

Ministère de la santé

Secrétariat général

Direction générale de la
santé publique

Direction de la protection
de la santé de la population

Programme national de lutte contre
la tuberculose



Burkina Faso
La Patrie ou la Mort, nous Vaincrons



GUIDE DE PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE RESISTANTE

5^{ème} édition

2026

PRÉFACE



La résistance aux médicaments antituberculeux entrave la lutte mondiale contre la tuberculose car elle rend les traitements moins efficaces, menaçant les progrès réalisés et posant un énorme défi de santé publique. C'est pourquoi, lutter contre cette forme grave de tuberculose est prioritaire pour le programme national de lutte contre la tuberculose. Ainsi, un guide de prise en charge est régulièrement révisé et mis à la disposition de tous les acteurs.

Cette cinquième édition du guide intègre les directives de l'OMS sur le diagnostic et le traitement de la tuberculose résistante. Ce guide, adapté au contexte national, offre une approche complète de la tuberculose résistante, couvrant ses définitions précises, le rôle des acteurs et structures, les stratégies de dépistage, les régimes de traitement spécifiques, les mesures de contrôle de l'infection, la pharmacovigilance et un cadre de suivi-évaluation afin d'améliorer la prise en charge et la lutte contre cette forme de tuberculose.

Ce guide est un outil essentiel de référence pour tous les professionnels impliqués dans la lutte contre la tuberculose, qu'ils soient du secteur public, privé ou associatif ainsi que pour les étudiants et formateurs dans les domaines de la santé.

J'adresse mes remerciements à tous les acteurs du ministère de la Santé et aux partenaires qui ont contribué à la révision de ce document.

J'exhorte tous les utilisateurs à se l'approprier et à s'investir davantage dans la lutte contre cette maladie, dans la perspective de son élimination d'ici à 2030 conformément à l'agenda des Objectifs du Développement Durable.

Le Ministre de la Santé

Dr Robert Lucien Jean-Claude KARGOUGOU
Officier de l'Ordre de l'Étalon



TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE.....	I
TABLE DES MATIÈRES.....	II
LISTE DES TABLEAUX.....	V
LISTE DES FIGURES.....	VI
LISTE DES ANNEXES	VI
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	VII
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : GENERALITES.....	3
1.1 Définitions générales de la résistance	4
1.1.1 Tuberculose résistante	4
1.1.2 Cas présumés de tuberculose à bacilles résistants.....	4
1.2 Mécanisme de résistance et prévention de la tuberculose résistante	4
1.2.1 Mécanisme de résistance.....	4
1.2.2 Prévention de la TB-R.....	6
CHAPITRE 2 : ROLE DES STRUCTURES DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE RESISTANTE	8
2.1 Coordination du PNT	9
2.2 Centres de prise en charge de la TB résistante	9
2.3 Centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose.....	10
2.3.1 Unité de traitement de la TB.....	10
2.3.2 Laboratoire	10
2.4 Centres de santé et de promotion sociale et infirmeries (prisons, garnisons, office de santé des travailleurs, postes de santé avancés).....	10
2.5 Organisations à base communautaire et agents de santé à base communautaire	11
CHAPITRE 3 : STRATEGIE DE DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE RESISTANTE.....	12
3.1 Groupes cibles pour le dépistage de la TB-R.....	13
3.2 Collecte et transport des échantillons au laboratoire.....	13
3.3 Techniques de diagnostic bactériologique de la TB-R	13
3.3.1 Tests biomoléculaires (génotypiques)	13

3.3.2 Culture, identification et pharmacorésistance des mycobactéries	14
3.4 Algorithmes de diagnostic de la tuberculose pharmacorésistante	15
CHAPITRE 4 : TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE RÉSISTANTE	18
4.1 Buts	19
4.2 Moyens.....	19
4.2.1 Médicaments antituberculeux.....	19
4.2.2 Mesures adjuvantes	23
4.2.3 Mesures d'accompagnement	24
4.3 Conduite du traitement de la tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine	25
4.3.1 Régime court de 6 mois	25
4.3.2 Régime court de 9 mois	28
4.3.3 Régime long	31
4.3.4 Principes du traitement de la TB-MR/RR	34
4.4 Traitement de la tuberculose résistante à l'isoniazide	35
CHAPITRE 5 : TRAITEMENT DE LA TB RESISTANTE DANS LES CONDITIONS ET SITUATIONS PARTICULIÈRES.....	36
5.1 Femme enceinte ou allaitante	37
5.2 Femme en âge de procréer ou sous contraception	40
5.3 Diabète.....	40
5.4 Insuffisance rénale	41
CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS CO-INFECTÉS TB-R ET VIH.....	42
6.1 Régime thérapeutique chez les patients TB-R infectés par le VIH.....	44
6.2 Traitement concomitant de la TB-R et VIH.....	44
6.3 Interactions entre médicaments de la TB-R et ARV	45
6.4 Soutien à l'observance des patients co-infectés TB-R et VIH	46
CHAPITRE 7 : CONDUITE DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE RÉSISTANTE.....	47
7.1 Modèle de délivrance des soins et du traitement TB-R.....	48
7.2 Evaluation initiale des patients TB-R.....	49
7.3 Entretien de mise sous traitement des patients TB-R	51
7.4 Surveillance de l'efficacité du traitement	53
7.5 Observance du traitement	58

