

# Chapitre 4

## LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

### 1. LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

Le traitement d'un cas de tuberculose pulmonaire a un double objectif, individuel et collectif

- Au plan individuel, il guérit les malades atteints de tuberculose.
- Au plan collectif, il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité et la contamination de sujets sains, en stérilisant les sources d'infection.

A ce titre, la chimiothérapie de la tuberculose représente la meilleure des mesures de prévention.

### 2. LES MEDICAMENTS ET LEURS PROPRIETES ANTIBACTERIENNES

(Voir Annexe 2 pour leur présentation, leur posologie et leurs effets secondaires ainsi que pour les situations particulières)

Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes :

- les médicaments de première intention ou médicaments essentiels, et
- les médicaments de seconde intention.

#### 2.1. Les médicaments de première intention (médicaments essentiels)

Les médicaments essentiels utilisés en Algérie sont au nombre de cinq :

- l'isoniazide (H),
- la rifampicine (R),
- la streptomycine (S),
- le pyrazinamide (Z),
- l'éthambutol (E).

Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales: ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence de bacilles résistants.

- L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissants et représentent des drogues majeures, hautement bactéricides et stérilisantes ;
- La streptomycine est très active sur les bacilles extracellulaires qui se multiplient très rapidement ;
- Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante ;
- L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence des bacilles résistants, lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine (Tableau 1)

**Tableau 1 : Les médicaments antituberculeux essentiels, posologie et voies administration**

Médicaments	Isoniazide (H)	Rifampicine (R)	Streptomycine (S)	Pyrazinamide (Z)	Ethambutol (E)
Posologie (mg/kg)	5 (4 à 6)	10 (8 à 12)	15 (12 à 18)	25 (20 à 30)	15 (15 à 20)
Voie d'administration	Per os	Per os	Intramusculaire	Per os	Per os

Les médicaments administrés par voie orale existent aussi sous la forme d'associations en proportions fixes (A.P.F.).

- soit la rifampicine (R), + l'isoniazide (H) = (RH) ;
- soit la rifampicine (R), + l'isoniazide (H)+ le pyrazinamide (Z) = (RHZ) ;
- soit la rifampicine (R), + l'isoniazide (H) ; + le pyrazinamide (Z), + l'éthambutol (E) = (RHZE).

Ces combinaisons ont pour but de faciliter la prise régulière des médicaments en diminuant le nombre de comprimés à ingérer et d'empêcher une monothérapie génératrice de résistance bactérienne.

## 2.2. Les médicaments de seconde intention

Les médicaments de seconde intention sont classés en cinq groupes selon leur type d'activité contre les mycobactéries :

- les aminoglycosides ou apparentés (kanamycine ou amikacine et capréomycine), bactéricides, agissant comme la streptomycine sur les bacilles en multiplication active ;
- les thioamides (éthionamide, prothionamide), bactéricides ;
- les quinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine), faiblement bactéricides ;
- l'acide para-aminosalicylique (PAS), bactériostatique ;
- la cyclosérine, bactériostatique aux doses habituellement utilisées.

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels, et parmi eux, les seuls utilisés en Algérie sont au nombre de quatre, qui figurent dans le tableau 2.

Ils sont destinés au seul traitement des cas chroniques, (cas de tuberculose à bacilles multi-résistants, à l'isoniazide et la rifampicine au moins, ou présumés tels) et ils ne doivent être prescrits que sur avis d'un pneumo-ptisiologue hospitalo-universitaire.

**Tableau 2 : Les médicaments antituberculeux de seconde intention, posologie et voies d'administration**

Médicaments	Ethionamide	Kanamycine	Ofloxacine	Cyclosérine
Posologie (mg/kg)	15 (10 à 20)	15 (12 à 18)	10 (8 à 12)	15 (10 à 15)
Voies d'administration	Per os	Intramusculaire	Per os	Per os

## 3. LES REGIMES THERAPEUTIQUES STANDARDISES :

Les régimes standardisés de chimiothérapie ont été institués dans le but :

- de codifier et d'uniformiser le traitement de la tuberculose en fonction de la gravité et de la localisation de la maladie,
- d'éviter les traitements « anarchiques » générateurs de résistance bactérienne,
- de faciliter des prévisions de la consommation nationale par les structures concernées.

La standardisation des régimes thérapeutiques obéit aux règles impératives d'administration de la chimiothérapie antituberculeuse, qui sont les suivantes :

- administration des médicaments en association,
- doses optimales calculées en fonction du poids des malades,
- ingestion des médicaments oraux à jeun, ou plus de deux heures après un petit déjeuner léger,
- régularité de la prise quotidienne des médicaments qui doit être directement supervisée au moins durant la phase initiale du traitement.

### **3.1. Les régimes standardisés de première ligne préconisés par l'O.M.S. sont au nombre de deux qui ne diffèrent que par le nombre de médicaments associés durant la phase initiale.**

#### **3.1.1. Le régime 2SRHZ / 4RH.**

Le régime **2SRHZ / 4RH** est le régime de première ligne qui est utilisé en Algérie depuis 1980.

Il comporte une phase initiale intensive de deux mois avec administration quotidienne de streptomycine (S), rifampicine (R), isoniazide (H) et pyrazinamide (Z), qui est suivie d'une phase de continuation de quatre mois avec administration quotidienne de rifampicine et d'isoniazide.

L'injection de streptomycine faite par un agent de santé pendant la phase initiale, facilite l'observation directe de l'absorption orale des autres médicaments par le malade.

