

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SETIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

**Etude descriptive des effets secondaires du traitement
antituberculeux dans la commune d'Aflou**

Soutenu publiquement le : 17/7/2022

Présentée et soutenu par :

Hammouche Maya
Guerouabi Chahinez
Bouchrit Manel
Achiou Thiziri

Encadrant : Dr. DAMEN Ali

Co-encadrant : Dr. AHMED AZI Mebarka

Jury d'évaluation:

Président du jury : Pr. KERIOU Faiza

Examineurs : Dr. GHOUL Ibtissem
Dr. BENBAOUCHE Nahla

Année Universitaire 2021/2022

Table des matières

I. Tuberculose	5
I.1. Définition.....	5
I.2.1. Origine du mot « tuberculose »	8
I.3. Epidémiologie	8
I.3.1. Tuberculose dans le monde	8
I.3.2. Tuberculose en Algérie	9
I.4. Physiopathogénie	9
I.4.1. Agent pathogène “ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ”	11
I.4.2. Enveloppe bactérienne	12
I.4.3. Caractères culturels : (« Tuberculose.pdf », s. d.).....	12
I.4.6. Caractères génomiques : (Mahadevan et al. 1998).....	14
Tableau 1 : Caractères d’identification de <i>M. tuberculosis</i>	Erreur ! Signet non défini.
I.4.7. Réservoir du germe	16
I.5. Transmission	16
I.6. Physiopathologie	17
I.6.1 Lésion primaire et formation du granulome tuberculeux.....	17
I.6.2. Evolution	17
I.7. Rappels cliniques	18
I.7.1. Primo-infection tuberculeuse.....	18
I.7.2. Tuberculose pulmonaire commune.....	18
I.7.3. Tuberculose miliaire	18
I.7.4. Formes extra-pulmonaires.....	19
I.8. Diagnostic.....	21
I.8.1. Circonstances de découverte	21
I.8.2. Critères d’orientations	21
I.8.3. Les critères de certitudes	23
I.8.4. Examens préalables au traitement	24
II. Chimiothérapie de la tuberculose	27
II.1. Classification des médicaments anti tuberculeux	27
III.1.1. Médicaments essentiels	27
II.1.2. Médicaments de réserves	27
II.2. Médicaments essentiels	28
II.2.1. Rifampicine (R):.....	28
II.2.2. Isoniazide (H):.....	28
II.2.3. Streptomycine (S).....	29

II.2.4. Pyrazinamide (Z).....	30
II.2.6. Synthèse de l'utilisation des antituberculeux de 1 ^{ère} ligne.....	31
II.2.7. Interactions médicamenteuses possibles avec les antituberculeux essentiels	32
II.3. Médicaments de réserves	33
II.3.1. Ethionamide	33
II.3.2. Ofloxacine	33
II.3.3. Kanamycine.....	33
II.3.4. Cyclosérine (C) ou térizidone (Trd)	34
II.3.5 Synthèse de l'utilisation des antituberculeux de 2 ^{ème} ligne	34
II.4. Schéma thérapeutique	34
II.4.1. Régimes standardisés de première ligne	34
II.4.2. Régime standardisé de deuxième ligne.....	35
II.4.3. Le régime standardisé de troisième ligne.....	36
II.4.4 La place des traitements adjuvants	37
II.4.5 Résultats du traitement	37
III. Effets secondaires	40
III.1. Effets secondaires majeurs.....	40
III.1.1. Hépatotoxicité	40
III.1.2. Effets indésirables hématologiques	43
III.1.3. Réactions immun allergiques	43
III.1.4. Effets indésirables oculaires	44
III.1.5. Toxicité auditive	44
III.1.6. Toxicité rénale	44
III.1.7. Troubles psychiques.....	45
III.1.8. Troubles hormonaux	45
III.2. Effets indésirables mineurs	45
III.2.1. Effets indésirables gastro-intestinaux.....	45
III.2.2. Effets indésirables cutanés.....	45
III.2.3. effets indésirables neurologiques	45
IV. Suivi thérapeutique des antituberculeux.....	47
IV. 1Définition.....	47
V.2. Suivi du traitement.....	47
IV.3. Adaptation de la chimiothérapie à des situations particulières	48
IV.3.1. Les malades atteints d'une comorbidité	48
IV.3.2. Tuberculoses extra pulmonaires	50
V. Le programme national de lutte contre la tuberculose	52
V.2. Stratégie	53