7.6 Conduite à tenir en cas de TB-R perdu de vue et retrouvé	59
CHAPITRE 8 : PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDÉSIRABLES	61
CHAPITRE 9 : TUBERCULOSE RÉSISTANTE ET CONTRÔLE DE L'INFECTION	76
9.1 Composantes du contrôle de l'infection.....	77
9.1.1 Mesures de gestion et administratives	77
9.1.2 Mesures environnementales	79
9.1.3 Mesures de contrôle d'ordre individuel.....	81
9.2 Gestion des contacts des cas de TB-R	82
9.3 Traitement préventif de la tuberculose	83
CHAPITRE 10 : PHARMACOVIGILANCE	84
10.1. Importance de la pharmacovigilance dans le Programme TB	85
10.2. Collaboration avec la Direction des vigilances des produits de santé	85
10.3 Surveillance et la gestion active de la sécurité du médicament antituberculeux	86
10.4 Effets indésirables des médicaments antituberculeux.....	86
10.5 Notification des effets indésirables	86
10.6. Indicateurs de performance en pharmacovigilance dans le PNT.....	88
Tableau XXIII : Indicateurs d'intégration de la pharmacovigilance dans le programme TB	89
CHAPITRE 11 : SUIVI ET ÉVALUATION	90
11.1 Catégories de patients à l'enregistrement	91
11.2 Catégories de malades en fonction des résultats de traitement	92
11.4 Collecte et enregistrement des données	93
11.5 Analyse des données TB-R.....	93
11.6 Supervision.....	94
11.7 Evaluation.....	94
CONCLUSION	95
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	96
ANNEXES.....	97

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Causes de la résistance chez les patients déjà traités (résistance acquise) -----	5
Tableau II : Interventions prioritaires pour prévenir la TB-R -----	6
Tableau III : Médicaments recommandés pour le traitement de la TB-R ³ -----	19
Tableau IV : Posologies des médicaments utilisés dans le régime BPaLM -----	26
Tableau V : Dosage quotidien des médicaments utilisés dans le régime court de 9 mois en fonction du poids chez l'adulte et l'enfant de 30 kg et plus. -----	29
Tableau VI : Posologies des médicaments pour la prise en charge de la TB-MR/RR chez l'enfant de moins de 30 Kg -----	29
Tableau VII : Posologie de la bédaquiline chez l'enfant -----	30
Tableau VIII : Posologies du régime long de traitement de la TB-MR/RR chez l'adulte et l'enfant de 30 kg et plus ⁸ . -----	32
Tableau IX : Posologies des médicaments du régime long de traitement de la TB-MR/RR chez l'enfant de moins de 14 ans et moins de 30 kg -----	33
Tableau X: Posologie des médicaments pour le régime de traitement des cas de TB-Hr chez les adultes et les enfants de 25 kg et plus -----	35
Tableau XI : Posologie des médicaments pour le régime de traitement des cas de TB-Hr chez les enfants de moins de 25 kg -----	35
Tableau XII : Effets indésirables des médicaments antituberculeux de seconde ligne en cas de grossesse ou d'allaitement et conduite à tenir. -----	38
Tableau XIII : Interactions entre les antituberculeux pour la PEC TB-R et les ARV -----	45
Tableau XIV : Interactions médicamenteuses potentielles entre antituberculeux et ARV ----	46
Tableau XV : Informations essentielles à fournir au patient avant le début du traitement ----	52
Tableau XVI : Examens et calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-MR/RR pour les patients sous le régime 6BPaLM. -----	55
Tableau XVII : Examens et calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-MR/RR pour le régime court de 9 mois. -----	56
Tableau XVIII : Examens et calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-MR/RR pour le régime long. -----	57
Tableau XIX : Problèmes d'observance les plus fréquents et leurs solutions possibles -----	58
Tableau XX : Conduite à tenir devant un cas de TB-R perdu de vue (PDV) et retrouvé -----	60
Tableau XXI: Effets indésirables classiques et conduite à tenir -----	63
Tableau XXII: Médicaments d'appoint fréquemment utilisés pour la prise en charge des effets indésirables -----	73
Tableau XXIII : Indicateurs d'intégration de la pharmacovigilance dans le programme TB ---	89

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Algorithme de diagnostic de la TB résistante moléculaires	16
Figure 2 : Algorithme de diagnostic de la TB-UR et préUR	17
Figure 3: Algorithme de suivi des patients mis sous régime BPaLM/BPaL.....	27
Figure 4: Algorithme de suivi des patients TB-R sous régime de 9 mois ayant un contrôle positif au 4 ^{ème} mois.....	31
Figure 5: Salle ayant un bon niveau d'aération	79
Figure 6: Direction de l'air dans les chambres d'hospitalisation	79
Figure 7: Lampe UV	80
Figure 8 : Poste de sécurité microbiologique en fonctionnement	80
Figure 9 : Direction de l'air dans les bureaux de consultation.....	81
Figure 10 : Différents types de masque	82
Figure 11 : Algorithme de prise en charge des sujets contacts adultes et enfants	83
Figure 12 : Circuit de transmission des notifications des effets indésirables.....	88

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : L'impact de l'organisation des soins sur l'observance	98
Annexe 2: Liste des Centres de prise en charge des TB-R par région sanitaire.....	99
Annexe 3 : Echelle ANRS de cotation de la gravité des événements indésirables chez l'adulte	99
Annexe 4 : Registre de traitement de la TB-R	102
Annexe 5 : Dossier du patient TB-R	104
Annexe 6 : Fiche d'entretien avec le malade	111
Annexe 7 : Bulletin de demande de microscopie/Test Xpert MTB-RIF	113
Annexe 8 : Organisation de la prise en charge médicale de la tuberculose résistante au Burkina Faso.....	114
Annexe 9 : Fiche de référence du malade TB-R.....	116
Annexe 10 : Fiche d'évaluation de l'observance du traitement de la TB-R.....	117
Annexe 11 : Canevas d'investigation autour des cas contacts de TB-R.....	118
Annexe 12 : Fiche de pharmacovigilance	119
Annexe 13 : Bulletin de demande de culture, LPA et test Xpert MTB/XDR	120
Annexe 14 : Fiche d'audit de décès des patients TB	122
Annexe 15: Canevas de rapportage	123
Annexe 16: Registre LPA.....	126
Annexe 17: Fiche de transfert du patient TB-R.....	127

