشط أمر أساسي لتقليل هذه الآثار الجانبية وتحسين النتائج السريرية للمرضى الذين يعانون من السل.



## BIBLIOGRAPHIE



1. **Mohammed Youbi , Khalid AIT TALEB.**  
PLAN STRATÉGIQUE NATIONAL POUR LA PRÉVENTION ET LE CONTRÔLE DE LA TUBERCULOSE AU MAROC 2023:123.
2. **Perriot J, Chambonnet É, Eschalié A.**  
Les effets indésirables des antituberculeux ; prise en charge. *Revue des Maladies Respiratoires* 2011;28:542-55. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2010.10.034>.
3. **[K. Aouama , A. Chaabane , C. Loussaïefb , F. Ben Romdhaneb , N.-A. Boughattasa , M. Chakroun.** Les effets indésirables des antituberculeux : épidémiologie, mécanismes et conduite à tenir 2007.
4. Organisation mondiale de la Santé. Solutions pour la sécurité des patients 2012.
5. **Omaïma El Bouazzi.**  
Les Effets Indésirables : Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs 2020:18.
6. **Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, et al.**  
An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:935-52. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1666ST>.
7. **Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D.**  
Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1472-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.200206-626OC>.
8. **Bruno Guedes Baldi. Brazilian**  
*Journal of Pulmonology – Volume 38, number 6, November/December – 2012 by Jornal Brasileiro Pneumologia – Issuu n.d.*  
[https://issuu.com/jornalbrasileirodepneumologia/docs/completo\\_jbp\\_v38n6\\_en](https://issuu.com/jornalbrasileirodepneumologia/docs/completo_jbp_v38n6_en) (accessed December 10, 2023).
9. **Zuur MA, Bolhuis MS, Anthony R, den Hertog A, van der Laan T, Wilffert B, et al.**  
Current status and opportunities for therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2016;12:509-21.  
<https://doi.org/10.1517/17425255.2016.1162785>.
10. **Zhu C, Liu Y, Hu L, Yang M, He Z-G.**  
Molecular mechanism of the synergistic activity of ethambutol and isoniazid against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Biol Chem* 2018;293:16741-50. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.002693>.
11. **Coudert P, Rubat-Coudert C.**  
Les médicaments antituberculeux. *Actualités Pharmaceutiques* 2017;56:25-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.05.015>.
12. **Veziris N, Aubry A, Truffot-Pernot C.** Argumentation sur la durée des traitements antituberculeux. *La Presse Médicale* 2006;35:1758-64. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74895-3](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74895-3).
13. **Yendapally R, Lee RE.**  
Design, synthesis, and evaluation of novel ethambutol analogues. *Bioorg Med Chem Lett* 2008;18:1607-11. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.01.065>.

- 14. Chakraborty S, Rhee KY.**  
Tuberculosis Drug Development: History and Evolution of the Mechanism-Based Paradigm. Cold Spring Harb Perspect Med 2015;5:a021147. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021147>.
- 15. P. HINDLET ,F.**  
LEMAITRE. antituberculeux 2013:25.
- 16. \*Antituberculeux (généralités) n.d.** <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antituberculeux-generalites> (accessed November 30, 2023).
- 17. Haimeur S, Aitbatahar S, Amro L.**  
Intolérances majeures au traitement antibacillaire : à propos de 65 cas. Revue des Maladies Respiratoires 2019;36:A260. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.10.605>.
- 18. El Hamdouni M, Ahid S.**  
Prise en charge des effets indésirables induits par les antibacillaires chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire : étude multicentrique. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2015;63:S77. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2015.03.091>.
- 19. Senhaji L, Karhate M, Amara B, Serraj M, El Biaze M, Benjelloun MC.**  
Les effets secondaires des antibacillaires. Revue des Maladies Respiratoires 2015;32:A221. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.342>.
- 20. Mokni IA, Hemissi K, Naceur I, Loukil M, Ghrairi H.**  
Les effets indésirables du traitement antituberculeux. Revue des Maladies Respiratoires 2019;36:A263. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.10.612>.
- 21. Fikal S, Sajjai H, Serhane H, Aitbatahar S, Rachid H, Moumen N, et al.**  
Effets secondaires du traitement antibacillaire. Revue des Maladies Respiratoires 2016;33:A152. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.292>.
- 22. Kechida M, Meddeb K, Kllii R, Ben Nasr M, Hammami S, Khochtali I.**  
Effets indésirables aux antituberculeux : complication fréquente dans un service de médecine interne. La Revue de Médecine Interne 2016;37:A168. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.10.193>.
- 23. Gharsalli H, Neffati O, Aouadi S, Hafaied S, Sellami A, Ghériani A, et al.**  
Effets indésirables du traitement antituberculeux. Revue des Maladies Respiratoires 2016;33:A155. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.301>.
- 24. Keriou F, Bioud S, Khaber H, Boussahel A.**  
Effets secondaires majeurs du traitement antibacillaire : à propos de 25 cas. Revue des Maladies Respiratoires 2016;33:A153. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.295>.
- 25. Koju D, Rao BS, Shrestha B, Shakya R, Makaju R.**  
OCCURRENCE OF SIDE EFFECTS FROM ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS IN URBAN NEPALESE POPULATION 2005.
- 26. Adimi N, Hocine I, Bourekoua W, Laouar L, Nafti S, Makhloufi MT.**  
Les effets indésirables des antituberculeux. Revue des Maladies Respiratoires 2017;34:A214-5. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.510>.

