



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



Article original

Antituberculeux : les adaptations de doses sont-elles nécessaires ?

Antituberculosis drugs: are dose adjustment necessary ?

Chahinez NEHAL^{a,*}, Kenza AIT HAMMOU^b Sihem AZROU^a, Abdelhamid BOUDOUH^c, Mounira AMER YAHIA^a, Fazia DJENNANE^a

^a CHU Béni Messous - Faculté de Pharmacie d'Alger.

^b CHU Béni Messous - Faculté de Médecine d'Alger.

^c CHU Blida - Faculté de Médecine de Blida.

MOTS CLÉS

Tuberculose ;

Antituberculeux ;

Adaptation de doses ;

Préparations magistrales.

Résumé

Introduction : La tuberculose est une maladie infectieuse aéroportée, due à *Mycobacterium tuberculosis*. Selon l'OMS, elle constitue une urgence sanitaire en raison de sa morbi-mortalité. L'indisponibilité de formes pédiatriques d'antituberculeux ainsi que le risque de survenue d'effets indésirables (EI) nécessite le recours à l'adaptation de doses comme alternative efficace de traitement. L'objectif du présent travail consiste à démontrer l'utilité des préparations magistrales dans la prise en charge thérapeutique de la tuberculose.

Méthodes : Etude descriptive rétrospective menée sur une durée de 3 ans (01/01/2020 – 31/12/2022) au niveau du laboratoire Mère-Enfant du CHU Béni-Messous. Les données cliniques et démographiques ont été recueillies à partir du registre des préparations magistrales et des fiches de renseignement des patients.

Résultats : Un total de 10106 préparations magistrales ont été réalisées au laboratoire, 9,81% représentait les anti-infectieux, soit 992 préparations dont 554 étaient des antituberculeux (55,84%), au profit de 113 patients. Le sex-ratio G/F était de 0,85. La population pédiatrique représentait 73,45% ayant pour motif principal la chimio-prophylaxie dans 50,60% des cas. Les adaptations de posologie étaient demandées pour, l'isoniazide seule avec (54, 54%) suivi de l'association Rifampicine (R) /Isoniazide (H) (14,77%) et l'association R/H/Pyrazinamide (Z) avec (11,36%). Les adultes représentaient 26,55% pour lesquels l'adaptation des doses était justifiée par la survenue d'EI chez 86,2% des patients. La forme dissociée était majoritairement prescrite : R (38,23%), H (26,47%), Z (17,64%) et éthambutol (E) (13,23%).

Conclusion : L'ajustement de dose des antituberculeux est un moyen indispensable pour optimiser l'efficacité du traitement que ce soit chez l'adulte ou l'enfant et quel que soit le motif de la demande.

© 2025 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Tuberculosis;
Antituberculosis drugs;
Dose adjustment ;
Compounding drugs.

Abstract

Introduction : Tuberculosis is an airborne infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. According to the WHO, it represents a public health emergency due to its morbidity and mortality rates. The unavailability of pediatric formulations of anti-tuberculosis drugs, along with the risk of adverse effects (AEs), necessitates dose adjustments as an effective alternative treatment strategy. The aim of this study is to demonstrate the utility of magistral preparations in the therapeutic management of tuberculosis.

Methods : A descriptive retrospective study conducted over a period of 3 years (01/01/2020 – 31/12/2022) at the Mother-and-Child Laboratory of CHU Béni-Messous. Clinical and demographic data were collected from the magistral preparation registry and patient information sheets.

Results : A total of 10,106 magistral preparations were carried out in the laboratory, of which 9.81% were anti-infectives, representing 992 preparations. Among these, 554 (55.84%) were anti-tuberculosis drugs prepared for 113 patients. The male-to-female sex ratio was 0.85. The pediatric population accounted for 73.45%, with chemoprophylaxis as the primary reason in 50.60% of cases. Dose adjustments were most frequently requested for isoniazid alone (54.54%), followed by the rifampicin (R)/isoniazid (H) combination (14.77%) and the R/H/pyrazinamide (Z) combination (11.36%). Adults comprised 26.55% of the patients, with dose adjustments justified by the occurrence of adverse effects in 86.2% of cases. Among these, monotherapy was predominantly prescribed: R (38.23%), H (26.47%), Z (17.64%), and ethambutol (E) (13.23%).