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
aDSM	Active drugs safety monitoring and management
Ag HBs	Antigène de l'hépatite B
ANRP	Agence nationale de régulation pharmaceutique
ARV	Antirétroviraux
BAAR	Bacille Acido-Alcool Résistant
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
Bdq (ou B)	Bédaquiline
BK	Bacille de Koch
CDT	Centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose
CHR	Centre hospitalier régional
CHU	Centre hospitalier universitaire
CM	Centre médical
CMA	Centre médical avec antenne chirurgicale
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CNLAT	Centre national de lutte antituberculeuse
Cp	Comprimé
Cs	Cyclosérine
CTSV	Comité technique spécialisé de vigilance
DIm	Délamanide
DOTS	Directly Observed Treatment of Short-course
DRS	Direction régionale de la santé
DST	Drug susceptibility testing
DVPS	Direction de la vigilance des produits de santé
E	Ethambutol
EFV	Efavirenz
EIM	Effet indésirable médicamenteux
Eto	Ethionamide
FQ	Fluoroquinolone
H	Isoniazide
H _{hd}	Isoniazide à haute dose
IGUV	Irradiation germicide aux ultraviolets
IM	Intra musculaire
IV	Intra veineux
L'Union	Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires
LAT	Lutte antituberculeuse
Lfx	Lévofoxacine
LPA	Line probe assay
Lzd (ou L)	Linézolide
Mfx (ou M)	Moxifloxacine
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MGIT	Mycobacteria Growth Indicator Tube
OMS	Organisation mondiale de la Santé
Pa	Prétomanide

PAS	Acide para-aminosalicylique
PCR	Polymerase Chain Reaction
PECC	Prise en charge communautaire
PNT	Programme national de lutte contre la tuberculose
PO	Per os
Pto	Prothionamide
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
QTc	QT corrigé
R	Rifampicine
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
rGLC	Régional Green Light Committee
SITEB	Système intégré de transport des échantillons biologiques
SP/CNLS-IST	Secrétariat permanent de lutte contre le VIH/SIDA et les infections sexuellement transmissibles
TARV	Traitement antirétroviral
TB	Tuberculose
TB-S	Tuberculose sensible
TB-Hr	Tuberculose résistante à l'isoniazide
TB-MR	Tuberculose multirésistante
TB-MR/RR	Tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine
TB-R	Tuberculose résistante
TB-RR	Tuberculose résistante à la rifampicine
TB-MR FQ-R	Tuberculose multirésistante avec résistance supplémentaire aux Fluoroquinolones
TB-MR FQ-S	Tuberculose multirésistante et sensible aux fluoroquinolones
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante
TDO	Traitement directement observé
TLD	Ténofovir/Lamivudine/Dolutégravir
TSH	Thyréostimuline
UMC	Uppsala monitoring center
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
Z	Pyrazinamide.

INTRODUCTION

La tuberculose résistante ou pharmacorésistante (TB-R) se définit comme une tuberculose chez un patient qui excrète des bacilles résistants à au moins un médicament antituberculeux. Elle représente un tiers de la résistance aux antimicrobiens dans le monde. La TB-R constitue un problème majeur de santé publique du fait de sa prévalence et de ses conséquences néfastes. En 2024, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estimait à 390 000 les cas de tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (TB-MR/RR) dans le monde. La prévalence de la TB-MR est estimée chez les nouveaux patients à 3,2% [2,5-3,9%] et chez les patients déjà traités à 16% [8,3-23%] [1].

Au Burkina Faso, selon l'OMS la prévalence de la TB-MR/RR en 2024 est de 1,7% [1.4-2.0%] et 3,6% [2,8-4,4%] respectivement chez les nouveaux patients et les patients déjà traités [1]. Au cours des quatre (04) dernières années, la notification des cas a connu une évolution en dents de scie malgré l'amélioration des capacités diagnostiques du pays. Ainsi on a notifié 82 cas en 2021, 76 cas en 2022, 126 cas en 2023 et 121 cas en 2024 [2]. Selon les estimations de l'OMS, ces notifications représentent le tiers des cas attendus.

Quel que soit le mécanisme à l'origine de la résistance, les causes en sont nombreuses. La résistance chez les patients déjà traités (acquise) est principalement liée à l'administration d'un traitement inadéquat par les prestataires de soins, l'utilisation des médicaments de qualité inférieure, à la mauvaise gestion de l'approvisionnement, et à la mauvaise prise des médicaments par les patients [3]. Dans le cadre de la résistance chez les nouveaux patients (primaire), les principaux facteurs de risque de la transmission sont surtout environnementaux. D'une manière générale, il en résulte des mauvais résultats de traitement.

Le défi sécuritaire constitue un facteur qui impacte négativement sur le programme national de lutte contre la tuberculose (PNT) en termes d'accès aux services de prévention, de dépistage, de diagnostic et de traitement de la tuberculose. Aussi, il favorise la propagation de la tuberculose y compris sa forme résistante.

Pour renforcer la lutte contre la TB-R, de nouvelles recommandations internationales ont été élaborées. Ces recommandations concernent tous les volets de la prise en charge de cette forme grave de la tuberculose. Leur prise en compte a conduit le PNT avec l'appui de ses partenaires techniques et financiers, à actualiser le guide édité en 2022. Il a pour but de donner

aux acteurs de lutte contre la tuberculose des directives actualisées de prise en charge des patients atteints de TB-R.

CHAPITRE 1 : GENERALITES

1.1 Définitions générales de la résistance [4]

1.1.1 Tuberculose résistante

La tuberculose résistante encore appelée tuberculose pharmacorésistante se définit comme une tuberculose le plus souvent pulmonaire dans laquelle le patient excrète des bacilles résistants à un ou plusieurs médicaments antituberculeux.

Les cas de TB résistante sont classés en fonction de la sensibilité du *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) aux médicaments. On distingue ainsi :

- **Tuberculose résistante à l'isoniazide (TB-Hr)** : elle désigne une tuberculose due à des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à l'isoniazide et sensibles à la rifampicine.
- **Tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR)** : elle désigne une tuberculose due à des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à la rifampicine.
- **Tuberculose multirésistante (TB-MR)** : elle désigne une tuberculose due à des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes au moins à la rifampicine et à l'isoniazide.
- **Tuberculose pré-ultrarésistante (TB-préUR)** : c'est une TB-MR avec une résistance supplémentaire à n'importe quelle fluoroquinolone.
- **Tuberculose ultrarésistante (TB-UR)** : c'est une TB-MR avec une résistance supplémentaire aux fluoroquinolones et à au moins un autre médicament du groupe A.

