

Pr. B. ZIANE
Faculté de médecine de Tlemcen
Service de pneumologie

LE TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

I. DEFINITION

II. BASES BACTERIOLOGIQUES

III. BILAN PRETHERAPEUTIQUE

IV. CONDUITE DU TRAITEMENT

V. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

VI. EFFETS SECONDAIRES

VII- Le TRAITEMENT chez l'enfant.

VIII - CONCLUSION

I- DEFINITION – GENERALITES :

Le traitement anti-tuberculeux fait appel aux propriétés bactéricides et bactériostatiques des médicaments actifs contre le B.K responsable de la tuberculose humaine.

S'applique à tous les cas de tuberculose reconnus et en priorité aux tuberculeux à BK +

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.

Supprime les souffrances physiques et morales engendrés par la maladie, et constitue de par son efficacité un acte majeur de prévention des sujets sains.

Hospitalisation pendant la phase initiale est nécessaire pour le traitement des cas particuliers :

- atteinte sévère avec état cachectique
- Une Complication de la Tbc : PNO- Hsie++ - PYOPNO
- Une Complication durant le traitement : hypersensibilité cutanée – Ictère – Purpura
- Maladie associée pouvant influencer sur le traitement – Ulcère , Diabète, Néphropathie, Insuffisance hépatique.
- Enfin hospitalisation de quelques jours peut être utile dans un but diagnostique : Tbc extra-pulmonaire : séreuse, ostéo-articulaire, viscérale, ganglionnaire.

II- BASES BACTERIOLOGIQUES

Le BK est un germe aérobic strict.

Le Rythme de croissance : multiplication / 20h – (60 fois plus lent g.b)

- chronicité de la maladie – durée – prise unique matinale

La Résistance : population bacillaire nombreuse un ou plusieurs « individus bacillaires » différents des autres vis à vis de l'action sur eux de tel ou tel ATB ces individus « mutants résistants »

Cette mutation spontanée, rare, définitive

III - BILAN PRETHERAPEUTIQUE

La prévention de l'intolérance ou de la toxicité nécessite un bilan pré-thérapeutique soigneux et systématique, ce bilan comporte :

- Interrogatoire minutieux, détecter « malade à risque » ATCD allergique ins. Hépatiques –ins. Rénale – Diabète – Neuropsychique ainsi que ceux recevant d'autres médicaments : anticoagulants-Hypoglycémiants.
- Poids pour adapter la posologie
- Labstix (chimie des urines)
- Bilan biologique : rénal : urée – créat
Hépatique : TGO-TGP
Audiogramme
- Fond d'œil

IV - CONDUITE DU TRAITEMENT

Le Traitement de base de la tuberculose dans toutes ses localisations est assuré par des régimes d'une durée de 06 mois.
Les deux régimes de 1^{ère} ligne à utiliser pour les malades jamais traités.

1. LES NOUVELLES FORMULATIONS (2001) se présente comme suit :

- Une association quadruple ERHZ Rifampicine 150 mg + Isoniaside 75 mg + Pyrazinamide 400 mg + Ethambutol 275 mg par comprimé.
- Une association triple : RHZ Rifamicine 150 mg + Isoniaside 75 mg + Pyrazinamide 400 mg par comprimé.
- Une association double : RH Rifampicine 150 mg + Isoniazide 75 mg par comprimé.

2. LES REGIMES THERAPEUTIQUES DE L'ADULTE :

2-1 les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire : doivent recevoir des régimes de 1^{ère} ligne pour les catégories I et III.

Les régimes à prescrire sont :

- 2 RHZE /4 RH pour les malades entrant dans la catégorie I.
- 2 RHZ / 4RH pour les malades entrant dans la catégorie III

3 – La posologie et la voie de l'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, + 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.

Le Traitement des nouveaux cas de tuberculose
(Nombre de comprimés à prescrire pour prise orale quotidienne)

Poids des malades (Kg)	Phase initiale (2 mois)		Phase d'entretien (4 mois)
	Catégorie I RHZE 150/75/400/275	Catégorie III RHZ 150/75/400	Catégorie I et III RH 150/75
30 - 37	2	2	2
38 - 54	3	3	3
55 - 70	4	4	4
71 et plus	5	5	5

- Les cas de tuberculose pulmonaire déjà traités mais ayant encore des bacilles dans l'expectoration à l'examen direct ou en culture (échecs, rechutes, ou reprise évolutives après interruption prématurée du traitement de première ligne) doivent recevoir le régime de chimiothérapie de 2^{ème} ligne :

2SRHZE / 1 RHZE / 5RHE

- En cas d'échec bactériologique observé après le 5^{ème} mois ou à la fin d'un régime de 2^{ème} ligne dûment reçue sous supervision directe, le malade doit être transféré au C.H.U. le plus proche, pour prise en charge d'un cas chronique de tuberculose. (à bacilles multi résistants ou présumés tels).