Un autre régime comportant ainsi quatre médicaments pendant la phase initiale (l'éthambutol remplaçant la streptomycine) est proposé comme alternative par l'O.M.S. Ce régime **2 ERHZ / 4 RH** est aussi efficace, plus économique et d'administration plus simple que le précédent car il ne comporte pas d'injection : les modalités de sa mise en application en Algérie, en remplacement du régime **2 SRHZ / 4 RH**, sont définies ultérieurement par voie réglementaire.

Ce régime de première ligne s'applique aux malades de la catégorie I, à savoir :

- les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive,
- les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et culture positive,
- les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative après au moins 6 examens microscopiques mais avec extension des images radiologiques. Ces malades ne doivent être soumis au traitement qu'après avis du médecin pneumo-phtisiologue de wilaya ou de la région sanitaire,
- les nouveaux cas de formes sévères de tuberculose : méningite, miliaire aiguë, tuberculose osseuse et ostéo-articulaire, rénale et péricardique.

#### **3.1.2. Le régime 2RHZ / 4RH**

Ce régime ne diffère du premier que par l'absence de streptomycine (ou d'éthambutol) durant la phase intensive des deux premiers mois. Il s'adresse aux tuberculeux porteurs de lésions pauci-bacillaires, (catégorie III), à savoir:

- les primo-infections patentes, médiastinales ou médiastino-pulmonaires,
- les localisations extra-pulmonaires courantes et simples : pleurale, ganglionnaire périphériques, viscérale ou cutanéomuqueuse.

### **3.2. Le régime standardisé de deuxième ligne recommandé par l'OMS**

Le régime **2SRHZE / 1RHZE / 5RHE** est un régime de 8 mois qui associe : streptomycine (S), rifampicine (R), isoniazide (H), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E), administrés quotidiennement pendant les deux premiers mois, suivis de l'administration quotidienne de R, H, Z et E, durant le troisième mois, et de l'administration quotidienne de R, H et E pendant les cinq derniers mois.

Ce régime s'appliquent aux malades de la catégorie II, à savoir :

- **Les rechutes de tuberculose pulmonaire déjà traitées** par le régime de première ligne. Il s'agit des cas de tuberculose pulmonaire déjà traités par le régime de première ligne, déclarés guéris et qui présentent à nouveau une tuberculose pulmonaire évolutive prouvée par deux examens bactériologiques positifs, ou par une détérioration radiologique avec un seul examen bactériologique positif.
- **Les échecs du traitement de première ligne**, c'est à dire:

- les malades dont les crachats demeurent ou redeviennent positifs à l'examen microscopique direct cinq mois ou plus après le début du traitement,
  - les malades dont les frottis des crachats, négatifs avant le traitement, sont devenus positifs au cours du traitement, entre le deuxième et le cinquième mois, en dépit d'une administration correcte des médicaments.
- **Les reprises évolutives**, marquées par la réapparition des bacilles dans l'expectoration des malades qui ont prématurément interrompu leur traitement de première ligne pendant une durée supérieure à un mois après la fin de la phase initiale.

*Ce régime de deuxième ligne s'applique donc aux rechutes, aux échecs et aux interruptions prématurées du régime de première ligne. Il a été renforcé et prolongé en raison de la possibilité, pour un certain nombre de malades, d'avoir développé une résistance à un ou deux médicaments, dont l'isoniazide et parfois la streptomycine, plus rarement la rifampicine ; ou d'avoir été contaminé par une souche résistante à l'un de ces antibiotiques (résistance primaire méconnue lors du premier traitement).*

*Ce traitement permet, durant la phase initiale, d'administrer au moins deux ou trois médicaments encore efficaces, ce qui réduit le risque de sélection de nouveaux bacilles résistants.*

*De plus, l'administration de trois médicaments (RHE) pendant 8 mois permet de guérir non seulement les malades qui hébergent des bacilles encore sensibles aux médicaments, mais aussi les malades qui excrètent des bacilles résistants à l'isoniazide seul ou à l'isoniazide et à la streptomycine.*

### **3.3. Le régime standardisé de troisième ligne**

Ce régime s'adresse aux malades qui ont reçu un régime de deuxième ligne standardisé, sous stricte supervision et qui, au cinquième mois de traitement ou plus tard, demeurent des "cracheurs chroniques persistants" de bacilles, c'est à dire qu'ils présentent trois examens microscopiques successifs positifs sur des échantillons de crachats recueillis à une semaine d'intervalle (Catégorie IV). Ces malades, peu nombreux, ne représentent que moins de 1% de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

Ces malades sont vraisemblablement cracheurs de bacilles résistants et dans plus de la moitié des cas, de bacilles multi-résistants à l'isoniazide et à la rifampicine au moins.

Leur prise en charge technique et psychosociale est souvent délicate en raison des difficultés qu'ils ont rencontrées au cours des périodes antérieures de chimiothérapie et de leur perte de confiance dans le traitement.

A cela s'ajoute souvent une pathologie associée, des problèmes familiaux ou sociaux ou des troubles du comportement.

*Ces malades doivent être soumis à un régime de troisième ligne et leur prise en charge thérapeutique doit être soigneusement organisée par un médecin hospitalo-universitaire d'un service de pneumo-phthisiologie, seul habilité à prescrire les médicaments qui le composent.*

**L'institution du traitement sera toujours précédée du prélèvement de trois échantillons de crachats à adresser au Laboratoire National de Référence pour mise en culture et pratique des tests de sensibilité.**

Ce traitement pourra être alors adapté au troisième mois, en fonction du résultat des tests de sensibilité et de la tolérance des médicaments par le malade.