1.1.2 Cas présumés de tuberculose à bacilles résistants

Les « cas présumés » de TB-R sont les patients déjà traités confirmés bactériologiquement (échec, rechute, reprise ou autre), les patients contacts d'un cas de TB-R et les patients TB dont l'examen microscopique de contrôle du 2^{ème} ou du 3^{ème} mois de traitement de tuberculose pharmacosensible (TB-S) est positif.

1.2 Mécanisme de résistance et prévention de la tuberculose résistante

1.2.1 Mécanisme de résistance

Le mécanisme de résistance est dû aux mutations de l'ADN de MTB au niveau des gènes cibles des médicaments. On distingue deux types de résistance : la résistance chez les patients déjà traités (acquise) et la résistance chez les nouveaux patients (primaire).

❖ **Résistance chez les patients déjà traités**

Les principales causes de ce type de résistance sont liées aux prestataires de soins, aux médicaments administrés ou encore aux patients (tableau I).

Tableau I: principaux facteurs et causes potentielles de la résistance chez les patients déjà traités (résistance acquise)

Facteurs	Causes potentielles
Facteurs liés aux prestataires de soins : Traitement inadéquat	• Non-respect des principes du traitement (TDO, Posologies ou combinaisons inadaptées...) ; • Formation insuffisante ; • Mauvaise éducation des patients ; • Mauvaise surveillance du traitement ; • Mauvaise prise en charge des effets indésirables des médicaments ; • Mauvais appui au traitement (psychosociale, Visite à domicile...) ; • Mauvaise organisation des soins.
Facteurs liés aux médicaments : Qualité des médicaments et de la chaîne d'approvisionnement	• Médicaments de qualité inférieure • Rupture de stock de médicaments ou interruption de leur délivrance ; • Mauvaises conditions de stockage des médicaments ; • Combinaisons inadaptées ; • Effets indésirables.
Facteurs liés aux patients	• Mauvaise observance du traitement ; • Effets indésirables ; • Barrières socio-culturelles ; • Mauvaise absorption des médicaments ; • VIH ; • Diabète ; • Hypertension artérielle ; • Toxicomanie ; • Troubles psychiatriques.

❖ **Résistance chez les nouveaux patients (résistance primaire)**

On parle de résistance chez les nouveaux patients lorsqu'ils sont infectés par des bacilles d'emblée résistants aux antituberculeux. Les facteurs de risque de la transmission sont surtout

environnementaux : le surpeuplement, la mauvaise aération, le mauvais contrôle de l'infection dans les structures sanitaires et les lieux de rassemblement.

NB : Le défi sécuritaire constitue un facteur pouvant conduire à des perturbations de la chaîne d'approvisionnement et entrainer la survenue éventuelle de cas de tuberculose résistante.

1.2.2 Prévention de la TB-R

L'OMS recommande cinq (05) interventions prioritaires pour prévenir la TB-R.

Elles sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : Interventions prioritaires pour prévenir la TB-R

Interventions	Contenu de l'intervention
Détection rapide et soins de grande qualité de la tuberculose pharmacosensible	• Utilisation des méthodes de diagnostic appropriées pour le dépistage de la tuberculose ; • Dépistage de la tuberculose au sein des populations à risque (par exemple les cas contacts de patients atteints de tuberculose confirmée bactériologiquement) ; • Initiation rapide du traitement ; • Réalisation d'un bon monitoring du traitement ; • Réduction des principaux obstacles d'accès aux soins de santé notamment à travers la décentralisation de la prise en charge de la TB-S.
Détection rapide et soins de grande qualité de la tuberculose pharmacorésistante	• Utilisation des méthodes de diagnostic appropriées pour détecter rapidement la TB-R ; • Initiation rapide du traitement de la TB-R ; • Réalisation d'un bon monitoring du traitement ; • Réduction des principaux obstacles d'accès aux soins de santé notamment à travers la décentralisation de la prise en charge de la TB-R
Mise en œuvre effective des mesures de contrôle de l'infection	• Mesures administratives et de gestion ; • Mesures environnementales ; • Mesures individuelles.
Renforcement et des réglementation systèmes de santé	• Intégration des activités avec d'autres programmes de santé afin d'améliorer l'administration des soins aux patients tuberculeux ; • Renforcement des compétences du personnel de santé ; • Amélioration des capacités de diagnostic ainsi que la gestion et l'approvisionnement des médicaments ; • Renforcement de la collaboration interpayes.
Mesures de soutien aux patients	• Appui nutritionnel ;

	• Prise en charge du déplacement des patients du domicile vers le CDT pour le traitement directement observé et vers le centre de prise en charge de la TB-R pour le suivi mensuel ; • Octroi d'un kit d'hygiène et de matériel de protection au patient ; • Prise en charge psychosociale.
--	---

CHAPITRE 2 : ROLES DES STRUCTURES DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE RESISTANTE

2.1 Coordination du PNT

La coordination du PNT est chargée entre autres de :

- élaborer et diffuser le guide technique de prise en charge de la tuberculose résistante et de le mettre à jour régulièrement ;
- mobiliser les ressources nécessaires pour la lutte contre la tuberculose résistante ;
- planifier, coordonner, suivre et évaluer les activités de lutte contre la TB-R ;
- assurer la surveillance de la TB-R.

2.2 Directions régionales de la santé

Les directions régionales de la santé sont chargées entre autres de :

- coordonner les activités régionales sur la lutte contre la TB-R
- planifier, coordonner, suivre et évaluer les activités de lutte contre la TB-R au niveau régional;
- assurer la surveillance de la TB-R au niveau régional.

