

**MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE ET DE LA POPULATION**  
**PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE**

**NORMES**

**PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE MUTI RESISTANTE**

**TB/MDR**

**Août 2010**

## NORMES POUR LA TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE

### TB/MDR

#### INTRODUCTION

Le problème de la résistance aux médicaments antituberculeux s'est posé dès le début de l'antibiothérapie par la Streptomycine. L'étude des populations bacillaires avait montré l'existence de mutants qui n'étaient pas susceptibles à la molécule. Cette découverte fut valable pour toutes les autres drogues antituberculeuses. Tenant compte de ces considérations scientifiques, les experts recommandèrent l'association de plusieurs médicaments dans le traitement de la tuberculose. Malgré tout, la guérison dépendait de plusieurs facteurs comme la prise régulière des médicaments, une posologie convenable, des molécules efficaces et aussi une absorption adéquate. La durée du traitement et les coûts opérationnels constituent des obstacles à l'observance correcte d'un traitement particulièrement dans les pays pauvres.

Ainsi, certains patients peuvent devenir résistants à plusieurs drogues. De ces malades, ceux qui présentent une résistance simultanée à l'Isoniazide et à la Rifampicine constituent un groupe parce qu'ils ne répondent plus aux schémas habituels de traitement et nécessitent d'autres associations avec des médicaments de seconde ligne plus toxiques et plus onéreux sans compter les dépenses opérationnelles qui sont exorbitantes. La durée du traitement est plus longue et le taux de guérison n'est pas très élevé. Le traitement d'un malade atteint de TB/MDR revient 100 à 300 fois plus cher.

En Haïti, l'ampleur de la Tuberculose Multirésistante (TB/MDR) n'est pas connue. Les données sont rares et fragmentaires. D'après les estimations de l'OMS, le taux de multirésistance serait de 1.8% chez les cas incidents et de 9.3% chez les malades en retraitement. Dans une étude de Richard Long conduite à l'Hôpital Albert Schweitzer de Deschapelles, le pourcentage de résistance à une drogue était de 22.0% ; la multi résistance était de 0.1%. En 1991, le groupe CDS/John Hopkins University trouva 23.0% de résistance à au moins une drogue et 1.0% de multi résistance. De 2000 à 2002, une étude réalisée par les Centres GHESKIO trouva 6.0% de malades avec multi résistance primaire parmi les tuberculeux. A ces données fragmentaires, il faut ajouter les rapports annuels qui notifient un pourcentage d'échec d'environ 1%.

En 2010, 3 centres prennent en charge la TB/MDR. 2 dans le Plateau Central (Hôpital St Sauveur de Cange et l'Hôpital Ste Thérèse de Hinche) et 1 dans le Département de l'Ouest (Les Centres GHESKIO). Quoique dispendieuse, l'organisation de la prise en charge de la TB/MDR est obligatoire sinon il sera très difficile pour le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) d'atteindre ses objectifs. Il s'avère impérieux de mieux organiser la prise en charge des TB/MDR afin de réduire leur poids dans la communauté. C'est en tenant compte de ce souci que le PNLT a jugé opportun de réviser les directives sur la TB/MDR mises en circulation depuis ...

## DIRECTIVES TECHNIQUES

### I- DEFINITION

Un malade tuberculeux est considéré comme résistant quand les tests de sensibilité pratiqués sur des bacilles de ses expectorations montrent une résistance in vitro vis-à-vis d'un ou de plusieurs médicaments antituberculeux.

### II- CLASSIFICATION DE LA PHARMACO RESISTANCE

La pharmaco résistance de la tuberculose peut être classée en quatre catégories :

#### - Monorésistance

Elle s'applique à la tuberculose affectant des malades dont les isolats infectieux de M. Tuberculosis présentent une résistance in vitro à un antituberculeux de première ligne

#### - Polyrésistance

Elle concerne les malades tuberculeux dont les isolats infectieux présentent une résistance in vitro à plus d'un antituberculeux de première ligne autre que l'INH et la Rifampicine