**Le régime de troisième ligne associe les cinq médicaments suivants :**

- Ethionamide (Eth),
- Ofloxacine (O)
- Kanamycine (K).
- Pyrazinamide (Z),
- Cyclosérine (C).

**Ce régime, standardisé : 3EthOKZC / 18EthOZ comporte, pour un traitement de 21 mois :**

- **une phase initiale intensive de trois mois** au moins, avec administration quotidienne de cinq médicaments : éthionamide + ofloxacine + kanamycine + pyrazinamide + cyclosérine ;
- **une phase de continuation de 18 mois**, avec administration quotidienne de trois médicaments : éthionamide + ofloxacine + pyrazinamide.

**En fonction des résultats des tests de sensibilité, l'une des éventualités suivantes pourra s'imposer au médecin responsable du traitement.**

- **Ou bien les tests de sensibilité ne sont pas disponibles avant le début du traitement** : Le médecin administrera au malade le régime standardisé de 3<sup>ème</sup> ligne, en se réservant la possibilité de l'adapter éventuellement en fonction des résultats des tests de sensibilité.
- **Ou bien les tests de sensibilité sont disponibles avant le début du traitement** :
  - Si la sensibilité à tous les médicaments est conservée le médecin devra reprendre le régime de 1<sup>ère</sup> ligne (2SRHZ / 4RH ou 2ERHZ / 4RH) ;
  - Si la sensibilité à la rifampicine est conservée mais il existe une résistance à l'isoniazide, associée ou non à une résistance à la streptomycine le médecin devra prescrire un régime de 9 mois (2REZS(K) / 7RE), avec :
    - ♦ pendant 2 mois l'association de rifampicine + éthambutol + pyrazinamide + streptomycine (ou kanamycine),
    - ♦ suivie pendant 7 mois de l'administration de rifampicine + éthambutol.
  - S'il existe une multi-résistance à la rifampicine et à l'isoniazide au moins, le médecin devra, dans ce cas, continuer d'administrer le régime standardisé de 3<sup>ème</sup> ligne.

#### **4. LES TRAITEMENTS ADJUVANTS :**

Dans certaines localisations, on peut être amené à associer un traitement adjuvant, médical ou chirurgical.

##### **4.1. Traitement médical**

- Il s'agit le plus souvent d'une corticothérapie administrée par voie orale, à la dose de 0,5 mg/kg/jour, que l'on associe à la chimiothérapie pendant 3 à 6 semaines, dans les localisations extra-pulmonaires, pauci-bacillaires mais très inflammatoires (méningites, pleurésies, péritonites, primo-infection avec atélectasie ou adénites).
- Il peut s'agir de ponctions d'une adénite ou d'un abcès froid sous-cutané suivi d'injections de streptomycine in situ.
- Il peut s'agir aussi de ponctions pleurales évacuatrices répétées associées à une kinésithérapie respiratoire précoce.

##### **4.2. Traitement chirurgical**

Un traitement chirurgical complémentaire peut être aussi associé à la chimiothérapie dans certaines localisations extra-respiratoires (abcès froid, adénopathies, tuberculoses ostéo-articulaires ou urogénitales) pour des raisons fonctionnelles ou esthétiques.

De façon exceptionnelle, on peut être amené à poser l'indication d'une exérèse dans un cas de tuberculose pulmonaire localisée, à bacilles résistants.

## 5. LE LIEU DU TRAITEMENT :

Le traitement de la tuberculose est principalement ambulatoire et se déroule en majeure partie et pour la majorité des malades dans une unité sanitaire extra-hospitalière : Unité de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (UCTMR), Polyclinique ou unité sanitaire de base.

### 5.1. Pendant la phase initiale du traitement, l'hospitalisation n'est pas indispensable.

Elle peut être surtout nécessaire pour le traitement des cas particuliers :

- atteinte sévère de l'état général ou cachexie,
- tuberculose aiguë ou grave (mal de Pott avec paraplégie, coxalgie ),
- complications (hémoptysie de grande ou de moyenne abondance, complication pleurale, nerveuse, etc.),
- intolérance sévère ou toxicité médicamenteuse,
- cas d'échec ou de rechute de tuberculose pulmonaire,
- maladie associée pouvant influencer sur l'efficacité du traitement,
- malade résidant trop loin d'une structure sanitaire, pour y recevoir la phase initiale du traitement sous contrôle.

Elle peut être aussi utile dans un but diagnostique, pour certaines localisations extra-pulmonaires (séreuses, viscérales, ostéo-articulaires).

**Lorsque l'hospitalisation est décidée**, une étroite coordination est nécessaire entre le service d'hospitalisation et l'UCTMR du secteur sanitaire où réside le malade pour assurer la continuité du traitement après la sortie du malade.

Une fiche de liaison et une liste des adresses du malade doivent être établie en trois exemplaires avant sa sortie de l'hôpital :

- un exemplaire doit rester dans le dossier d'hospitalisation,
- un exemplaire doit être remis au malade,
- un exemplaire doit être adressé par voie postale à l'UCTMR du secteur sanitaire, qui doit convoquer le malade dans les plus brefs délais, s'il ne s'y présente pas spontanément pour accomplir son traitement (Annexe 4).