2.2 Centres de prise en charge de la TB résistante

Ces centres sont chargés de :

- diagnostiquer les cas de TB-R et les éventuelles comorbidités associées ;
- assurer le traitement de la TB-R et les éventuelles comorbidités ;
- assurer la gestion des médicaments ;
- assurer l'enregistrement et la notification des cas de TB-R ;
- notifier et prendre en charge les effets indésirables des médicaments ;
- établir un contact permanent avec les CDT concernés pour le suivi des cas référés ;
- participer aux activités de la cellule nationale de suivi de la prise en charge des cas de tuberculose résistante ;
- appliquer les mesures de contrôle de l'infection nosocomiale ;
- assurer la recherche active des sujets contacts de TB-R ;
- assurer la référence des patients vers le niveau supérieur si nécessaire.

2.3 Centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose

2.3.1 Unité de traitement de la TB

Le personnel de santé de l'unité de traitement a pour rôles de :

- assurer la recherche active de la TB chez les sujets contacts d'un cas confirmé de TB-R afin de dépister précocement la TB ;
- collecter et acheminer au laboratoire les crachats des patients présumés TB-R
- assurer le traitement correct des malades ;
- assurer le suivi du traitement ;
- notifier les effets indésirables
- prendre en charge les effets indésirables et les éventuelles comorbidités ;
- assurer la recherche des patients absents au traitement et comprendre les raisons de l'absence.
- assurer l'enregistrement et la notification des cas de TB-S.

2.3.2 Laboratoire

Le personnel du laboratoire a pour rôles de :

- assurer le diagnostic et le suivi bactériologique de la TB-R ;
- collecter et acheminer au site de diagnostic rapide ou au LNR-M les crachats des patients présumés ou diagnostiqués TB-R à travers le système intégré de transport des échantillons biologiques (SITEB) ;
- assurer le rendu rapide des résultats des examens ;
- assurer le suivi des stocks de réactifs et consommables ;
- assurer la maintenance préventive des GeneXpert et des TrueLab ;
- assurer la surveillance de la pharmacorésistance.

2.4 Centres de santé et de promotion sociale et infirmeries (prisons, garnisons, office de santé des travailleurs, postes de santé avancés)

Les centres de santé de premier contact ont un rôle important à jouer dans la lutte contre la TB-R. A cet effet, le personnel a pour rôle de :

- collecter et acheminer au laboratoire les crachats des patients ;
- informer et éduquer la population sur la prévention de la TB-R ;

- assurer le suivi du traitement ;
- notifier et assurer la référence pour une meilleure prise en charge des effets indésirables ;
- assurer la recherche des patients absents au traitement ;
- assurer la recherche active de la TB chez les sujets contacts d'un cas confirmé de TB-R ;
- collaborer avec les acteurs communautaires de la lutte contre la TB-R.

2.5 Organisations à base communautaire et agents de santé à base communautaire

La prise en charge de la TB-R est du ressort de l'équipe sanitaire. Cependant, les acteurs communautaires (membres d'OBC et ASBC) ont pour rôle de :

- informer et sensibiliser la communauté sur la TB-R ;
- identifier les sujets touseurs de plus de 14 jours dans la communauté et les orienter vers les structures de santé ;
- renforcer la recherche des sujets contacts de TB-R ;
- appuyer les agents de santé pour le TDO ;
- renforcer le soutien psychosocial aux patients et à leurs familles ;
- aider à la recherche des malades TB-R absents au traitement.

CHAPITRE 3 : STRATEGIE DE DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE RESISTANTE

La détection précoce des cas de TB-R et la mise en route d'un traitement approprié dans les meilleurs délais permettent la guérison rapide des malades d'une part et d'autre part réduisent le risque de propagation de la tuberculose dans les familles et dans la communauté.

3.1 Groupes cibles pour le dépistage de la TB-R

Tous les produits pathologiques de patients présumés TB doivent bénéficier d'un test de diagnostic rapide de la tuberculose y compris la résistance à la rifampicine.

Si la résistance est confirmée, une culture et un test de pharmacosensibilité (line probe assay, test phénotypique, Xpert MTB/XDR) sont réalisés.

3.2 Collecte et transport des échantillons au laboratoire

Cf. guide technique de lutte contre la tuberculose édition 2025.

3.3 Techniques de diagnostic bactériologique de la TB-R

Pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose résistante, les tests suivants peuvent être utilisés :

- le test Xpert MTB/RIF Ultra ;
- le test Xpert MTB XDR ;
- le test TrueNat MTB/RIF Dx ;
- les tests de Hain (LPA1 ou GenoType MTBDRplus 2.0, LPA2 ou GenoType MTBDRsl) ;
- la culture avec DST phénotypiques.

3.3.1 Tests biomoléculaires (génotypiques)

Les tests biomoléculaires sont des méthodes génotypiques qui permettent de diagnostiquer la tuberculose grâce à l'amplification des acides nucléiques et de détecter une pharmacorésistance en identifiant une mutation génétique de la bactérie responsable.

Les tests rapides de biologie moléculaire disponibles au Burkina Faso sont :

- Xpert MTB/RIF ULTRA : il s'agit d'un test moléculaire d'une grande performance avec un délai d'obtention des résultats plus rapide (moins de 80 minutes). Sa sensibilité est plus élevée en particulier dans les cas de TB à frottis négatifs d'où l'intérêt de son utilisation chez les enfants et les PVVIH.

- Xpert MTB/XDR : il permet un antibiogramme moléculaire rapide. Associé au test de première ligne Xpert MTB/RIF ultra, le test Xpert MTB/XDR établit de nouveaux standards en détectant des mutations associées à une résistance à l'isoniazide, aux fluoroquinolones, aux médicaments injectables de deuxième ligne (amikacine, kanamycine, capréomycine) et à l'éthionamide, le tout dans un seul test. Le résultat est obtenu en moins de 90 minutes. Le test réalisé sur les plateformes GeneXpert existantes équipées des modules à 10 couleurs.
- GenoType MTBDRplus 2.0 (Hain Lifescience) : ce test permet de détecter le complexe *M. tuberculosis* et la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide. Sa réalisation nécessite un niveau élevé de formation du personnel et des structures appropriées, donc normalement devra être utilisé dans les laboratoires de référence. Il peut être fait directement sur des échantillons frais après décontamination (LPA direct) ou à partir d'une culture positive (LPA indirect).
- GenoType MTBDRsl (Hain Lifescience) : permet de mettre en évidence les résistances aux fluoroquinolones et aux médicaments antituberculeux injectables de seconde ligne. Il est réalisé prioritairement pour tous les patients dépistés TB-RR. Il peut être fait directement sur des échantillons frais (LPA direct) ou à partir d'une culture positive (LPA indirect).
- le test TrueNat MTB/RIF Dx
- Le test TrueNat est un test de réaction en chaîne de polymérase (PCR) en temps réel basé sur la technologie des puces pour la détection semi-quantitative et le diagnostic du Complexe *Mycobacterium tuberculosis* dans les échantillons d'expectorations humaines. Le système de test TrueNat utilise des dispositifs portables fonctionnant sur batterie pour détecter rapidement les bactéries du Complexe *Mycobacterium tuberculosis* et la résistance à la rifampicine.