#### **Multirésistance**

Ce sont des malades tuberculeux dont les isolats infectieux sont résistants au moins in vitro à l'INH et la Rifampicine

#### - Ultrarésistance

Ce groupe comprend les malades tuberculeux dont les isolats infectieux présentent une résistance non seulement à l'INH et la Rifampicine mais également aux Fluoroquinolones et au moins à un injectable de seconde ligne (Amikacine, Kanamycine, Capréomycine)

### III- FORMES DE TUBERCULOSE PHARMACORESISTANTE

#### 1- Tuberculose Pulmonaire

C'est la forme qui touche le parenchyme pulmonaire. Un malade présentant une tuberculose à la fois pulmonaire et extra pulmonaire doit être classé comme pulmonaire

#### 2- Tuberculose Extra Pulmonaire

C'est la forme touchant des organes autres que les poumons par exemple la plèvre, les ganglions lymphatiques, les articulations et les os, les intestins et le péritoine, les voies génito-urinaires ou les méninges.

#### IV- TYPES DE TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE (TB/MDR)

Il existe deux types de TB/MDR

##### 1- La Tuberculose/MDR Primaire ou Initiale

Le malade est infecté par une souche de bacilles déjà résistants à l'INH et à la Rifampicine. C'est une cause d'échec au traitement de catégorie I même quand il est bien supervisé.

##### 2- La Tuberculose/MDR Secondaire ou Acquise

La multi résistance se développe alors qu'il reçoit le traitement antituberculeux ; la multi résistance s'est développée soit parce que le patient est incorrectement traité soit parce qu'il n'est pas capable d'adhérer au régime de traitement prescrit.

#### V- TRANSMISSION

La TB/MDR se transmet d'une personne à une autre en parlant, en toussant, en éternuant, etc. La transmission des bacilles résistants est similaire à celle des bacilles sensibles. Un TB/MDR peut infecter 10 à 15 personnes par an.

#### VI- Identification des cas suspects de MDR TB

Le dépistage sera axé sur les groupes suivants qui présentent un risque élevé de TB/MDR

##### 1- Echec au traitement de catégorie II

Ce sont des malades en retraitement qui ont encore des frottis positifs à la fin du 5<sup>ème</sup> mois du schéma de retraitement. C'est le groupe de malades qui compte la proportion la plus élevée de TB/MDR (souvent plus de 80,0%).

N.B. Référer ces malades immédiatement à un centre spécialisé dans la prise en charge de la TB/MDR

##### 2- Cas contacts de TB MDR qui développent la maladie

Les contacts des malades TB/MDR qui développent la maladie présentent des taux élevés de TB/MDR.

Référer immédiatement à un centre spécialisé dans la prise en charge de la TB/MDR.

##### 3- Echec thérapeutique au traitement de Catégorie 1.

Ce sont des patients qui, bien sous traitement bien conduit, continuent à avoir des frottis positifs après 5 mois ou plus. Le taux de multirésistance varie grandement chez ces malades. Demander un test rapide de sensibilité à la Rifampicine et à l'INH. Si les bacilles sont résistants, référer un centre pour MDR TB. Si les bacilles sont sensibles, continuer le traitement de catégorie I.

##### 4- Malades dont les frottis restent positifs au deuxième mois de traitement de catégorie I

Le risque est variable chez ces malades puisqu'il peut s'agir de bacilles morts. Si le malade est positif au troisième mois, demander un test rapide de sensibilité à la Rifampicine et à l'INH. Si les bacilles sont sensibles, continuer le traitement de catégorie I. Si les bacilles sont résistants, référer immédiatement à un centre pour TB /MDR

### **5- Les patients qui rechutent et ceux qui reviennent après interruption**

Le risque est moins élevé que pour les échecs au traitement de catégorie I. Demander un test rapide de sensibilité à la rifampicine et à l'INH. Si les bacilles sont sensibles, instituer le traitement de catégorie II. Si les bacilles sont résistants, référer à un centre pour MDR/TB.

### **6- Les patients TB/VIH**

La malabsorption peut entraîner une baisse sélective des concentrations sériques des médicaments chez les malades TB/VIH surtout ceux qui présentent une diarrhée.