### 5.2. Lorsque le malade poursuit son traitement à domicile, il doit être pris en charge par l'UCTMR du Secteur sanitaire. Cette prise en charge par le médecin responsable de la lutte antituberculeuse du secteur doit être effective et nécessite l'accomplissement des quatre activités suivantes :

- *entretien avec le malade et un membre de sa famille* (conjoint, frère ou sœur aîné, père ou mère), dans le but d'expliquer la nécessité de la prise régulière des médicaments et de s'assurer de la coopération du malade et de sa famille;
- *inscription du malade sur le registre de déclaration* des cas de tuberculose du secteur,
- *ouverture du dossier individuel du malade* qui comporte trois fiches de couleurs différentes :

**la fiche médicale** sur laquelle sont indiqués le diagnostic initial et le traitement prescrit,

**la fiche sociale** qui permet de relever les adresses du malades et la liste des personnes vivant sous son toit, dans un but de dépistage des sujets-contact. Cette fiche permet aussi de convoquer ou de rendre visite aux malades qui abandonnent leur traitement.

**la fiche de traitement** qui doit être soigneusement remplie avant d'être remise à l'unité sanitaire chargée du traitement ;

- *délivrance au malade de sa carte de traitement* où seront indiqués le lieu du traitement et la date du prochain rendez-vous pour la remise des médicaments (Annexe 4).

## 6. LA SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT :

La surveillance des malades au cours du traitement est un élément essentiel de son succès.

Le personnel chargé du traitement devra établir le bilan pré-thérapeutique, prévenir et détecter les phénomènes d'intolérance, contrôler la prise régulière des médicaments et l'efficacité du traitement.

### 6.1. Le bilan pré-thérapeutique

Ce bilan est essentiellement clinique et il a surtout pour but de prévenir les phénomènes d'intolérance des médicaments. Il comporte :

- la pesée du malade en vue d'adapter strictement la posologie des médicaments au poids, conformément au tableau de l'annexe 2.
- la recherche de sucre et de protéines dans les urines,
- un interrogatoire méthodique permettant d'identifier les "malades à risque" (malades ayant des antécédents allergiques, neuro-psychiques, hépatiques ou rénaux), ainsi que malades traités par d'autres médicaments (contraceptifs, hypoglycémisants oraux, anticoagulants, digitaliques), susceptibles d'avoir leurs métabolismes modifiés par le traitement antituberculeux.

Le bilan biologique des fonctions hépatiques ou rénales ne sera réservé qu'aux "malades à risque", identifiés par l'interrogatoire, l'examen physique et l'examen des urines. Les mesures à prendre dans ces cas sont indiquées dans l'annexe 2.

### 6.2. Le contrôle de la prise régulière des médicaments

#### 6.2.1. Durant la phase initiale du traitement

Pour tous les cas à microscopie positive (Catégorie I et II), une supervision directe de la prise des médicaments doit être assurée quotidiennement ou 5 jours sur 7 à l'hôpital, à l'USB, ou à domicile, (par un membre de la famille ou un volontaire, contrôlé par un agent de santé), et ce, jusqu'à la fin de la phase initiale du traitement.

Pour tous les autres cas, le même mode de supervision doit être assuré lorsque c'est possible. Dans le cas contraire, un contrôle indirect peut être assuré en organisant une délivrance hebdomadaire, à jour fixe, des médicaments, dont la prise sera contrôlée le jour de la délivrance et auto-administrée durant les six autres jours.

#### 6.2.2. Durant la phase d'entretien

La supervision de la prise des médicaments est indirecte, le traitement étant le plus souvent auto-administré.

- Ce contrôle peut être alors assuré indirectement, au moment de la délivrance au malade de la provision des médicaments, qui aura lieu chaque semaine, tous les 15 jours ou tous les mois, en fonction de l'éloignement de son domicile. Cette procédure est grandement facilitée et simplifiée par l'utilisation des associations en proportions fixes et des plaques à alvéoles (BlisterPacks) avec rangées détachables des comprimés à prendre chaque jour.
- Dans ce cas, il est indispensable d'expliquer et de réexpliquer, à chaque délivrance de médicaments au malade et si possible à un membre de sa famille, l'importance de la prise régulière quotidienne de tous les médicaments prescrits.
- De plus, pour démontrer au malade et à son entourage l'importance de la prise régulière des médicaments, le personnel en charge du traitement doit accomplir ostensiblement les gestes suivants à chaque livraison :
  - ♦ pointer sur la fiche et sur la carte de traitement du malade, après les avoir comptés, le nombre de comprimés nécessaires à son traitement avant la prochaine livraison, avant de les lui confier.
  - ♦ rappeler au malade et inscrire clairement la date du prochain rendez-vous sur la fiche et la carte de traitement du malade,

- ♦ inscrire le nom du malade sur l'agenda du traitement à la date prévue de son prochain rendez-vous.

*En cas de retard de plus de 48 heures, le malade doit être convoqué ou visité à domicile afin d'éviter toute interruption du traitement.*

- En cas de non-adhérence du malade au traitement, le médecin et le personnel de santé doivent s'efforcer, par le dialogue, d'en identifier la cause (négligence, problème familial, intolérance, etc.) et de trouver une solution pour prévenir l'interruption du traitement.

### **6.3. La détection des phénomènes d'intolérance**

La détection des éventuels effets indésirables du traitement est assurée par le personnel chargé du traitement à chaque rendez-vous ou à chaque plainte du malade. Outre un interrogatoire, cette détection doit comporter une pesée et un examen clinique du malade. La description de ces effets secondaires et des mesures à prendre sont indiquées en détail dans l'annexe 2.