La cartographie des sites offrant ces tests moléculaires est présentée à l'annexe 18.

3.3.2 Culture, identification et pharmacorésistance des mycobactéries

❖ Culture

La culture suivie du test de sensibilité phénotypique du *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux est le moyen de référence pour la confirmation de la tuberculose résistante.

On utilise :

- la culture sur milieu solide, principalement le milieu de Löwenstein-Jensen (L.J), qui permet de détecter les colonies de complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) en 3 à 6 semaines ;
- la culture sur milieu liquide, Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) qui permet de détecter la croissance des bacilles en 8 à 14 jours.

❖ Identification des mycobactéries

Lorsque la culture est positive, l'identification se fait à partir de critères bien définis :

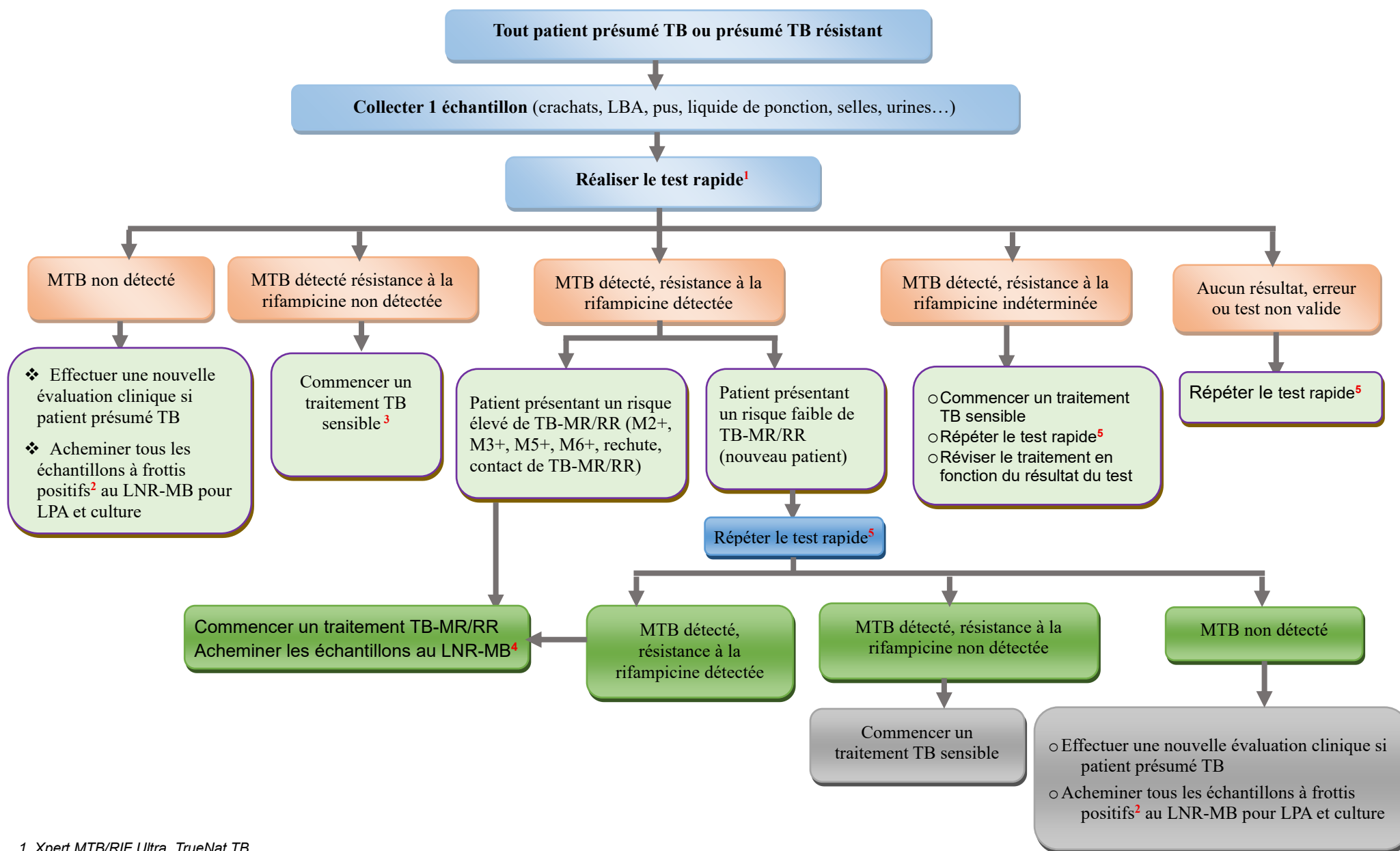
- la pureté de la souche ;
- l'aspect macroscopique des colonies ;
- la réponse à des tests biochimiques standards, antigéniques et des tests de biologie moléculaire (LPA, TrueNat, Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB XDR).

❖ Tests de pharmacosensibilité par la méthode phénotypique (DST)

Réalisé après l'obtention d'une culture positive, l'antibiogramme est un test phénotypique. Il est utilisé pour déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche d'un malade aux différents médicaments antituberculeux. Deux méthodes peuvent être utilisées : la méthode de proportion sur milieu solide (milieu de L.J) et la méthode sur milieu liquide (BBL MGIT).