27. **Zemed N, Rhanim A, Bourkadi JE, Marc K, Soualhi M, Zahraoui R, et al.**  
Effets indésirables des traitements antibacillaires : à propos de 100 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2015;32:A220. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.338>.
28. **Nech Senad MA.**  
La tuberculose extrapulmonaire (à propos de 104 cas colligés au CHN de Nouakchott). *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31:A107-8. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2013.10.377>.
29. **Neffati O, Gharsalli H, Aouadi S, Hafaied S, Ghériani A, Naji H, et al.**  
Tuberculose extrathoracique : à propos de 35 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016;33:A237. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.522>.
30. **Bouزيد S, El Ouni A, Larbi T, Bouzlama K, Hamzaoui S, M'rad S.**  
Tuberculose extra-pulmonaire dans un service de médecine interne : à propos de 63 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2015;36:A109-10. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.033>.
31. **Morad S, Benjelloun H, Moubachir H, Zaghba N, Bakhatar A, Yassine N, et al.**  
Profil étiologique et évolutif de la tuberculose extrapulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires* 2015;32:A200. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.273>.
32. **Loubna Aazri.**  
Prise en charge de la tuberculose extrapulmonaire: Expérience du service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. 2012.
33. **Abid R, Hannachi S, Arfaoui B, Battikh R.**  
Tuberculose extrapulmonaire : toujours et encore !!! *Médecine et Maladies Infectieuses* 2020;50:S152. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.324>.
34. **Tougorti M, Daoud F, Aydi Z, Rachdi I, Dhaou BB, Boussema F.**  
Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la tuberculose extra-pulmonaire dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38:A238. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.261>.
35. **RAYANA SEYE.**  
LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE EN MEDECINE INTERNE: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS A PROPOS DE 221 CAS. 2021.
36. **Kwas H, Guermazi E, Zendah I, Khattab A, Khouaja I, Ghédira H.**  
Les effets secondaires majeurs des anti-tuberculeux. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016;33:A148-9. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.283>.
37. **Maiouak S, Benjelloun H, Zaghba N, Yassine N, Bakhatar A, Bahalaoui A.**  
Particularités de l'association tuberculose et diabète. *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31:A98-9. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2013.10.346>.
38. **Hentati O, Tayssir BA, Mounira EE, Mahfoudhi M, Fatima J, Sami T, et al.**  
Tuberculose extra-pulmonaire : profil épidémiologique, clinique et évolutif dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38:A240. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.265>.