- Les effets secondaires mineurs ne nécessitent pas l'arrêt du traitement car ils régressent en général, soit spontanément, soit après un traitement symptomatique.
- Le personnel doit cependant leur accorder une grande importance, car ils sont souvent la cause de l'interruption du traitement par le malade.
- Les effets secondaires majeurs imposent l'arrêt immédiat du traitement et l'avis du médecin pneumo-phtisiologue de la wilaya ou de la région.

### **6.4. Le contrôle de l'efficacité du traitement**

Le contrôle de l'efficacité du traitement est différent selon qu'il s'agisse de tuberculose pulmonaire ou de tuberculose extra-pulmonaire.

En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, l'efficacité du traitement se mesure par la négativation bactériologique de l'expectoration qui est souvent obtenue dès la fin du deuxième mois de traitement.

Pour surveiller l'efficacité du traitement et détecter un éventuel échec, les examens bactériologiques doivent être obligatoirement réalisés à la fin du deuxième, du quatrième et du sixième mois du traitement de 1<sup>ère</sup> ligne ou à la fin du 3<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> mois d'un retraitement.

A chacune de ces échéances on recueillera deux échantillons de crachats émis à 24 heures d'intervalle.

En cas d'impossibilité, on se contentera de deux échantillons de crachats émis à 2 ou 3 heures d'intervalle, lors de la consultation.

Si le malade, au cours du traitement n'arrive plus à émettre de crachats, on lui demandera de provoquer un vigoureux effort de toux, suivi de raclements de gorge, et de cracher les produits ramenés de cette façon.

- Lorsque la négativation n'est pas obtenue à la fin du deuxième mois de traitement (J60), on doit vérifier l'assiduité du malade au traitement et répéter l'examen microscopique de deux échantillons de son expectoration au 3<sup>ème</sup> mois.
- Si à la fin du quatrième mois d'un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne (J120) la microscopie reste positive, deux cas de figure peuvent être rencontrés :
  - Dans un premier cas, la microscopie était restée positive à la fin des deuxième et troisième mois du traitement. Dans ce cas une culture sera demandée en s'adressant au laboratoire de culture le plus accessible,

- Dans un second cas, la microscopie s'est repositivée à la fin du quatrième mois. Dans ce cas, on la répétera quinze jours plus tard, et si elle demeure positive, la culture sera demandée au laboratoire de culture le plus accessible.
- La même démarche prévaut pour la surveillance du régime de 2<sup>ème</sup> ligne ou de retraitement : la résistance d'une microscopie positive à la fin du 5<sup>ème</sup> mois, confirmée par un second examen microscopique quinze jours plus tard, impose la pratique de la culture.
- Si au cours du dernier mois de traitement (6<sup>ème</sup> mois pour le régime de première ligne, 8<sup>ème</sup> mois pour le régime de retraitement) la microscopie est positive, les mêmes procédures doivent être respectées : un second examen microscopique doit être fait dans les 15 jours, et s'il est positif, une culture est demandée au laboratoire le plus accessible.

En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et de tuberculose extra-pulmonaire, l'efficacité du traitement s'apprécie le plus souvent d'après l'évolution clinique et/ou radiologique.

La fréquence des examens radiologiques dans les cas de tuberculose rénale, ostéo-articulaire ou génitale est fixée par le spécialiste concerné.

En cas de tuberculose rénale, les examens bactériologiques des urines auront lieu aux mêmes échéances que les examens de crachats pour les cas de tuberculose pulmonaire.

## 6.5. Critères de guérison

**6.5.1. En cas de tuberculose pulmonaire traitée par le régime de première ligne (Catégorie I)**, la guérison peut être affirmée lorsque le malade a pris régulièrement ses médicaments et que tous les examens bactériologiques réalisés aux quatrième et sixième mois de traitement sont négatifs.

**6.5.2. En cas de tuberculose pulmonaire traitée par le régime de retraitement (catégorie II)**, la guérison peut être affirmée lorsque le malade a pris régulièrement ses médicaments et que tous les examens bactériologiques réalisés aux 5<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> mois de traitement sont négatifs.

**6.5.3. En cas de tuberculose extra-pulmonaire et de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (Catégories I ou III)**, les critères de guérison sont différents selon les localisations.

L'absence de tout signe d'évolutivité clinique et/ou radiologique est le critère le plus commun, quelle que soit la localisation pulmonaire ou extra-pulmonaire.

Cependant, dans certaines localisations extra-pulmonaires, l'avis du spécialiste concerné est nécessaire pour affirmer la guérison et, le cas échéant, pour indiquer une intervention chirurgicale visant à compléter le traitement médical ou à apporter une correction fonctionnelle.

## 6.6. Prise en charge des échecs thérapeutiques

**6.6.1. En cas de tuberculose pulmonaire jamais traitée (Catégorie I)**, l'échec sera suspecté si un ou deux examens bactériologiques sont positifs à l'une des deux échéances : au quatrième mois ou sixième mois.

Les examens bactériologiques devront être répétés tous les quinze jours pendant les deux mois suivants, après arrêt du traitement au 6<sup>ème</sup> mois.

Trois situations peuvent alors se présenter :

- Il peut s'agir d'un malade chez lequel un seul examen a été retrouvé positif, soit au quatrième, soit au cours du sixième mois de traitement, tandis que tous les autres examens ultérieurs, durant les deux mois suivants, demeurent négatifs et qu'il ne présente aucun signe clinique et/ou radiologique d'évolution.