Conclusion: Dose adjustment of anti-tuberculosis drugs is essential for optimizing treatment efficacy, regardless of whether the patient is an adult or a child, and irrespective of the reason for the request.

© 2025 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.. All rights reserved.

* Auteur correspondant : C. NEHAL

Adresse e-mail : ch.nehal@univ-alger.dz

Introduction :

Malgré les avancées médicales en matière de diagnostic et de prise en charge, la tuberculose demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Cette maladie infectieuse aéroportée, hautement contagieuse, est causée par un seul agent infectieux, *Mycobacterium tuberculosis*. Bien que la maladie affecte principalement les poumons, où elle est désignée comme tuberculose pulmonaire, elle peut aussi se propager à d'autres organes, provoquant alors une tuberculose extrapulmonaire [1-3].

Depuis sa découverte, la tuberculose continue de se répandre à travers le monde, montrant peu de signes de recul. Selon le rapport de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 2022, 10,6 millions de personnes ont contracté la tuberculose, entraînant 1,3 million de décès, ce qui en fait la principale cause de mortalité par maladies infectieuses [4, 6]. Par ailleurs, il a été estimé qu'environ un quart de la population mondiale,

soit deux milliards de personnes, est infecté de manière latente, avec un risque de réactivation compris entre 5 et 10% [1, 2,7].

Le traitement de première intention de la tuberculose pharmacosensible repose sur une association médicamenteuse incluant l'isoniazide (H), la rifampicine (R), l'éthambutol (E) et le pyrazinamide (Z) pendant 2 mois, suivi d'une phase de 4 mois avec HR [3,7-9]. En cas d'un échec thérapeutique ou de rechute, il est recommandé de prescrire un schéma de 8 mois : 2 mois de streptomycine (S) associée à HRZE, 1 mois de HRZE seul suivi de 5 mois de HRE [8]. Le traitement s'avère hautement efficace, avec des taux de guérison avoisinant les 90 à 95 %. [10]. Cependant, les médicaments antituberculeux ne sont pas sans risques, ils peuvent entraîner des effets indésirables graves à l'origine d'une morbidité importante tels qu'une hépatotoxicité, des troubles gastro-intestinaux, des réactions allergiques, des arthralgies, des troubles neurologiques. [5]. La prévalence des effets

indésirables médicamenteux (EIM) liés aux antituberculeux varie considérablement, selon les populations étudiées et la gravité des effets évalués, avec des taux rapportés allant de 8 % à 85 % [5,10]. Ces effets indésirables peuvent altérer l'observance thérapeutique, conduisant à des échecs de traitement, des rechutes et à l'émergence de souches résistantes [2,6,10].

Chez l'enfant, la prise en charge de la tuberculose nécessite une approche adaptée en raison de différences significatives dans la physiologie et le métabolisme par rapport aux adultes. Afin de surmonter les contraintes liées aux formulations, l'OMS a introduit, en 2015, des antituberculeux dispersibles spécialement conçus pour les enfants. Cependant, ces recommandations ne sont pas toujours suivies, nécessitant d'individualiser précisément les doses en fonction de l'âge, du poids, et parfois du génotype du patient [11]. L'absence de formes pédiatriques appropriées et la survenue d'effets indésirables implique le recours à des adaptations de doses pour améliorer la prise en charge et le bien-être des patients.

L'objectif de ce travail est de mettre en évidence l'importance des préparations magistrales dans le traitement de la tuberculose, en particulier pour répondre aux besoins spécifiques des enfants et des patients présentant des complications.

Patients et méthodes

Conception de l'étude et population étudiée

Cette étude descriptive rétrospective porte sur les adaptations de doses, des antituberculeux administrés par voie orale, réalisées au préparatoire du laboratoire de Biologie Médicale Mère-Enfant du CHU Béni-Messous. Elle couvre une période de trois ans, du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2022.

Tous les patients, indépendamment de leur âge ou de leur sexe, atteints de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire, et placés sous traitement curatif ou chimioprophylactique, ont été inclus. Les patients provenaient de l'ensemble du territoire national.