I.	CHAPITRE I : OBJECTIF, MATERIEL ET METHODES	56
I.1.	Objectif.....	56
I.2.	Matériel et méthode.....	56
I.2.1.	Population d'étude.....	57
I.2.2.	Moyen de collecte de données.....	57
I.2.3.	Critères d'inclusion.....	59
I.2.4.	Déroulement de l'enquête	59
I.3.1.	Type d'étude.....	59
I.3.2.	Cadre et période d'étude	59
I.3.3.	Traitement des données.....	59
I.2.5.	Les différents examens réalisés	59
II.	Résultats	62
II.1.	Données épidémiologiques des patients.....	62
II.1.1.	Répartition de la TB en fonction de l'âge.....	62
II.1.2.	Répartition de la TB en fonction du sexe.....	62
II.1.3.	Répartition de la TB en fonction du poids avant traitement	63
II.1.4.	Répartition de la TB en fonction des antécédents	64
II.2.	Tuberculose maladie, prise en charge thérapeutique et évolution.....	65
II.2.1.	Répartition des patients selon la localisation de la TB.....	65
II.2.2.	Répartition des patients selon le protocole thérapeutique adopté	69
II.2.3.	Répartition des patients en fonction du protocole thérapeutique utilisé pour chaque forme de TB	69
II.2.3.	Répartition des patients selon l'évolution de leur état.....	70
II.2.4.	Répartition des patients selon la fréquence des symptômes	71
II.3.	Prévalence des effets indésirables.....	71
II.3.1.	Nombre d'effets secondaires développés par les patients	71
II.3.2.	Fréquence des effets indésirables détectés au sein de la population de patients étudiée	73
III.	Discussion.....	75
III.1	Sur le plan épidémiologique.....	75
III.1.1	Répartition en fonction de l'âge.....	75
III.1.2.	Répartition en fonction du sexe	75
III.1.3.	Répartition des patients en fonction du poids.....	76
III.1.4.	Répartition de la TB en fonction des antécédents.....	76
III.2.	La tuberculose maladie, prise en charge thérapeutique et évolution.....	77
III.2.1.	Répartition des patients selon la localisation de la TB.....	77
III.2.2.	Répartition des patients selon le protocole thérapeutique adopté	79
III.2.3.	Répartition des patients selon l'évolution de leur état.....	80

III.2.4. Répartition des patients selon la fréquence des symptômes	80
III.3. Prévalence des effets indésirables	81
III.3.1. Nombre d'effets secondaires développés par les patients.....	81
III.3.2. Fréquence des effets indésirables détectés au sein de la population de patients étudiée	81
III.3.2. Fréquence des effets indésirables les plus élevés selon le sexe	81
Conclusion.....	83

RESUME

Introduction : La tuberculose est un problème de santé publique dans le monde entier. Son traitement se base sur un ensemble de médicaments qui peuvent être à l'origine de nombreux effets indésirables. L'objectif de ce mémoire est l'étude du profil des patients tuberculeux, d'estimer la prévalence des différents effets indésirables dus au antituberculeux et la pratique du suivi thérapeutique pharmacologique aux patients sous traitement antituberculeux au sein de L'EPH Badra Abdelkader commune d'Aflou wilaya de Laghouat.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une durée de 6 mois, et menée sur 22 patients sous traitement antituberculeux de première ligne. Pour collecter les informations des patients, nous avons opté pour une fiche de suivi des patients, établie en compromis avec le chef de service de pneumologie. Cette fiche, nous a permis de nous renseigner sur différents types d'informations relatives aux patients.

Résultats : Notre étude montre la prévalence des différentes formes de tuberculose en fonction de l'âge et du sexe, les antécédents médicaux, les protocoles thérapeutiques prescrits du traitement ainsi que les profils d'évolution des patients. A dose thérapeutique 18 patients avaient développé des effets indésirables, avec un grand nombre d'effet indésirable notifiés, de 1 à 7 effets indésirables par patients. Les effets indésirables observés sont les perturbations du bilan hépatique, l'hépatotoxicité, les atteintes cutanées, les troubles digestifs et l'asthénie.

Conclusion : le suivi thérapeutique pharmacologique est un outil d'importance cruciale, vue sa capacité à fournir des informations sur la prévalence des effets indésirables et d'établir la relation dose effets.

Mots clés : Tuberculose - Antituberculeux - Effets indésirables des antituberculeux - Suivi thérapeutique pharmacologique - Hépatotoxicité due aux antituberculeux.

ABSTRACT:

Introduction: Tuberculosis is a public health problem worldwide. Its treatment is based on a set of drugs that can cause many side effects. The objective of this thesis is the study of the profile of tuberculosis patients, to estimate the prevalence of the various side effects due to the antituberculous drugs and the practice of the pharmacological therapeutic follow-up to the patients under anti-tuberculous treatment within the of the EPH Badrea Abdelkader town of Aflou wilaya of Laghouat.

Materials and methods: This is a 6-month prospective study of 22 patients on first-line tuberculosis treatment. An exploitation sheet has been drawn up for the follow-up of tuberculosis patients, making it possible to learn about the different types of information relating to patient profiles.

Results: Our study shows the prevalence of different forms of tuberculosis by age and sex, treatment history, prescribed treatment protocols and duration of treatment as well as patient outcome profiles. At therapeutic dose 18 patients had developed side effects, with a total of 72 side effects reported, of 1 to 7 side effects per patient. The reported side effects are disturbances of the liver function, hepatotoxicity, skin disorders, digestive disorders, and asthenia.

Conclusion: pharmacological therapeutic monitoring is crucial tool, given their ability to provide information on the prevalence of adverse effects and to establish the dose-response relationship.

Key words : Tuberculosis - Antituberculosis – Side effects of antituberculosis drugs - Pharmacological therapeutic monitoring - Hepatotoxicity due to antituberculous drugs.