Ce malade peut être déclaré guéri.

- Il peut s'agir d'un malade présentant un seul examen positif au quatrième ou au cours du sixième mois du traitement avec tous les examens microscopiques ultérieurs négatifs durant les deux mois suivants, mais chez lequel persistent des signes cliniques et/ou radiologiques d'évolutivité. L'avis d'un pneumo-phtisiologue est nécessaire en vue d'une hospitalisation éventuelle dans un service spécialisé pour déterminer la cause des signes d'évolutivité de la maladie.
- Il peut s'agir d'un malade présentant un examen positif au quatrième ou au cours du sixième mois de traitement et un second examen positif au cours de la période de surveillance de deux mois, soit en microscopie directe soit, s'il existe un laboratoire de culture accessible, au moins une culture positive. Il s'agit d'un **échec** et le régime de deuxième ligne (**2SRHZE / 1RHZE / 5RHE**) doit alors être prescrit.

*Chaque fois qu'un échec du traitement sera constaté, il faudra s'efforcer de rechercher un problème de non-observance au traitement par un interrogatoire minutieux du malade, en présence d'un membre de sa famille si possible, pour prévenir une irrégularité du nouveau traitement qui lui sera prescrit.*

#### **6.6.2. En cas de tuberculose extra-pulmonaire** (Catégories I et III), l'échec du traitement au sixième mois est caractérisé par la persistance de signes cliniques et/ou radiologiques d'évolutivité.

Cette éventualité est rarement observée, mais si le médecin traitant suspecte l'échec, le malade sera confié au médecin pneumo-phtisiologue de la wilaya qui devra, en collaboration avec le spécialiste concerné, répéter les prélèvements pour affirmer avec certitude l'échec sur la base d'arguments bactériologiques et/ou histologiques et décider soit de poursuivre le traitement, soit de pratiquer un acte chirurgical en complément de la chimiothérapie.

#### **6.6.3. En cas d'échec, de reprise évolutive ou de rechute du régime de première ligne** le malade entre dans la catégorie II et doit être soumis au régime de deuxième ligne **2SRHZE / 1RHZE / 5RHE**.

- A la fin de la phase initiale du retraitement (3<sup>ème</sup> mois) on recueillera deux échantillons de crachats pour examens microscopiques.
- Si ces examens sont négatifs (éventualité la plus fréquente), on poursuivra le traitement par **RHE** pendant 5 mois
- Si un ou plus d'un de ces examens microscopiques est positif, le malade sera adressé au pneumo-phtisiologue de la wilaya ou de la région qui devra envoyer deux échantillons de crachats ou, s'il existe, un tube de culture au laboratoire national de référence pour un test de sensibilité afin de dépister une éventuelle résistance bactérienne
- Un contrôle bactériologique sera pratiqué quelle que soit la phase du traitement en cas de réapparition des symptômes et/ou de dégradation des images radiologiques. Le malade sera alors confié au pneumo-phtisiologue de la wilaya ou de la région.

#### **6.6.4. En cas de tuberculose pulmonaire chronique** (Catégorie IV), chez un malade qui a déjà suivi une cure de deuxième ligne bien contrôlée et qui présente au moins trois frottis positifs, il existe très vraisemblablement une résistance acquise à un antibiotique majeur au moins. Sa prise en charge relève de l'un des services de pneumo-phtisiologie hospitalo-universitaires, seuls habilités à prescrire un régime de troisième ligne.

### **7. LA SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE :**

Pour la majorité des malades, lorsqu'un traitement antituberculeux a été administré régulièrement jusqu'à son terme, le risque de rechute dans les deux ans qui suivent l'arrêt du traitement est minime (moins de 3% les cas de tuberculose à microscopie positive). Il est donc inutile de répéter systématiquement et périodiquement les examens bactériologiques et radiologiques après avoir constaté la guérison. Il suffit de recommander au malade guéri de consulter à nouveau en cas de réapparition de symptômes respiratoires.

Au cours de cette consultation on vérifiera par un examen clinique, radiologique et surtout bactériologique, s'il s'agit bien d'une rechute, auquel cas, un régime adapté à son cas sera prescrit.

## **8. LES NIVEAUX D'INTERVENTION DANS LA SURVEILLANCE DES MALADES EN TRAITEMENT :**

L'ensemble des tâches à accomplir et des mesures à prendre au cours de la surveillance du traitement des tuberculeux est hiérarchisé en fonction des niveaux d'intervention.

### **8.1. Dans l'unité sanitaire de base :**

Si le malade habite trop loin de l'UCTMR, il peut être traité dans une unité sanitaire de base proche de son domicile. Le personnel infirmier de l'USB doit alors contrôler la régularité du traitement, détecter les manifestations éventuelles d'intolérance et identifier les problèmes sociaux du malade.

Il doit présenter le malade au médecin tous les mois puis à la fin du traitement et à chaque suspicion d'intolérance médicamenteuse ou d'aggravation clinique.

Le médecin doit vérifier chaque mois l'assiduité du malade au traitement, l'absence de signes cliniques d'intolérance et contribuer à entretenir la motivation du malade à poursuivre son traitement et ses visites de contrôle au niveau de l'UCTMR.