39. **Ketfi A, Benchia S, Gharnaout M.**  
Profil clinique thérapeutique et évolutif de la tuberculose extrapulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2020;12:270. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.614>.
40. **Kouider MERIEO, Benkhaled IDRIS, Kheloui YACIN.**  
Les effets secondaires majeurs aux antituberculeux. *Revue Française d'Allergologie* 2019;59:283-4. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.02.130>.
41. **Laouini I, Mejri I, Naceur I, Loukil M, Bouzaidi K, Ghrairi H.**  
Facteurs de risque et diagnostic de la tuberculose : étude prospective sur 130 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2018;35:A170. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2017.10.384>.
42. **Lellou S, Bouhadda M, Gueza N.**  
Les effets secondaires des médicaments antituberculeux. *Revue des Maladies Respiratoires* 2012;29:A126. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.10.419>.
43. **Elatiqi K, Zaghba N, Benjelloun H, Yassine N.**  
Profil étiologique et thérapeutique de la tuberculose extrapulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016;33:A240. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.531>.
44. **Fekih L, Fenniche S, Boussoffara L, Hassene H, Abdelghaffar H, Belhabib D, et al.**  
Manifestations d'hypersensibilité aux antituberculeux. *Revue des Maladies Respiratoires* 2010;27:673-8. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2010.06.009>.
45. **[Agodokpessi G, Ade G, Ade S, Wachinou AP, Gninafon M.**  
Tuberculose extrapulmonaire en pratique de routine à Cotonou. *Revue des Maladies Respiratoires* 2012;29:A119. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.10.394>.
46. **Adjoh K, Adambounou A, Aziagbé K, Maïga S, Efalou P, Boukari M, et al.**  
Pleurésies tuberculeuses : aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016;33:A259. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.585>.
47. **Françoise BEC, Mefant TA, Awana AP, Ze EA.**  
Aspects Épidémiologiques, Cliniques, Paracliniques et Évolutives des Pleurésies Tuberculeuses à l'Hôpital Jamot de Yaoundé. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE* 2022;23.
48. **Hamzaoui G, Amro L, Sajjai H, Serhane H, Moumen N, Ennezari A, et al.**  
Tuberculose ganglionnaire: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques, à propos de 357 cas. *Pan African Medical Journal* 2014;19.
49. **Benchanna R, Benjelloun A, Bouchentouf R**  
. Le profil de la tuberculose extra-pulmonaire. Série de 197 cas de formes extra-pulmonaires colligés au service de pneumologie HMA. *Revue des Maladies Respiratoires* 2019;36:A163. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.10.351>.
50. **Lanoix J-P, Douadi Y, Borel A, Andrejak C, El Samad Y, Ducroix J-P, et al.**  
Traitement de la tuberculose ganglionnaire : des recommandations à la pratique. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2011;41:87-91. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2010.09.007>.

51. **Adila F, Brahimi T, Ziane F, Chiba F, Benamara S, Barr F, et al.**  
L'exploration des pleurésies tuberculeuses dans un service de pneumologie à Alger. *Revue Des Maladies Respiratoires Actualités* 2020;12:274-5. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.626>.
52. **Ben Azaiez M, Kooli I, Belhaj Salah N, Marrakchi W, Aouam A, Toumi A, et al.**  
Tuberculose ostéoarticulaire : à propos de 35 cas. *Infectious Diseases Now* 2021;51:S89-90. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.06.186>.
53. **Hamdi MS, Boussetta N, Ariba YB, Abid R, Louzir B, Battikh R, et al.**  
Manifestation ostéoarticulaire de la tuberculose : une série de 39 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38:A242. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.270>.
54. **[Karima S, Ben Salah R, Damak C, Frikha F, Mona S, Jallouli M, et al.**  
Tuberculose ostéoarticulaire : à propos de 19 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2016;37:A166-7. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.10.190>.
55. **El Fadi K.**  
Tuberculose ostéoarticulaire (TOA) dans la province de Fkih Ben Saleh (FBS), Maroc. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2020;12:271. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.616>.
56. **R. DAMADE\*, F. LEMAITRE\*, J. POUCHOT\*, B. CORDIER\*, A. MATHIEU\*, J.BARGE\*\*, Y. BOUSSOUGANT\*\*\*, Ph. VINCENEUX\*.**  
Tuberculose ostéo-articulaire : & propos de 19 cas. n.d.
57. **Samlani Sebbane Z, Diffaa A, Krati K, Rabbani K, Narjis Y, Finech A, et al.**  
La tuberculose digestive dans la région de Marrakech. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. *J Afr Hepato Gastroenterol* 2011;5:188-92. <https://doi.org/10.1007/s12157-011-0277-z>.
58. **Jardak S-S, Kchir H, Maamouri N, Chaabouni H, Ben M-N.**  
La tuberculose abdominale : profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique (à propos de 150 cas). *La Revue de Médecine Interne* 2016;37:A164-5. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2016.10.186>.
59. **[Bradai S, Mahmoudi M, Medhioub M, Khsiba A, Ben Mohamed A, Hamzaoui ML, et al.**  
La tuberculose abdominale : à propos de 149 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2020;41:A109-10. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.10.182>.
60. **Moumeni A, Marouani A.**  
Profil des pleurésies tuberculeuses : à propos d'une série de 550 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2017;34:A239. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.576>.
61. **Rakotomizao J, Rakotoson JL, Harison M.**  
Aspects des co-infections tuberculose/VIH au service de pneumologie du CHU d'Antananarivo. *Revue Des Maladies Respiratoires* 2014;31:A168. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2013.10.590>.
62. **Mbarek C.**  
Tuberculose ganglionnaire cervicale n.d.

