

# LE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

## 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 BACTÉRIOLOGIQUES

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 — Insuffisance 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'oeil

### 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 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 1e 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 / 4 RH 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 mono-thérapie 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)
	<u>Catégorie I</u>	<u>Catégorie III</u>	<u>Catégorie I et III</u>
	<b>RHZE 150/75/400/275</b>	<b>RHZ 150/75/400</b>	<b>RH 150/75</b>
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 2ème ligne :  
2SRHZE / 1 RHZE / 5RHE

En cas d'échec bactériologique observé après le 5<sup>ème</sup> mois ou à la fin d'un régime de 2ème 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 CATÉGORIES 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<sup>ème</sup> mois  
                          A 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrêt du traitement</li> <li>- Identification du médicament responsable</li> <li>- Désensibilisation éventuelle, reprise ou arrêt définitif du médicament responsable.</li> </ul>
Purpura Anémie hémolytique	Rifampicine Streptomycine	Arrêt définitif du traitement
Hépatite avec ictère	Isoniazide Pyrazinamide Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrêt temporaire du traitement.</li> <li>- Surveillance clinique et biologique</li> <li>- Reprise éventuelle du traitement en diminuant les doses ou</li> <li>- Arrêt définitif du traitement</li> </ul>
Surdité Troubles vestibulaires Polynévrites Epilepsie Névrite optique	Streptomycine Isoniazide Ethambutol	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrêt total et définitif du médicament responsable.</li> <li>- Pyridoxine</li> <li>- Contrôle de la posologie des médicaments</li> <li>- Arrêt total et définitif du médicament</li> </ul>
Anurie	Rifampicine Streptomycine	Arrêt total et définitif du traitement

## VII. CAS DES ENFANTS

Chez l'enfant (moins de 5 ans) l'Ethambutol ne doit pas être prescrit.

1<sup>er</sup> régime 2 SHRZ /4 RH

2<sup>ème</sup> régime 2 RHZE/4 RH, enfant de 5 ans et plus : tuberculose pulmonaire commune — ostéo articulaire, rénale, péricardique.

3<sup>ème</sup> régime 2 RHZ/4 RH : 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 (post vaccination par le BCG)
- ★ 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 atteint 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.

## PRISE DE NOTES

Certains médicaments détruisent l'agent, d'autres évitent sa multiplication.

Le meilleur moyen pour la protection contre la tuberculose est l'éradication des sources (crachats des patients).

Un tuberculeux ne doit pas être hospitalisé sauf si suspicion de TBC, apparition de symptômes, complications, amaigrissement, urgence.

L'isolement du malade se fait en 2 -3 semaines

**La résistance du BK n'est ni primaire ni secondaire, elle est naturelle.**

L'association double : pour la phase d'entretien (6 mois).

L'absence d'Ethambuol pour les patients avec TBC extra pulmonaire non contagieuse , pauci-bacillaire.

Un patient ne répond pas au bout de 5 mois, c'est une persistance de la TBC.

On ne peut dire guérison que si le prélèvement des BK est négatif.

Les indicateurs opérationnels d'un traitement à la tuberculose :

- Une rechute de tuberculose

-

La durée du traitement est de 6 mois.

Si le traitement est de 8 mois (catégorie II), on supprime la streptomycine qui est néphrotoxique.

La réalisation d'un antibiogramme est efficace pour la vérification d'une résistance.

La surveillance impose la pesée du patient.

Pour les tuberculoses cutanées la durée est de 3 mois

**Catégorie IV :**

**La rifampicine et l'INH sont les traitements de base**, les autres sont les médicaments d'appoint.

La guérison radiologique est retardée par rapport à la clinique.

**La douleur au cours du traitement peut être signe de cicatrisation (guérison).**

Les effets secondaire mineurs n'imposent pas l'arrêt du traitement.

Le traitement est introduit le matin à jeun.

Les effets secondaires majeurs imposent l'arrêt du traitement ou son changement.