### **8.2. Au niveau de l'UCTMR :**

Le malade doit être obligatoirement présenté au médecin de l'UCTMR par le personnel de santé au moment de sa prise en charge, aux contrôles bactériologiques périodiques : 2<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois pour les nouveaux cas et 3<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> mois pour les cas sous traitement de deuxième ligne et chaque fois qu'un signe clinique ou une plainte du malade peut faire suspecter une intolérance ou une aggravation de son état. Le malade doit aussi se présenter régulièrement à chacun des rendezvous qui lui sont fixés pour y recevoir ses médicaments

### **8.3. Au niveau du service hospitalier du secteur sanitaire :**

Lorsqu'un malade est hospitalisé durant la totalité ou une partie de la phase initiale du traitement, le personnel hospitalier doit lui administrer quotidiennement ses médicaments sous supervision directe.

Il doit aussi instruire le malade de la nécessité de la prise régulière de son traitement, à l'UCTMR ou à l'USB, même après sa sortie de l'hôpital.

Il doit transmettre, par la fiche de liaison, toutes les informations nécessaires pour compléter l'enregistrement du malade à l'UCTMR.

### **8.4. Au niveau du Service hospitalier spécialisé de la wilaya ou de la région :**

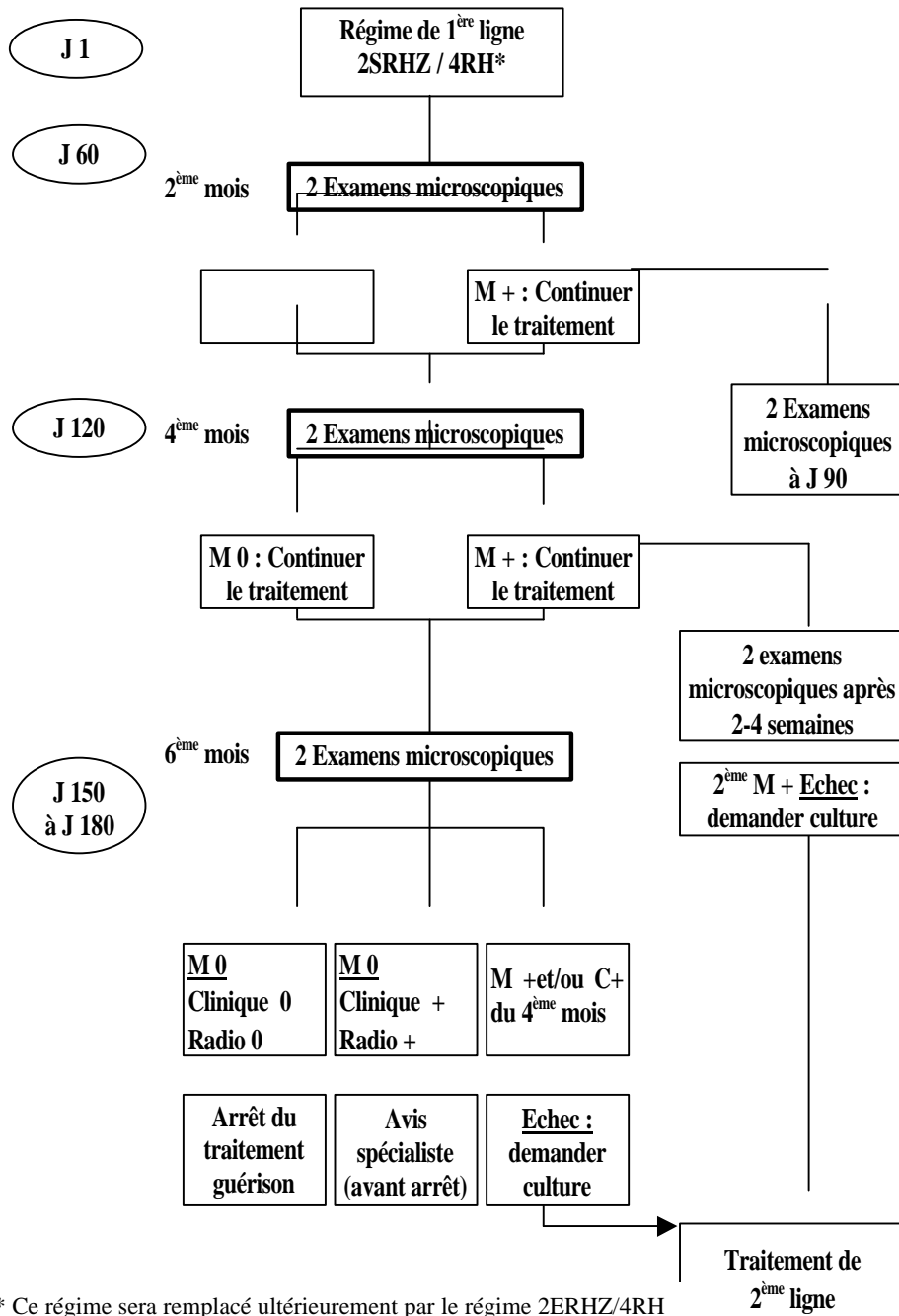
Au niveau du service spécialisé de l'hôpital de la wilaya ou, à défaut, au service hospitalo-universitaire le plus proche, tous les malades présentant un échec de traitement, un accident majeur de toxicité médicamenteuse, ou un autre problème médical particulier devront être hospitalisés en vue d'investigations bactériologiques et biologiques approfondies ou d'une adaptation éventuelle du traitement qui devra être décidée par le médecin pneumo-physiologue qui en est responsable.