La méthode d'échantillonnage par recensement a été utilisée. Tous les dossiers des patients ayant bénéficié de préparations magistrales d'antituberculeux (isoniazide, rifampicine,

éthambutol, pyrazinamide, streptomycine, seuls ou en association) ont été extraits et analysés.

Les patients ayant bénéficié exclusivement de traitements injectables, présentant des dossiers incomplets, ou pour lesquels le diagnostic de tuberculose n'a pas été confirmé ont été exclus de cette étude. Ceux ayant interrompu leur traitement avant une durée minimale de deux mois, ont également été exclus.

Préparation des gélules d'antituberculeux

L'adaptation des doses a été réalisée à partir de médicaments commercialisés fournis par les patients. Selon la dose prescrite, le nombre de comprimés nécessaires à broyer a été calculé, le numéro de gélule approprié a été déterminé, et le volume d'excipient nécessaire a été évalué.

Le mélange pulvérulent, composé du principe actif et de l'excipient, a été soigneusement homogénéisé, puis réparti dans les gélules à l'aide d'un gélulier semi-automatique équipé d'un chargeur de marque Fotton®.

Les gélules préparées ont été soumises à des contrôles organoleptiques et physico-chimiques pour garantir leur qualité :

- Aspect des gélules : Vérification de la couleur, de la forme et du verrouillage.
- Uniformité de masse : Les poids individuels des gélules doivent respecter une plage de variation de $\pm 7,5$ % (pour un poids moyen supérieur à 300 mg) ou ± 10 % (pour un poids moyen inférieur ou égal à 300 mg) par rapport au poids moyen. De plus, jusqu'à deux unités sur vingt peuvent présenter une variation individuelle de $\pm 7,5$ %, ou ± 10 %, à condition que la plage totale de variation n'excède pas ± 15 % ou $\pm 20\%$ respectivement.

Collecte de données

Les données ont été recueillies de manière systématique et standardisée à partir du registre des préparations et des fiches de renseignement transmises avec les demandes de prescription. Une vérification croisée a été effectuée entre les fiches de renseignement et le registre des préparations afin de limiter les incohérences. Ces données incluent :

- Des informations démographiques : âge, sexe, région.
- Des données cliniques : forme de tuberculose, motif de la demande et antécédents médicaux.
- Le protocole thérapeutique suivi : médicaments prescrits, dosage, posologie et durée du traitement.
- Les effets indésirables signalés, classés selon leur gravité (mineurs, modérés, graves) ;
- L'évolution du traitement.

Le succès du traitement a été indiqué par les résultats favorables de guérison et d'achèvement du traitement. L'échec du traitement, le décès et la perte de suivi ont été considérés comme des résultats défavorables.

Analyse statistique

Toutes les informations recueillies ont été vérifiées et saisies dans un tableur Excel version 2019 structuré par catégories pour permettre une analyse statistique précise.

Résultats

Au cours de la période d'étude, un total de 10 106 préparations magistrales, a été réalisé. Les anti-infectieux représentaient 9,81 % de ces préparations, soit 992 préparations, dont 554 (55,84 %) concernaient les antituberculeux. Ces préparations ont bénéficié à 113 patients tuberculeux.

Répartition des patients selon leur sexe

Les femmes représentent 54 % des patients, tandis que les hommes représentent 46 % donnant un sex-ratio G/F de 0,85.

Répartition des patients selon l'âge :

Les patients ont été répartis par tranches d'âge établies en fonction du développement physiologique et des besoins médicaux.

La population pédiatrique représentait 73,45% contre 26,55% adulte. La tranche d'âge 2-5 ans est la plus représentée (44,25 %), suivie des adultes de plus de 18 ans avec 26,55 %. Les tranches 0-1 an (15,93 %), 6-12 ans (8,85 %), et 13-18 ans (4,42 %) étaient les moins fréquents (Figure 1).

Répartition des établissements demandeurs

Le CHU Béni Messous représente la majorité des demandes d'adaptations de dose (23 %). Les établissements SCTMR Boudouaou et Boumerdès suivent avec 10,62 % chacun. Les établissements EHS El Kettar et SCTMR Draria enregistrent des proportions similaires (9,72 %). Les autres établissements contribuent à des proportions moindres, notamment SCTMR Tipaza (4,42 %) et EPH Médéa (2,66 %) (Figure 2).