## LE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

**24. Parmi les affirmations suivantes concernant l'éthambutol, la ou lesquelles sont exactes ?**

- a. **Il faut diminuer la posologie en cas d'insuffisance rénale**
- b. On observe parfois une atteinte de la VIII paire crânienne
- c. **Une névrite optique rétrobulbaire est parfois observée**
- d. Ce médicament est responsable d'une hyperuricémie
- e. Toutes les propositions sont correctes

**1. Concernant la Rifampicine toutes ces propositions sont exactes sauf une, Laquelle ?**

- a. Elle diffuse bien dans tout l'organisme
- b. Le mode d'administration le plus fréquent est la voie orale
- c. **Elle n'est active que sur les BK intracellulaires**
- d. La posologie habituelle chez l'adulte est de 10 mg/kg/jour
- e. L'association Isoniazide Rifampicine peut être hépatotoxique

**2. Parmi les propositions suivantes concernant la vaccination par le BCG, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?**

- a. Est recommandée dans les premiers mois de la vie dans tous les cas
- b. **Est obligatoire avant l'âge de 6 ans**
- c. **Est contre-indiquée chez le malade ayant un déficit immunitaire**
- d. **Est contre-indiquée chez la femme enceinte**
- e. Est contre-indiquée chez l'atopique en cas d'eczéma en poussée

**15. Concernant le traitement de la tuberculose pulmonaire (cochez les réponses fausses) :**

- a. **L'efficacité s'apprécie par la clinique et la radiologie**
- b. **La guérison est obtenue au 5ème mois si les BK directs sont négatifs**
- c. La combinaison fixe est l'actuelle tendance du traitement antituberculeux
- d. La supervision directe à la vue est indispensable durant la phase intensive du Traitement
- e. L'éducation sanitaire est primordiale dans l'observance du traitement

**32. Concernant le traitement de la tuberculose pulmonaire (cochez les réponses justes) :**

- a. Le pyrazinamide est inefficace en milieu acide
- b. **La rifampicine est prescrite dans les régimes de 2<sup>me</sup> ligne**
- c. Le patient atteint de tuberculose ostéo-articulaire appartient à la catégorie II
- d. **Le traitement antituberculeux ne peut être prolongé dans les formes ulcéro-infiltratives diffuses**
- e. L'éthambutol est antituberculeux majeur

**3. Toutes les propositions suivantes concernant la Rifampicine sont exactes sauf une, Laquelle ?**

- a. Elle diffuse bien dans tout l'organisme
- b. Le mode d'administration le plus fréquent est la voie orale
- c. **Elle n'est active que sur les BK intracellulaires**
- d. La posologie habituelle chez l'adulte est de 10 mg/kg/jour
- e. L'association Isoniazide Rifampicine peut être hépatotoxique

**8. Parmi ces effets secondaires, quel est celui qui est spécifique à l'utilisation de l'éthambutol ?**

- a. Troubles labyrinthiques
- b. Surdité
- c. Insuffisance rénale
- d. **Névrite optique rétrobulbaire**
- e. Anémie hémolytique

**16. Concernant le traitement de la tuberculose pulmonaire (cochez les réponses justes) :**

- a. **La combinaison fixe est l'actuelle tendance du traitement antituberculeux.**
- b. **La supervision directe à la vue est indispensable durant la phase intensive du traitement**
- c. L'efficacité s'apprécie par la radiologie
- d. **La guérison est obtenue au 6si les BK directs sont négatifs**
- e. **L' ducation sanitaire est primordiale dans l'observance du traitement**

**17. Chez un enfant de 06 ans qui présente une tuberculose pulmonaire, on prescrit :**

- a. ERHZ + cortico ides
- b. RHZ + cortico ides
- c. RHZ sans cortico ides
- d. **ERHZ**
- e. Corticothérapie seule

**3. Cocher la ou les réponses fausses :**

- a. La combinaison fixe est l'actuelle tendance du traitement antituberculeux
- b. La supervision directe à la vue est indispensable durant la phase intensive du traitement
- c. **L'efficacité s'apprécie par la radiologie**
- d. **La guérison est obtenue au 2<sup>ème</sup> mois si les BK directs sont négatifs**
- e. L'éducation sanitaire est primordiale dans l'observance du traitement

**5. Dans le nouveau régime antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne le bilan pré thérapeutique comprend ces examens sauf :**

- a. Bilan rénal : Urée -Créatinine
- b. Dosage des transaminases
- c. Le FO + champ visuel
- d. **Audiogramme**
- e. **Uricémie**

**8. Concernant le traitement de la tuberculose pulmonaire (cochez la ou les réponses fausses) :**

- a. L'efficacité s'apprécie par la bactériologie
- b. L'INH est un antituberculeux majeur
- c. La rifampicine est prescrite dans les régimes de 2<sup>ème</sup> ligne
- d. **Le patient atteint de tuberculose uro-génitale appartient à la catégorie III**
- e. La guérison est obtenue au 6e mois si les BK directs sont négatifs