63. **Lezar S, Moubachir N, Zamiati W, Adil A, Kadiri R.**  
OA20 Tuberculose osteo-articulaire : interet de l'imagerie. *Journal de Radiologie* 2004;85:1540.  
[https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(04\)77799-9](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(04)77799-9).
64. **Ousehal A, Gharbi A, Zamiati W, Saidi A, Kadiri R.**  
[Imaging findings in 122 cases of Pott's disease]. *Neurochirurgie* 2002;48:409-18.
65. **Zayet S, Berriche A, Ammari L, Abdelmalek R, Fakher K, Kilani B, et al.**  
Aspects radiologiques du mal de Pott en Tunisie. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38:A137.  
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.03.176>.
66. **N'soundhat NL, Moyikoua R, Mpika GM, Ntsiba H, Bileckot R.**  
Le Diagnostic du Mal de Pott en Rhumatologie au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE* 2019;20.
67. **Kmis T, Ben Amar J, Dhahri B, Azzabi S, Baccar MA, Aouina H.**  
Caractéristiques cliniques diagnostiques et évolutives de la pleurésie tuberculeuse isolée. *Revue des Maladies Respiratoires* 2015;32:A200-1. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.274>.
68. **Bouytse K, Benamor J, Bourkadi J.**  
Facteurs de risque et diagnostic de la tuberculose au Maroc. *Revue Des Maladies Respiratoires Actualités* 2021;13:227. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2020.11.508>.
69. **Hamrouni S, Daoud F, Aydi Z, Rachdi I, Zoubeidi H, Dhaou BB, et al.**  
Tuberculose extra-pulmonaire : aspect épidémiologique, cliniques et évolutifs. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38:A241. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.269>.
70. **Lazazna S, Fezaa K, Laouar L, Larbani B, Makhloufi MT.**  
Tuberculose extrapulmonaire : étude analytique dans un UCTMR d'Alger : à propos de 211 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2017;34:A237. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.571>.
71. **M. DIALL TIELLO.**  
LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES AU SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CHU POINT-G DE 2009 A 2013. 2014.
72. **Benmoussa N, Makhloufi M.**  
Tuberculose extrapulmonaire à l'UCTMR d'Alger : à propos de 162 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016;33:A234. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.514>.
73. **Kouassi B, Gnazé ZA, Horo K, N'gom A, Godé C, Ahui Brou JM, et al.**  
Effets secondaires médicamenteux au cours du traitement antituberculeux. *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31:A166. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2013.10.583>.
74. **Fezai N, Chiek Mhamed S, Migaw A, Adieb A, Ben Saad A, Brahem Y, et al.**  
Facteurs prédictifs des effets indésirables du traitement antituberculeux. *Revue des Maladies Respiratoires* 2019;36:A262. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.10.609>.
75. **Rezgui A, Toumi S, Ben Fredj F, Ajroud K, Kchaou M, Laouani-Kechrid C.**  
Les effets secondaires du traitement antituberculeux : à propos de 32 cas. *La Revue de Médecine Interne* 2009;30:S413. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2009.10.245>.