### **7- Les patients privés de liberté.**

### **8- Les contacts de patients tuberculeux décédés au cours du traitement**

## **X- CATEGORISATION DES PATIENTS TB/MDR à l'INITIATION DU TRAITEMENT**

#### **a. Nouveaux Patients TB/MDR**

Ce sont ceux qui n'ont jamais reçu de traitement anti TB ou qui ont reçu un traitement anti TB pendant moins d'un mois

#### **b. Patients TB/MDR antérieurement traités seulement avec des médicaments anti TB de première ligne**

Ce sont des patients TB/MDR qui ont été traités pendant 1 mois ou plus avec seulement des médicaments anti TB de 1<sup>ère</sup> ligne. Il peut être utile de chercher à savoir si ces patients ont reçu un régime de retraitement afin de pouvoir ultérieurement les classer en fonction du résultat de leur dernier traitement comme échec, reprise du traitement après interruption, rechute, ou transfert.

#### **c. Patients TB/MDR antérieurement Traités avec des médicaments de deuxième ligne**

Il s'agit de patients TB/MDR qui étaient traités pendant 1 mois ou plus avec au moins un Antituberculeux de deuxième ligne (avec ou sans des médicaments de première ligne). Ces patients seront aussi définis en fonction du résultat de leur plus récent traitement : échec, reprise de traitement après interruption, rechute ou transfert

#### **d. Transfert in**

Ce sont des patients qui ont été transférés d'un centre DOTS-Plus vers un autre pour continuer leur traitement. Le site receveur doit informer le site original de l'issue du traitement des malades transférés afin que ce site puisse inclure ces résultats dans le suivi de la cohorte dans laquelle le traitement pour TB/MDR avait commencé.

## VIII- DIAGNOSTIC

Seul le laboratoire permet de poser un diagnostic de TB/MDR. Les examens à pratiquer sont les suivants :

- **Culture des crachats suivie du test d'identification**  
Pour confirmer l'appartenance de la souche bactérienne à l'espèce *M. Tuberculosis* ou à des espèces atypiques. En général, il faut examiner deux échantillons d'expectorations.
- **Test de Sensibilité aux Drogues (DST)**  
Les tests de phacosensibilité renseignent sur la probabilité qu'un antituberculeux soit efficace ou non.  
Les médicaments pour lesquels les résultats du DST indiquent une sensibilité sont théoriquement efficaces et doivent être utilisés dans le schéma de traitement.  
En présence d'une discordance dans les résultats obtenus, ceux-ci doivent être interprétés avec prudence par un clinicien très expérimenté dans le domaine de la pharmacorésistance tuberculeuse  
Pour la Culture et les Tests de Sensibilité, voir les normes du Laboratoire National.
- **Tests rapides de sensibilité à la Rifampicine et à l'INH**  
Qui sont basés sur des techniques moléculaires permettant de mettre en évidence les mutations génétiques responsables de la résistance. L'avantage est la disponibilité des résultats en une journée.

## IX- PRISE EN CHARGE

### 1- Médicale

A l'admission, tout malade suspect de TB/MDR doit :

- être hospitalisé : le lieu d'hospitalisation doit répondre aux critères admis pour ces types de malades.
- bénéficier d'une évaluation clinique complète y compris l'évaluation psychiatrique.
- recevoir un counseling
- bénéficier des examens paracliniques suivants :
  - a. Radiographie du thorax
  - b. Bacilloscopie, Culture des crachats et test de sensibilité
  - c. Hémogramme, Chimie Sanguine, Ionogramme. Urines Tests hépatiques (ALT/AST, Bilirubine)
  - d. HIV
  - e. Test de grossesse (femme)
  - f. TSH. Puis tous les mois si le malade reçoit le PAS et/ou Ethionamide

### Classement des médicaments pour conception du schéma de traitement

**Groupe 1** : Médicaments de première ligne : Ethambutol, Pyrazinamide

**Groupe 2** : Bactéricides parentéraux : Kanamycine. Amikacine. Capréomycine

**Groupe 3** : Fluoroquinolones : Levofloxacin, Moxifloxacin, Ofloxacin

**Groupe 4** : Médicaments bactériostatiques de seconde ligne : Ethionamide, Prothionamide, Cyclosérine, Terizidone, PAS

**Groupe 5** : Médicaments de faible efficacité : Amoxicilline/ Acide clavulanique, Linezolid, fortes doses d'INH, clarithromycine, imipenem/cilastatine, thiocetazone.