3.4 Algorithmes de diagnostic de la tuberculose pharmacorésistante

Les algorithmes de diagnostic de la tuberculose résistante sont présentés dans les figures 1 et 2.



1. Xpert MTB/RIF Ultra, TrueNat TB...

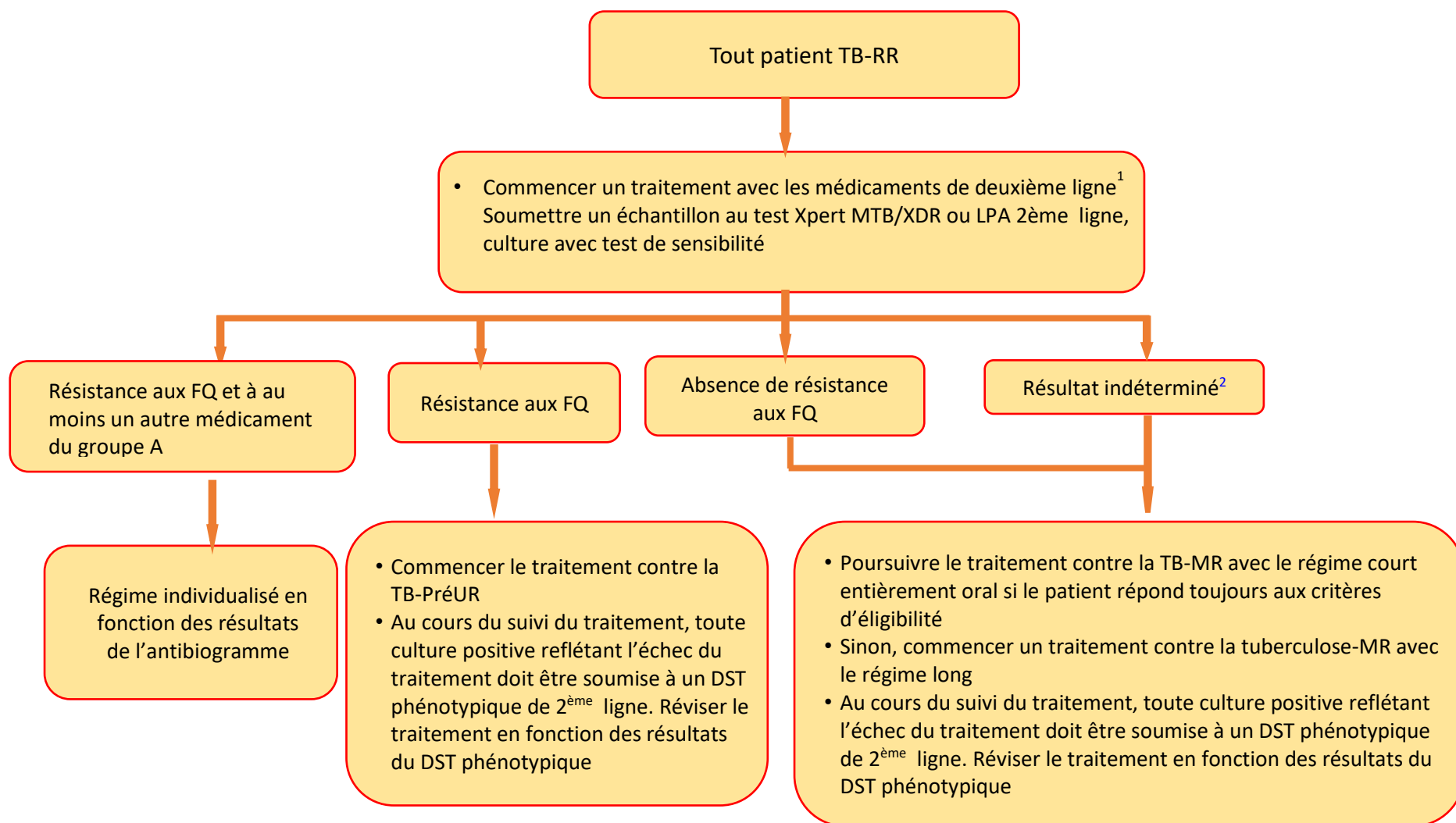
2. Concerne les nouveaux cas à frottis positifs, M2+, M3+, M5+, M6+.

3. Acheminer tous les échantillons à frottis positif (M5+, M6+) au LNR-MB pour le test LPA1 ou Xpert MTB/XDR

4. Effectuer le LPA de 2ème ligne (se référer à la figure 6), en parallèle, effectuer une culture et si MTB positif ; effectuer le test LPA de 1ère ligne (et 2ème ligne si le résultat à partir d'expectoration est indéterminé) et antibiogramme de 1ère ligne.

5. Recommencer le test rapide dans le même site avec un nouvel échantillon (si possible). Utiliser le résultat du deuxième test pour toute décision clinique

Figure 1: Algorithme de diagnostic de la TB résistante moléculaires



1. Commencer le traitement contre la tuberculose-MR avec le régime court entièrement oral si le patient répond aux critères d'éligibilité.

2. Répéter le test MTB/XDR ou LPA 2^{ème} ligne et réviser le traitement en fonction du résultat

Figure 2 : Algorithme de diagnostic de la TB-UR et préUR

CHAPITRE 4 : TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE RÉSISTANTE

4.1 Buts

Les buts du traitement de la tuberculose résistante sont :

- guérir le malade et rétablir sa qualité de la vie ;
- éviter les complications ;
- rompre la chaîne de transmission des bacilles résistants.

4.2 Moyens

4.2.1 Médicaments antituberculeux

Les médicaments recommandés pour le traitement de la TB-R sont classés en 3 groupes (tableau III). Ce classement est fait en fonction des données les plus récentes sur l'équilibre entre efficacité et innocuité des médicaments.