Répartition des patients selon le type de tuberculose diagnostiquée par âge

Chez les enfants, la chimioprophylaxie constitue la majorité des cas, représentant 50,6 %. Les formes latentes (12,05 %) et ganglionnaires (8,43 %) sont également fréquentes, tandis que la tuberculose pulmonaire est de (8,43 %). Les formes extrapulmonaires (neurologique, vertébrale, osseuses), sont diverses, avec une répartition majoritairement inférieure à 5 % pour chaque type.

En revanche, chez les adultes, la tuberculose pulmonaire domine largement avec 56,67 % des cas, confirmant sa prédominance dans cette population. Les formes extrapulmonaires, bien que minoritaires, incluent notamment la tuberculose vertébrale et la tuberculose ganglionnaire, représentant chacune 10 % des cas (Figure 3).

Répartition des patients selon le motif de l'adaptation de dose par âge

Chez les enfants, l'adaptation des doses est majoritairement liée au poids, représentant 91,57%des cas. Les autres motifs restent marginaux, notamment les effets indésirables (3,62 %), les tests de réintroduction (2,41 %), ainsi que la tuberculose pharmacorésistante et les insuffisances rénale et hépatique, qui représentent chacune 1,2 % ou moins (figure 4).

En revanche, chez les adultes, les motifs principaux sont les tests de réintroduction (43,34 %) et les effets indésirables (40 %), reflétant une gestion plus complexe liée à la tolérance aux traitements. Les ajustements pour insuffisance hépatique, insuffisance rénale et tuberculose pharmacorésistante sont moins fréquents mais équivalents, avec une proportion de 3,33 % chacun. L'adaptation en fonction du poids est rare chez les adultes, ne représentant que 6,67 % des cas.

Cette répartition illustre les différences majeures entre les deux populations, avec des ajustements centrés sur des critères physiologiques chez les enfants et des problématiques pharmaco-cliniques plus complexes chez les adultes.

Antituberculeux candidats à une adaptation de doses par tranche d'âge

Chez les enfants, l'isoniazide (H) est la molécule la plus fréquemment candidate à une adaptation de dose, représentant 59,04 % des cas. Elle est suivie par les associations RH (15,66 %), RHZ (12,05 %) et RHZE (4,82 %), qui sont largement utilisées dans les schémas thérapeutiques pédiatriques. La rifampicine (R) et le pyrazinamide (Z) sont moins souvent concernées, avec des proportions respectives de 9,64 % et 3,61 %. Les antituberculeux de deuxième ligne, tels que l'éthionamide et la cyclosérine, apparaissent très rarement (1,2 % chacun), et aucune adaptation n'a été observée pour l'éthambutol (E) ou la streptomycine (figure 5).

Chez les adultes, la rifampicine (R) prédomine largement avec 83,33 % des adaptations, suivie par l'isoniazide (H) à 63,33 %. Le pyrazinamide (Z) et l'éthambutol (E) sont également fréquemment concernés, avec respectivement 40 % et 33,33 %. Les antituberculeux de deuxième ligne, tels que l'éthionamide, la cyclosérine et la streptomycine, représentent chacun 3,33 % des adaptations. Contrairement aux enfants, les associations RH, RHZ et RHZE sont peu ou pas adaptées chez les adultes, avec seulement 6,66 % pour RH et aucune adaptation pour RHZ et RHZE.

Ces résultats mettent en évidence des différences notables entre les deux groupes : chez les enfants, les adaptations concernent principalement des molécules utilisées en chimioprophylaxie ou en traitements combinés, tandis que chez les adultes, elles sont davantage centrées sur des molécules individuelles en raison de la gestion des effets indésirables et des tolérances spécifiques.

Évolution du traitement

L'évolution du traitement a été globalement satisfaisante. Aucun effet indésirable majeur n'a été signalé au cours de la période d'observation, ce qui témoigne de la tolérance et de l'adéquation des doses adaptées aux besoins individuels des patients. Ces résultats soulignent l'importance des ajustements personnalisés pour optimiser la prise en charge thérapeutique tout en minimisant les risques d'effets secondaires.