### **Concevoir le traitement**

- Inclure les médicaments du groupe I que l'on considère ou que l'on confirme être actifs. Ils doivent être considérés comme des médicaments additionnels.
- Inclure toujours un injectable de seconde ligne.
- Ajouter toujours un fluoroquinolone. La ciprofloxacine est contre-indiquée.
- Ajouter deux médicaments du groupe 4 : l'éthionamide et la cyclosérine ou PAS.
- Les médicaments du groupe 5 seront ajoutés si on n'a pas un total de 4 médicaments choisis dans les autres groupes.
- Le malade doit recevoir au moins 4 médicaments qu'il n'a jamais reçus auparavant.

### **Choix du traitement**

Le choix du traitement dépendra des antécédents de traitement du malade. Il faut obtenir une histoire détaillée des médicaments pris antérieurement par le malade : le dosage, la durée, les associations, l'adhérence au traitement. 3 catégories de malades peuvent être sélectionnées :

- **Malades ayant été traités seulement avec les médicaments de première ligne :**  
Le malade reçoit un traitement standardisé avec les médicaments de seconde ligne.  
Traitement : (#) Pyrazinamide – Kanamycine – Levofloxacine – Ethionamide - Cycloserine  
Levofloxacine – Ethionamide – Cycloserine  
#: Durée de la phase intensive. L'injectable de seconde ligne est utilisé au minimum pendant 6 mois et pour 4 mois après la conversion de la culture.  
& : Durée de la phase de maintien. 18 mois si la culture était négative avant 6 mois ; 24 mois si la culture était négative après 6 mois.  
Pour les malades qui n'ont jamais été traités auparavant avec les médicaments de seconde ligne, le traitement standardisé est plus efficace que le traitement individualisé dans les conditions actuelles de manque de ressources, de faible capacité du laboratoire pour la culture et les tests de sensibilité. Surtout que les médicaments de seconde ligne n'ont été utilisés sur une grande échelle.
- **Malades avec une TB MDR Initiale**  
Le malade n'a jamais été traité avec les médicaments antituberculeux ou a pris les médicaments pendant moins d'un mois. Il a été infecté par un malade avec des bacilles multirésistants.  
Le traitement avec les médicaments de seconde ligne sera basé sur le modèle de résistance et les tests de résistance du cas index.
- **Malades ayant été traités avec les médicaments de première et de seconde ligne.**  
Le traitement sera individualisé et basé sur les résultats des tests de sensibilité.

### **Effets secondaires des médicaments.**

Nom du médicament	Effets secondaires
Ethionamide/ Prothionamide	Troubles gastro-intestinaux, hépatite, Hypothyroïdisme
PAS	Troubles gastro-intestinaux, Hépatite, Hypothyroïdisme
Cyclosérine/ Terizidone	Trouble neurologique et psychiatrique, irritabilité, dépression, convulsions, tendance suicidaire.
Kanamycine, Amikacine, Capreomycine	Douleur au site d'injection, hypokaliémie, hypomagnésémie, néphrotoxicité, ototoxicité, neuropathie périphérique.
Ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin	Généralement bien toléré. Occasionnellement, troubles gastro-intestinaux, douleur articulaire

### A. Généralités du Traitement

Il faut avoir une histoire complète de tous les médicaments de première ligne que le malade a reçu antérieurement (types, doses, durée, etc.)

Le patient doit être hospitalisé (hébergé) pendant une année. Si l'évolution clinique et paraclinique est favorable, le malade continuera en ambulatoire.

Le médicament injectable sera administré au minimum pendant six mois et jusqu'à quatre mois après la conversion de la culture.