A leur sortie, ils devront être adressés à l'UCTMR chargée de leur prise en charge pour y recevoir le régime thérapeutique de première ou de deuxième ligne

Seuls les cas chroniques sont traités sous contrôle d'un service hospitalo-universitaire spécialisé.

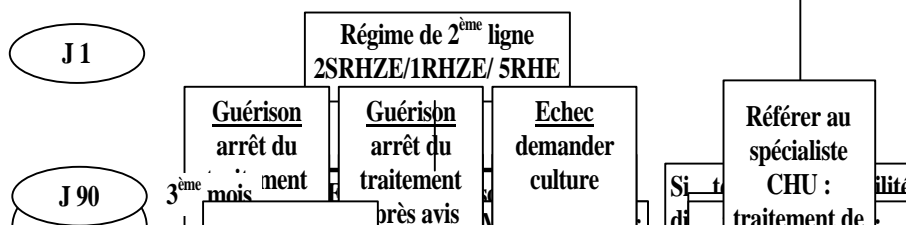
## 9. LES ARBRES DE DECISION EN FONCTION DES CATEGORIES DE MALADES ET DE LEUR REPONSE A LA CHIMIOETHERAPIE :

### 9.1. Nouveau cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (Catégorie I)



\* Ce régime sera remplacé ultérieurement par le régime 2ERHZ/4RH

### 9.2. Malade déjà traité par un régime de première ligne (Catégorie II)



## 10. LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT :

### 10.1. Les régimes thérapeutiques appliqués :

Ils sont les mêmes que ceux utilisés chez l'adulte :

- **2 SRHZ / 4 RH** pour la tuberculose pulmonaire commune, la tuberculose miliaire aiguë, méningée, ostéo-articulaire, rénale et péricardique.
- **2 RHZ / 4 RH** pour l'adénopathie médiastinale simple ou avec trouble de la ventilation, les tuberculoses des séreuses (plèvre, péritoine), les adénites superficielles et les autres localisations extra-respiratoires.

**NB.:** Comme pour l'adulte, les modalités de prescription du régime 2 ERHZ / 4 RH seront définis ultérieurement par voie réglementaire.

### 10.2. Posologie et voies d'administration :

La posologie et les voies d'administration ne diffèrent pas de celles de l'adulte (tableau 3).

Il faut impérativement peser l'enfant pour calculer la posologie en fonction du poids. Comme chez l'adulte, les médicaments oraux doivent être administrés quotidiennement, le matin à jeun en une seule prise.

**Tableau 3 : Posologie et voies d'administration des médicaments antituberculeux chez l'enfant.**

Médicaments	Isoniazide	Rifampicine	Streptomycine	Pyrazinamide	Ethambutol
Posologie (mg/kg/24h)	5 - 6	10 -12	20 (maximum 1 g.)	25	15
Voies d'administration	Per os	Per os	Intra musculaire	Per os	Per os

### 10.3. Traitements adjuvants :

Une corticothérapie adjuvante sera prescrite durant 4 à 6 semaines par administration de prednisone (1,5 mg/Kg/j chez le nourrisson et 1 mg/Kg/j chez l'enfant) dans les cas suivants :

- Adénopathies médiastinales avec opacité lobaire ou segmentaire, évoquant l'atélectasie ;
- Miliaire hémotogène,
- Tuberculose des séreuses (méningée, pleurale, péritonéale, péricardique),
- Granulome endobronchique.

Une kinésithérapie peut être aussi prescrite en cas de primo-infection médiastino-pulmonaire avec atélectasie ou en cas de pleurésie tuberculeuse.

### 10.4. Modalités de surveillance du traitement :

La surveillance de l'enfant sous traitement vise 3 objectifs généraux :

- vérifier la prise régulière des médicaments antituberculeux,
- évaluer la réponse au traitement,
- détecter tout effet indésirable (voir annexe 2).

Ces modalités diffèrent en fonction de la forme clinique de la maladie.

- Primo-infection patente simple. Elle peut nécessiter une hospitalisation courte, de une à deux semaines, pour la mise en place du traitement. Un contrôle clinique est pratiqué

aux 2<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois et une radiographie est pratiquée seulement au 2<sup>ème</sup> et au 6<sup>ème</sup> mois.

- Tuberculoses pulmonaire, pleurale et primo-infection compliquée : L'hospitalisation est de 1 mois en moyenne. Un contrôle clinique est effectué tous les mois jusqu'à la fin du traitement, une radiographie est pratiquée aux 2<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois et un examen bactériologique est demandé au 6<sup>ème</sup> mois si un examen direct ou une culture ont été positifs au début ou en cas d'évolution clinique et radiologique défavorable.
- Autres localisations de la tuberculose : la surveillance est fonction de la localisation. Elle devra faire l'objet d'une concertation avec le spécialiste concerné.

*Quelle que soit la forme, il est recommandé de prévoir une visite de contrôle tous les six mois, pendant deux ans, après l'arrêt du traitement.*

#### **10.5. Résultats du traitement :**

- Le risque de rechute dans les diverses formes de tuberculose de l'enfant est faible (<1%), lorsque le traitement est appliqué correctement pendant 6 mois
- Les reprises évolutives sont le plus souvent le résultat de la non-observance du traitement.

Lorsqu'elles surviennent, la reprise du même régime thérapeutique 2SRHZ / 4RH dans les formes pulmonaires et du régime 2 RHZ/4RH, dans les autres formes, entraîne habituellement la guérison.