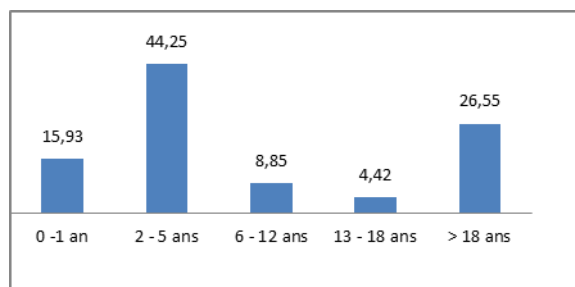


Figure 1. Répartition des patients par tranches d'âge (%)

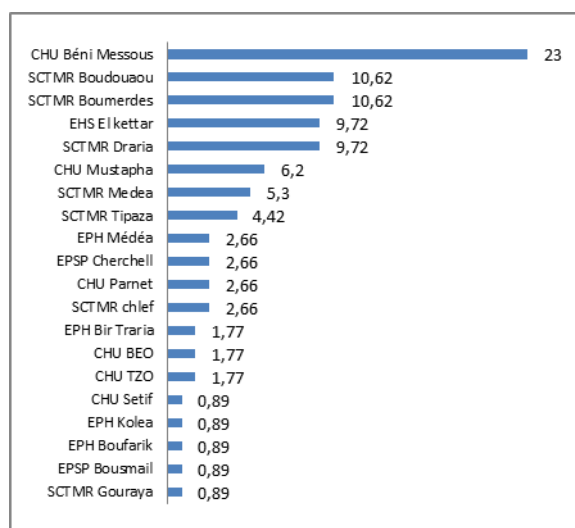


Figure 2. Etablissements demandeurs d'adaptations de dose (%)

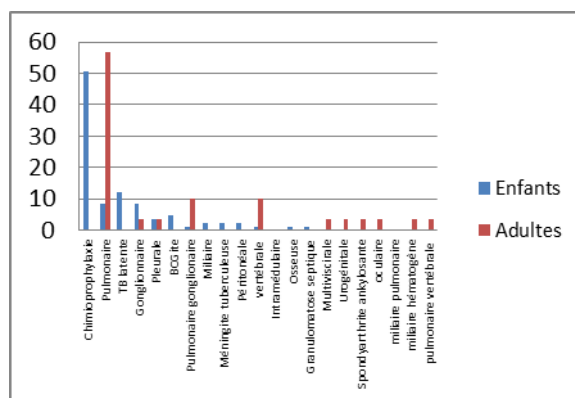


Figure 3. Répartition des patients selon le type de tuberculose diagnostiquée par âge (%)

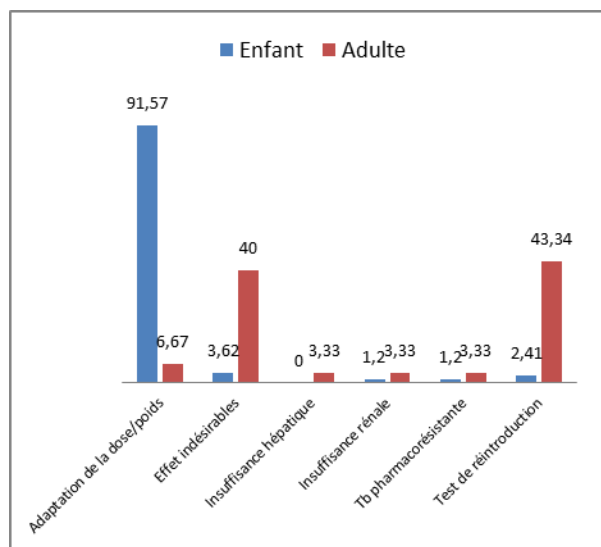


Figure 4. Répartition des patients selon le motif de l'adaptation de dose par tranches d'âge (%)