76. **Dourmane S, Ketfi A, Nehal A, Gharnaout M.**  
Les effets secondaires majeurs des antituberculeux : à propos de 22 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2015;32:A214. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.318>.
77. **Ayari A, Smadhi H, Hamed WB, Greb D, Ben Abdelghaffar H, Akrouf I, et al.**  
Effets indésirables des anti-tuberculeux ; prise en charge. *Revue des Maladies Respiratoires* 2015;32:A222. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.346>.
78. **Ahsino F, Rafik A, Aharmim M, Diani S, Mourabit S, Bourkadi JE.**  
Les réactions immuno-allergiques aux antibacillaires. *Revue Des Maladies Respiratoires Actualités* 2023;15:166-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2022.11.265>.
79. **Chantaphakul H, Cheungpasitporn W, Ruxrungtham K, Klaewsongkram J.**  
Adverse Reaction to Anti-tuberculosis Drugs. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010;125:AB154. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.604>.
80. **Aamir Nazir1, , Sardar Fakhar Imam2, , Iffat Shabbir3, , Sehar Saleem4.**  
Adverse Drug Reactions of First Line Anti-tuberculosis Drugs used in DOTS Implemented Setting in Lahore – ProQuest n.d.  
<https://www.proquest.com/openview/04279a2c37407a8083af755b8fcf3c48/1?pq-origsite=gscholar&cbl=636375> (accessed December 8, 2023).
81. **Gnazé ZA, Kouassi BA, Horo K, Koffi N, Aka-Danguy E.**  
Incidence des effets secondaires du traitement antituberculeux chez des patients traité au CAT d'Adjamé. *Revue des Maladies Respiratoires* 2013;30:A166.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2012.10.554>.
82. **Gaikwad DDR.**  
Adverse Drug Reactions in patients with first line Anti-Tuberculosis Treatment n.d.;10.
83. **Alami SEM, Hammi S, Bourkadi JE.** Réactions immunoallergiques graves aux antibacillaires: à propos de 10 cas. *Pan African Medical Journal* 2014;19.
84. **Daher B, Bouytse K, Haddaoui H, Rachida Z, Soualhi M, Marc K, et al.**  
Réactions immunoallergiques aux antibacillaires. *Revue Des Maladies Respiratoires* 2019;36:A41-2.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.10.074>.
85. **Koniba TRAORE.**  
Etudes des événements indésirables des antituberculeux dans le District sanitaire de Kati. 2019.
86. **Ahmed Azi M, Keriou F, Moumeni A.**  
Intolérance majeure au traitement antituberculeux, à propos de 105 cas. *Revue des Maladies Respiratoires* 2017;34:A36-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.075>.
87. **Diallo MM, Camara A, P K, M C, Diallo MP, Boubacar B, et al.**  
Etude des effets secondaires des antituberculeux chez les patients co-infectés Tuberculose VIH à Conakry. *Guinée Médicale* 2010;69:60-4.

88. **Sahnoun I, Toujeni S, Mjid M, Akad A, Moamed B, Ben Salah N, et al.**  
Prise en charge des effets secondaires à court terme (ES) des antituberculeux. *Revue Des Maladies Respiratoires* 2015;32:A230-1. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.374>.
89. **Kurniawati, Fivy; Sulaiman, Syed Azhar Syed ; Gillani, Syed Wasif.**  
EBSCOhébergeur | 70924085 | Réactions indésirables aux médicaments antituberculeux primaires chez les patients tuberculeux traités en clinique thoracique. n.d. (accessed December 8, 2023).
90. **Youssef Moutaouakkil1, Badreddine Moukafih2, Yassmina Tadlaoui2, Ahmed Bennana2, Jamal Taoufik2, Yahia Cherrah1, Jamal Lamsaouri2,, Yassir Bousliman1.**  
Pharmacovigilance du traitement antituberculeux ERIP-K4 2018:7.
91. **Toujani S, Hbibeche S, Mjid M, Dhaoui S, Ben Salah N, Louzir B, et al.**  
Effets indésirables graves du traitement antituberculeux. *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31:A170. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2013.10.596>.



## قسم الطبيب

### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح  
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية  
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

الاطروحة رقم 012

السنة 2024

# معالجة الآثار الجانبية لمضادات السل في حالات السل خارج الرئوي في منطقة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/01/05  
من طرف

الآنسة نسرين ازنزار

المزداة 27 يونيو 1999 ب السمارة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

العلاج المضاد للسل - الآثار الجانبية - السل

اللجنة

الرئيس

أ.بن جلون حرزيمي

السيد

أستاذ في طب الجهاز التنفسي

المشرف

س.أيت بطاهر

السيدة

أستاذة في طب الجهاز التنفسي

س.الزاوي

السيدة

أستاذة في الصيدلة

ك.زحلان

السيدة

أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات

ف.لحيمي

السيدة

أستاذة في أمراض الدم

الحكام