4 -LES CATEGORIES DE MALADES TUBERCULEUX

Catégorie I :

Ce groupe est celui des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, qui doivent être traités en priorité par la chimiothérapie.

A ce groupe principal, il faut ajouter :

- Les formes sévères de tuberculose extra-pulmonaire : Ostéo-articulaire, Rénale, Péricardique, Génito-urinaire, Méningo-miliaire.
- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et à culture non faite ou non disponible.

Catégorie II :

Ce groupe correspond à celui des reprises évolutives, des échecs et des rechutes de tuberculose pulmonaire, observés après une première cure de chimiothérapie. Ces cas sont toujours des cas à bactériologie positive (en microscopie directe et/ou en culture).

Catégorie III :

Ce groupe est celui des cas de tuberculose extra pulmonaire simples (pleurale, Ganglionnaire périphérique, et les autres localisations Viscérale, Cutanées, ou Muqueuses) et des primo-infections sans atteinte pulmonaire visible à la radiographie du thorax.

Catégorie IV :

Ce dernier groupe correspond aux cas chroniques et représente les échecs de la catégorie II.

V - SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Clinique : Température

Reprise pondérale (peser le malade une fois/semaine)

Bactériologique : 3 BKD + Culture

Radiologique : Cliché au départ

Au 2^{ème} mois

À la fin du traitement

VI - LES EFFETS SECONDAIRES

1- Les effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux

Médicaments	Effets secondaires	Mesures à prendre
Isoniazide	Euphorie, Insomnie	Vérifier la posologie et la prise matinale du médicament
Rifampicine	Urines colorés Troubles digestifs	Aucune ; prise au cours des repas, ou traitement symptomatique
Streptomycine	Striction de la face Nausées, Vertiges	Diminution de la dose Traitement symptomatique
Pyrazinamide	Arthralgies, Anorexie	Traitement symptomatique
Ethambutol	Nausées	Traitement symptomatique

2- Les effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux

Effets secondaires	Médicaments responsables	Mesures à prendre
Hypersensibilité généralisée	Tous	- Arrêt du traitement - Identification du médicament responsable - Désensibilisation éventuelle, reprise ou arrêt définitif du médicament responsable
Purpura Anémie hémolytique	Rifampicine Streptomycine	- Arrêt définitif du traitement
Hépatite avec ictère	Isoniazide Pyrazinamide Rifampicine	- Arrêt temporaire du traitement - Surveillance clinique et biologique - Reprise éventuelle du traitement en diminuant les doses ou - Arrêt définitif du traitement
Surdité Troubles vestibulaires	Streptomycine Isoniazide	- Arrêt total et définitif du médicament responsable - Pyridoxine - Contrôle de la posologie des médicaments
Polynévrites Epilepsie Névrite optique	Ethambutol	- Arrêt total et définitif du médicament
Anurie	Rifampicine Streptomycine	- Arrêt total et définitif du traitement

VII- Cas des Enfants :

Chez l'enfant (- 5ans) l'Ethambutol ne doit pas être prescrit

1^{er} régime 2SHRZ /4RH

2^{ème} régime 2RHZE/4RH, enfant de 5ans et plus : tuberculose pulmonaire commune– ostéo articulaire, rénale, péricardique.

3^{ème} régime 2RHZ/4RH : quelque soit l'âge de l'enfant dans les formes suivantes :

Adénopathie médiastinale simple ou avec trouble de ventilation.

Tuberculose des séreuses péritonéales

Adénite superficielle.

Autre localisation extra respiratoire.

VIII- Conclusion :

Le Traitement d'un cas de TBC PUL à un double objectif individuel et collectif

- au plan individuel : il guérit les malades atteints de TBC
- au plan collectif il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité et la contamination des sujets sains, en stérilisant les sources d'infection.
- A ce titre la chimiothérapie de la TBC représente la meilleure des mesures de prévention.