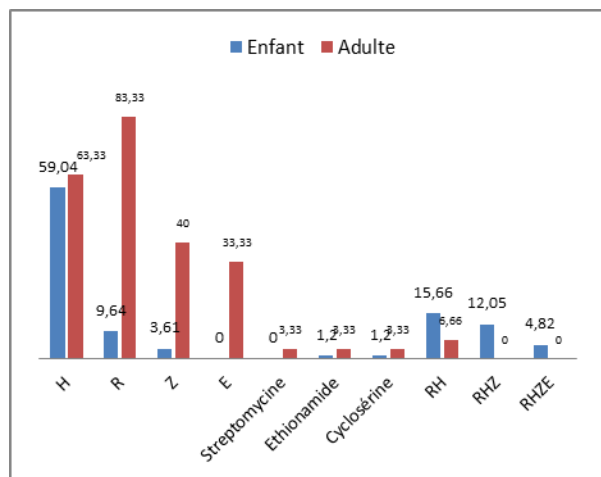


Figure 5. Antituberculeux candidats à une adaptation de doses par tranche d'âge (%)

Discussion

Le nombre important de préparations magistrales réalisées sur la période d'étude, témoigne de l'activité importante du préparatoire hospitalier et reflète également l'importance des préparations magistrales comme solution pour répondre à des besoins spécifiques, souvent non couverts par les formes pharmaceutiques standardisées. Les anti-infectieux constituent une proportion significative des besoins en préparations magistrales, particulièrement dans des contextes spécifiques comme la tuberculose où les traitements nécessitent fréquemment des ajustements de doses individualisés, notamment chez les enfants ou les patients présentant des comorbidités.

La légère prédominance des femmes (54 %) parmi les patients pourrait s'expliquer par une plus grande sensibilité aux soins ou une fréquence accrue des consultations pour des symptômes liés à la tuberculose. Ces observations pourraient également être influencées par des facteurs socio-culturels ou biologiques, comme les différences hormonales dans la réponse immunitaire. Ces résultats ne concordent pas avec le rapport de l'OMS de 2022 où les hommes sont plus fréquemment diagnostiqués en raison de leur exposition professionnelle ou comportementale accrue (tabac, alcool), soulignant l'importance d'une analyse locale pour interpréter cette tendance [4].

En ce qui concerne l'âge, la tranche 2-5 ans est la plus représentée (44,25 %), probablement en raison de l'utilisation fréquente de la chimioprophylaxie pour prévenir les formes actives chez les jeunes enfants. Chez les adultes, la tuberculose active prédomine, souvent liée à des facteurs de comorbidité ou d'exposition prolongée. Les tranches intermédiaires (6-12 ans et 13-18 ans) présentent des proportions plus faibles, ce qui pourrait être attribué à une meilleure immunité dans ces groupes. Ces tendances sont cohérentes avec les recommandations de l'OMS, qui insiste sur l'importance des stratégies préventives chez les jeunes enfants.

Chez les enfants, la chimioprophylaxie domine (50,6 %), reflétant des stratégies préventives bien appliquées. Chez les adultes, la tuberculose pulmonaire prédomine largement (56,67 %), représentant les manifestations classiques de la maladie dans cette population.

Le CHU Béni Messous (23 %) est le principal centre demandeur, en raison de sa longue expérience dans le domaine des préparations magistrales et de son accès à des infrastructures spécialisées en pédiatrie et pneumologie. Les SCTMR Boudouaou et Boumerdès suivent avec 10,62 % chacun, leur proximité géographique expliquant leur contribution significative. Les autres établissements affichent des proportions inférieures à 5 %, probablement en raison d'une centralisation des cas complexes vers les grands centres. Ces résultats mettent en lumière la nécessité de décentraliser les ressources pour améliorer l'accès à des traitements adaptés dans les régions périphériques.

Chez les enfants, l'adaptation des doses est majoritairement liée au poids (91,57 %), reflétant des ajustements nécessaires en fonction de leur croissance et de leur développement. Les autres motifs (effets indésirables, tests de réintroduction,

pharmacorésistance) sont rares. Chez les adultes, les tests de réintroduction (43,34 %) et les effets indésirables notamment l'hépatotoxicité (40 %) constituent les motifs principaux, soulignant la nécessité d'évaluer la tolérance aux traitements. Les ajustements pour insuffisance hépatique, rénale, et tuberculose pharmacorésistante sont également présents mais moins fréquents (3,33 % chacun).