La durée de la phase de maintien est de 18 mois si la culture était négative avant six mois et de 24 mois si la culture était négative après six mois.

Le traitement doit être toujours strictement supervisé.

## XI- SUIVI DU PATIENT

### A. Suivi Clinique

Durant l'hospitalisation, la revue fonctionnelle du malade se fait chaque jour ; l'accent est mis sur la recherche d'effets secondaires des médicaments.

Chaque mois, le patient doit avoir un examen clinique complet.

Toujours rechercher d'autres pathologies associées.

Contrôle mensuel du poids.

### B. Suivi Paraclinique

- *Bacilloscopie* : Chaque mois, faire une bacilloscopie directe des crachats. La répétition des frottis de crachats est seulement utile pour le suivi de la charge bacillaire mais elle ne remplace nullement la culture qui seule oriente sur les progrès du traitement.

- *Culture* : Chaque mois faire une culture pendant toute la durée du traitement. Due à leur faible sensibilité et à leur incapacité pour différencier bacilles viables et bacilles non-viables, les frottis de crachats ne doivent pas être utilisés en guise de substitut à la culture.

- *Autres examens*

- *Créatinine, Potassium, Magnésium* : Chaque mois jusqu'à la cessation de la drogue injectable

- *Radiographie du Thorax* : au troisième mois du traitement puis tous les 6 mois jusqu'à la fin du traitement



### **XIII- SUIVI APRES GUERISON (EXEAT)**

- Le patient sera suivi pendant 2 ans. Les visites seront trimestrielles durant la première année puis semestrielles durant la deuxième année
- A chaque visite, une bacilloscopie directe et une culture des crachats seront pratiquées
- On continuera l'éducation du patient pour le sensibiliser à rechercher un établissement de santé dès l'apparition de symptômes respiratoires ou autres

### **XIV- PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE**

Elle doit être envisagée dans les cas suivants :

- Echec de la chimiothérapie au point de vue clinique et bactériologique entre 3 et 6 mois.
- Grande probabilité d'échec ou de rechute liée à une forte suspicion de résistance ou à une extension parenchymateuse de la maladie et ceci quel que soit le statut bactériologique du malade
- Présence de complications comme Hémoptysie, Bronchiectasie, Fistule Broncho Pleurale (Empyème)
- Récurrence de cultures positives
- Rechutes à la fin du traitement

### **XV- PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE**

Dès le début de la prise en charge, le malade doit bénéficier en permanence d'un support psychologique en vue d'accepter sa maladie, sa longue hospitalisation et surtout pour augmenter son adhérence au traitement lors de la phase de maintien. Il doit être souvent exposé à des messages éducatifs par rapport à la stigmatisation. L'équipe de prise en charge facilitera des rencontres périodiques entre le malade et les membres de sa famille.

### **XVI- TB/MDR ET GROSSESSE**

- La grossesse n'est pas une contre indication au traitement de la TB Multirésistante. Toutes les fois que possible, débiter le traitement au deuxième trimestre pour éviter les effets tératogéniques.
- Eviter les agents injectables ; ils sont toxiques pour le fœtus. Il ya un risque élevé d'écotoxicité et de néphrotoxicité. Ils peuvent être utilisés après l'accouchement
- Eviter l'Ethionamide
- Le schéma de traitement au début doit comporter 4 médicaments oraux présentant une efficacité démontrée contre la souche résistante
- L'allaitement artificiel, quand on dispose des ressources nécessaires, est fortement recommandé parce que la plupart des antituberculeux passent dans le lait à des concentrations qui ne représentent qu'une faible fraction de la dose thérapeutique utilisée chez le nourrisson. Cependant, aucun effet sur les nourrissons d'une telle exposition pendant la durée complète d'une cure n'est pas encore établi.