**9. Chez un enfant de 06 ans dont la mère est tuberculeuse et qui présente une primo-infection patente avec trouble ventilatoire, On prescrit :**

- a. RHZ sans corticoïdes
- b. RHZE
- c. **RHZ + corticoïdes**
- d. Antibiothérapie non spécifique
- e. ERHZ + corticoïdes

**10. Un malade traité correctement par T.P par chimiothérapie de 06 mois, conserve des BKD positifs au 6e mois du traitement. Quelle est la 1<sup>ère</sup> explication à envisager ?**

- a. Situation fréquente
- b. Rechute de tuberculose
- c. Résistance secondaire du bacille antituberculeux
- d. **Un échec au traitement antituberculeux**
- e. Erreur de laboratoire possible

**3. Cocher la ou les réponses fausses :**

- a. La combinaison fixe est l'actuelle tendance du traitement antituberculeux
- b. La supervision directe à la vue est indispensable durant la phase intensive du traitement
- c. **L'efficacité s'apprécie par la radiologie**
- d. **La guérison est obtenue au 2<sup>ème</sup> mois si les BK directs sont négatifs**
- e. L'éducation sanitaire est primordiale dans l'observance du traitement

**5. Dans le nouveau régime antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne le bilan pré thérapeutique comprend ces examens sauf :**

- a. Bilan rénal : Urée -Créatinine
- b. Dosage des transaminases
- c. Le FO + champ visuel
- d. **Audiogramme**
- e. **Uricémie**

**8. Concernant le traitement de la tuberculose pulmonaire (cochez la ou les réponses fausses) :**

- a. L'efficacité s'apprécie par la bactériologie
- b. L'INH est un antituberculeux majeur
- c. La rifampicine est prescrite dans les régimes de 2<sup>ème</sup> ligne
- d. **Le patient atteint de tuberculose uro-génitale appartient à la catégorie III**
- e. La guérison est obtenue au 6e mois si les BK directs sont négatifs

**9. Chez un enfant de 06 ans dont la mère est tuberculeuse et qui présente une primo-infection patente avec trouble ventilatoire, On prescrit :**

- a. RHZ sans corticoïdes
- b. RHZE
- c. **RHZ + corticoïdes**
- d. Antibiothérapie non spécifique
- e. ERHZ + corticoïdes

**10. Un malade traité correctement par T.P par chimiothérapie de 06 mois, conserve des BKD positifs au 6e mois du traitement. Quelle est la 1<sup>ère</sup> explication à envisager ?**

- a. Situation fréquente
- b. Rechute de tuberculose
- c. Résistance secondaire du bacille antituberculeux
- d. **Un échec au traitement antituberculeux**
- e. Erreur de laboratoire possible

**37. Les échecs, rechutes ou reprises évolutives après interruption prématurée du traitement de première ligne doivent recevoir le régime de chimiothérapie de 2<sup>ème</sup> ligne suivant :**

- a. 1SHRZ/2RHZE/5RHE
- b. 2SRHZ/4RH
- c. 2RHZ/4RH
- d. 3ThEthK/4Eth
- e. **2SHRZE/RHZE/5RHZ**

**6. Concernant le traitement de la tuberculose : (cochez la ou les réponses fausses)**

- a. Le pyrazinamide est efficace en milieu acide
- b. **La streptomycine est un antituberculeux majeur**
- c. **Le traitement antituberculeux est prolongé dans les formes infiltratives**
- d. L'efficacité s'apprécie par la bactériologie
- e. La guérison est obtenue au 6<sup>ème</sup> mois si les BK directs sont négatifs

**13. Dans le nouveau régime antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne le bilan pré thérapeutique comprend tous ces propositions sauf :**

- a. Bilan rénal : urée - créatinine
- b. Dosage des transaminases
- c. Le FO = champ visuel
- d. Audiogramme
- e. **Uricémie**

**14. Au cours du traitement par l'INH, tous les effets secondaires suivants peuvent s'observer sauf un :**

- a. Cytolyse hépatique
- b. Polynévrite des membres inférieurs
- c. Réaction d'hypersensibilité généralisée
- d. Syndrome lupique
- e. **Agranulocytose**