Chez les enfants, l'isoniazide (H) domine (59,04 %), suivie des associations RH (15,66 %), RHZ (12,05 %) et RHZE (4,82 %). Ces données reflètent l'utilisation fréquente de ces molécules dans les schémas pédiatriques et préventifs.

Chez les adultes, la rifampicine (R) est la plus fréquemment adaptée (83,33 %), suivie par l'isoniazide (63,33 %), le pyrazinamide (40 %) et l'éthambutol (33,33 %). Les antituberculeux de deuxième ligne, comme l'éthionamide et la cyclosérine (3,33 % chacun), sont adaptés dans les cas de pharmacorésistance. Contrairement aux enfants, les associations sont peu concernées chez les adultes, traduisant des ajustements plus spécifiques.

Conclusion

Ces résultats montrent des différences marquées dans les besoins d'adaptation entre enfants et adultes. Chez les enfants, l'accent est mis sur les ajustements liés au poids et à la prévention, tandis que chez les adultes, la gestion des effets indésirables et des cas complexes prédomine. Ces observations soulignent l'importance des préparations magistrales pour répondre aux spécificités des différentes populations et garantir une prise en charge optimale pour une éradication efficace.

Ces données pourraient également orienter des initiatives visant à renforcer la décentralisation des ressources et à améliorer la qualité des soins dans les établissements périphériques. Enfin, elles confirment l'intérêt de poursuivre les stratégies préventives et de personnaliser les traitements pour réduire la morbidité liée à la tuberculose.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Yoopetch P, Anothaisintawee T, Gunasekara ADM, Jittikoon J, Udomsinprasert W, Thavorncharoensap M, et al. Efficacy of anti-tuberculosis drugs for the treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and network meta-analysis. *Rapports*

scientifiques.2023;13:16240.doi:10.1038/s41598-023-43310-8.

2. Alsayed, SSR; Gunosewoyo, H. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 5202. <https://doi.org/10.3390/ijms24065202>.
3. El Bouazzi O, Belabbes S, Ait Moussa L, Soulaymani-Bencheikh R, Badrane N, Bengueddour R. Suivi thérapeutique pharmacologique des antituberculeux : quinze ans d'expérience. *European Scientific Journal*. 2016;12(21):35.
4. Organisation mondiale de la santé. Rapport mondial sur la tuberculose, 2022.
5. Shi C, Yang B, Yang J, Song W, Chen Y, Zhang S, Zhan H, Xiong Y, Rong P, Luo Y, Yang J. Evaluation of adverse reactions induced by anti-tuberculosis drugs among hospitalized patients in Wuhan, China a retrospective study. *Médecine* 2024;103:20.
6. Rao PS, Modi N, Nguyen NTT, Vu DH, Xie YL, Gandhi M, et al. Alternative methods for therapeutic drug monitoring and dose adjustment of tuberculosis treatment in clinical settings: a systematic review. *Clinical Pharmacokinetics*. 2023;62:375-98. doi:10.1007/s40262-023-01220-y.
7. Dartois VA, Rubin EJ. Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities. *Nature Reviews Microbiology*. 2022; 20:685.
8. Instruction du Ministère de la Santé N°07 du 21 mars 2024 relative aux nouvelles directives nationales de traitement de la tuberculose.
9. Abbaspour F, Hasannezhad M, Khalili H, SeyedAlinaghi SA, Jafari S. Managing hepatotoxicity caused by anti-tuberculosis drugs: a comparative study of approaches. *Arch Iran Med*. 2024;27(3):122-6. doi:10.34172/aim.2024.19.
10. Shin H-J, Chang J-S, Kim M-S, Koh B-G, Park H-Y, Kim T-O, et al. (2021) Hypersensitivity reactions to multiple anti-tuberculosis drugs. *PLoS ONE* 16(2): <https://doi.org/10.1371/journal.pone.024621>.
11. Chijioke-Akaniroce O, Akinyemi PA, Uwaezuoke NA, Ochuko U, Ubochioma E, Omoniyi A, et al. Influence of the new dispersible fixed-dose combination anti-Tuberculosis drug on treatment adherence

among children with Tuberculosis in Osun State, Nigeria. *Santé Internationale*. 2024;16:534-43.doi:10.1093/inthealth/ihad104.