### **XVII- TB/MDR / VIH**

- Que le patient soit VIH+ ou VIH-, le traitement est le même.
- Suivi doit être plus strict; rechercher les infections opportunistes
- Il est recommandé de placer le malade sous ARV quand le cas le nécessite pour éviter la mortalité
- Surveiller étroitement les effets indésirables lors de la prise simultanée des ARV et des antituberculeux de seconde ligne
  - o Neuropathie périphérique (stavudine, aminoglycoside, cyclosérine, pyrazinamide)
  - o Les troubles gastro-intestinaux (tous les médicaments)
  - o Les effets neuropsychiatriques (cyclosérine, efavirenz)

## **XVII- SYSTEME D'INFORMATION**

Le système d'information comprend des formulaires et des registres destinés à enregistrer régulièrement les informations générées par la prise des malades. Il comprend :

### **1- Formulaire de Déclaration des Cas de Multirésistance**

Ce formulaire sera rempli pour tout malade avec un diagnostic de multi résistance et placé sous un régime empirique

### **2- Fiche de Traitement**

Chaque malade placé sous traitement doit avoir sa Fiche de Traitement qui restera au niveau de l'institution

### **3- Registre des Cas Multirésistants**

Tous les malades avec un diagnostic de Tuberculose Multi Résistante et placés sous traitement seront inscrits dans le Registre de Cas

### **4- Formulaire d'Enregistrement des Effets Secondaires**

Sur ce formulaire seront inscrits chaque jour les symptômes signalés par le malade. Cette évaluation quotidienne permettra de détecter précocement les effets indésirables des médicaments

Les registres de Cas, la Fiche de Traitement et le Formulaire d'Evaluation Quotidienne resteront dans l'établissement tandis que le Formulaire de Déclaration de Cas sera acheminé au niveau central par l'intermédiaire du niveau départemental

### **5- Formulaire de Suivi Trimestriel**

Ce formulaire sera rempli tous les 3 mois pour chaque malade par la Coordinatrice Départementale qui l'acheminera au niveau central. Il permet de suivre l'évolution du malade.

Toutes les données seront saisies et analysées sur un logiciel approprié au niveau central.

Envisager l'envoi des formulaires par email pour tous les établissements qui disposent de l'Internet.

## **XVIII- EVALUATION**

L'évaluation est sous la responsabilité du PNLT. Elle se fait de façon indirecte par les formulaires de suivi. Chaque année, le PNLT évaluera tous les aspects de la prise en charge de la TB/MDR. Les cohortes seront évaluées à la fin du traitement

### **CATEGORISATION DES PATIENTS TB/MDR A LA SORTIE DU TRAITEMENT**

#### **Patient TB/MDR GUERI**

Patient TB/MDR qui a complété le traitement selon le protocole du PNLT en vigueur et qui a eu au moins 5 cultures négatives consécutives au cours des 12 derniers mois de traitement. Si seulement une culture positive est rapportée durant cette période et s'il n'y a aucune évidence clinique de détérioration, le patient peut encore être considéré comme guéri si cette culture positive est suivie par un minimum de 3 cultures négatives consécutives à partir de spécimens pris au moins dans les 30 derniers jours.

#### **Patient TB/MDR avec Traitement Complété**

Patient qui a complété le traitement selon le protocole du PNLT en vigueur mais qui ne rencontre la définition de Patient Guéri ou d'Échec du Traitement pour indisponibilité des résultats des examens bactériologiques (i.e. 5 cultures négatives réalisées au cours des 12 derniers mois de traitement)

#### **Décès**

Patient TB/MDR qui meurt pour quelle que soit la cause durant le traitement pour TB/MDR

#### **Rupture de Traitement**

Un patient TB/MDR dont le traitement pour TB/MDR a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus pour quelle que soit la raison

#### **Echec du Traitement TB/MDR**

Un traitement sera considéré comme ayant échoué si 2 cultures ou plus sont positives parmi les 5 cultures réalisées au cours des 12 derniers mois du traitement ou s'il y a une des 3 dernières cultures est positive. Le traitement sera aussi considéré comme ayant échoué si la décision clinique a été prise d'arrêter le traitement plus tôt à cause d'une pauvre réponse ou d'effets secondaires graves.

#### **Transfert out (Traduction à réviser)**

Un patient qui a été transféré à un autre centre et pour lequel l'issue du traitement n'est pas connue

\

#### **Analyse de cohorte**

Une cohorte de patients TB/MDR est définie comme un groupe de patients diagnostiqués avec TB/MDR durant une période de temps définie. En vertu de l'application de la DOTS-Plus, le PNLT doit fournir le traitement à tout patient avec TB/MDR. Si un patient TB/MDR est laissé sans traitement le PNLT est tenu d'expliquer les raisons

L'analyse de cohorte sur les résultats du traitement est réalisé pour tous les patients ayant reçu un traitement pour TB/MDR sans considération de la durée de ce traitement. Les cohortes sont développées en basant sur la date de l'initiation du traitement pour TB/MDR.

### POSOLOGIE DES MEDICAMENTS

MEDICAMENTS	< 33 KG	33-50 KG	51-70 KG	>70 KG
Isoniazide (H)	4-6mg/kg/jour Ou 8-12mg/3fois/ semaine	200-300mg/jour Ou 600mg/3fois/sem	300mg/jour Ou 600mg/3fois/sem	300mg/jour Ou 600mg/3fois/sem
Rifampicine	10-20mg/kg/jr	450-600mg/jr	600mg/jr	600mg/jr
Ethambutol	25mg/kg/jr	800-1200mg/jr	1200-1600mg/jr	1600-2000mg/jr
Pyrazinamide	30-40mg/kg/jr	1000-1750mg/jr	1750-2000mg//jr	2000-2500mg/jr
Aminoglycosides	15-20mg/kg/jr	500-700mg/jr	1000mg/jr	1000mg/jr
Ofloxacin	800mg/jr	800mg/jr	800mg/jr	800mg/jr
Levofloxacin	750mg/jr	750mg/jr	750mg/jr	750mg/jr
Moxifloxacin	400mg/jr	400mg/jr	400mg/jr	400mg/jr
Gatifloxacin	400mg/jr	400mg/jr	400mg/jr	400mg/jr
Ethionamide	15-20mg/jr	500mg/jr	750mg/jr	750-1000mg/jr
Prothionamide	15-20mg/jr	500mg/jr	500mg/jr	750-1000mg/jr
Cyclosérine	15-20mg/jr	500mg/jr	750mg/jr	750-1000mg/jr
PAS	150mg/jr	8g/jr	8g/jr	8g/jr

#### Traitement de la monorésistance

Si le malade a une monorésistance à un des médicaments de première ligne, le traitement sera :

Résistance	Traitement	Durée
------------	------------	-------

H	2 REZ / 10 RE	12 mois
R	2 HEZ / 10 HE	12 mois
E	2 RHZS / 4 HR	6 mois
Z	2 RHE / 7 RH	9 mois

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET CONTRE INDICATIONS

### INTERACTIONS

#### AMINOGLYCOSIDES

La co-administration d'Aminoglycosides et de certains Diurétiques (Furosémide) augmente l'effet ototoxique des aminoglycosides

#### FLUROQUINOLONES

L'administration des antiacides à base de calcium, magnésium, aluminium diminue l'absorption des Fluoroquinolones.

Les produits laitiers baissent de 36 à 47% l'absorption des fluoroquinolones.

Ne pas administrer les fluoroquinolones avec des Antiarythmiques comme la Quinidine et la Procainamide

Amplification de l'effet anticoagulant de la Warfarine par la Gatifloxacin

#### THIAMIDES

Ils sont susceptibles de potentialiser les effets indésirables des autres antituberculeux administrés simultanément

Les convulsions sont plus fréquentes quand les thiamides sont associés à la Cyclosérine

#### PARA-AMINO-ACIDE-SALYCILIQUE (PAAS)

La Digoxine diminue l'absorption du PAS. Quand il est administré avec l'Ethionamide, les risques d'Hypothyroïdie et la toxicité hépatique augmentent.

### 1- CONTRE-INDICATIONS

- En cas de grossesse, les quinolones et les aminoglycosides sont contre-indiqués.
- La Cyclosérine est contre-indiquée dans les cas d'épilepsie, de dépressions, d'anxiété, de psychose sévère, de consommation excessive d'alcool et d'insuffisance rénale sévère.