Tableau III : Médicaments recommandés pour le traitement de la TB-R [5]

Groupe	Désignation	Abréviation
A	Lévofoxacine OU Moxifloxacine	Lfx OU Mfx
	Bédaquiline	Bdq
	Linézolide	Lzd
	Prétomanide*	Pa
B	Clofazimine	Cfz
	Cyclosérine OU Terizidone	Cs OU Trd
C	Ethambutol	E
	Delamanide	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipenème-Cilastatin ou Meropenème	Ipm-cln OU Mpm
	Amikacine (OU streptomycine)	Am (OU S)
	Ethionamide OU Prothionamide	Eto OU Pto
	P-acide amino salicylique	PAS
	Isoniazide*	H

*Médicaments ne figurant pas dans le tableau de l'OMS

❖ Médicaments du Groupe A

Les médicaments du groupe A sont fortement recommandés dans le protocole de traitement de la TB-R sauf en cas de contre-indication. Il s'agit de la moxifloxacine ou de la levofloxacine, de la bédaquiline et du linézolide selon la classification OMS. Il a été ajouté à ce groupe le prétomanide.

La moxifloxacine (Mfx) a des activités *bactéricides et stérilisantes* les plus puissantes. Elle est recommandée dans le régime court standard de la TB-MR. Elle fait partie du groupe des fluoroquinolones et se présente sous forme de comprimés de 400 mg. Son absorption est diminuée avec l'administration concomitante d'antiacides, de vitamines ou de minéraux. Elle est généralement bien tolérée. Cependant quelques effets indésirables peu sévères à type d'intolérance gastro-intestinale, d'insomnie, d'agitation ou rarement de vertiges peuvent survenir. Bien que rarement observés, les effets indésirables plus sévères comme des tendinites et des troubles cardiaques avec prolongement de l'intervalle QT doivent être surveillés.

La levofloxacine (Lfx) a comme la Mfx des activités bactéricides et stérilisantes puissantes. Elle fait partie de la famille des fluoroquinolones et se présente sous forme de comprimés de 100 mg, de 250 mg, de 500 mg et de 750 mg. La Lfx est généralement bien tolérée avec des effets indésirables peu sévères et une cardio-toxicité moindre que la Mfx.

La bédaquiline (Bdq) est un nouveau médicament de la famille des diarylquinoléines. C'est une molécule essentielle dans la composition des régimes thérapeutiques de la TB-résistante. Elle se présente sous forme de comprimé de 20 mg et de 100 mg. La Bdq a une forte activité bactéricide et une demi-vie de 5 à 6 mois. Ses effets indésirables sont nombreux dont les plus fréquents sont gastro-intestinaux (nausée, vomissement, douleur abdominale...). Les effets indésirables cardiaques avec prolongement de l'intervalle QT sont rares, mais ils peuvent être sévères et être à l'origine de syncopes et de décès brutaux surtout si la Bdq est utilisée avec d'autres médicaments qui prolongent l'intervalle QT (clofazimine, quinolones, délamanide).

Le linézolide (Lzd) : Ce médicament se présente sous forme de comprimé de 600 mg. Il a une bonne activité bactéricide, mais ses effets indésirables à type de thrombocytopénie, leucopenie et d'anémie peuvent être graves et potentiellement mortels. D'autres effets indésirables peuvent

être observés à type d'intolérance gastro intestinale, d'acidose lactique, de neuropathie périphérique ou de névrite optique pouvant entraîner une cécité (arrêt immédiat et remplacement dès le moindre signe).

Il existe par ailleurs des interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs (Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), Inhibiteur spécifique du recaptage de la sérotonine (ISRS), fluoxétine). Le Lzd est contre-indiqué en cas de neuropathie périphérique.

Le prétozanide : Il se présente sous forme de comprimés de 200 mg. C'est un antibiotique bactéricide utilisé en association avec la bédaquiline et le linézolide pour le traitement de la TB-MR ou TB-PréUR. Les effets indésirables les plus fréquents de cette association sont les nausées, les vomissements et l'élévation des transaminases.

❖ Médicaments du Groupe B

Les médicaments du groupe B constituent un second choix dans la composition des régimes de traitement de la TB-R. Ce groupe est composé de la clofazimine, de la cyclosérine ou de la térazidone.

La clofazimine (Cfz) : elle se présente sous la forme de gélules ou de comprimés de 50 mg et 100 mg. Son action bactéricide est faible mais en raison de son action stérilisante, la Cfz joue un rôle important pour la réduction de la durée du traitement de la TB-R. Elle est bien tolérée, exceptée parfois, la survenue d'une hypo ou hyperpigmentation de la peau. Le risque de prolongement de l'espace QT semble exister de manière rare.

La cyclosérine (Cs) ou terizidone (Trd)

La Cs se présente sous forme de gélule de 250 mg. Elle a un effet bactériostatique et bactéricide modéré. Elle est donnée chez l'adulte selon son poids à la dose de 500 à 750 mg par jour à répartir en deux prises (une seule prise si bien tolérée), avec une supplémentation en vitamine B6 (50 mg de vitamine B6 pour 250 mg de Cs).

Les effets indésirables sont essentiellement des troubles neurologiques et psychiques : céphalées, troubles du sommeil, agressivité, dépression, confusion, vertiges, agitation, anxiété, somnolence diurne, neuropathie périphérique. Plus rarement, elle peut être à l'origine de troubles psychiatriques sévères avec idées suicidaires et exceptionnellement d'un syndrome de Stevens Johnson.

❖ Médicaments du groupe C

Ces médicaments sont utilisés uniquement dans les cas où un schéma de traitement avec au moins 4 médicaments suffisamment efficaces ne peut être composé autrement.

L'éthambutol (E) : bactériostatique, l'éthambutol se présente sous forme de comprimés de 100 mg et 400 mg. Il est utilisé dans le traitement de seconde ligne car un certain nombre de souches multirésistantes sont encore sensibles à l'éthambutol. Les effets indésirables sont rares mais *une névrite optique* (0,5%) peut survenir.

Le delamanide (Dlm) : C'est un nitroimidazolé recommandé par l'OMS depuis octobre 2014 dans la prise en charge de la TB-R. Il existe sous forme de comprimé de 25 mg et 50 mg. Il a des propriétés bactéricides et probablement stérilisantes et est donné comme complément pour le traitement de la TB-R. La surveillance régulière de l'ECG est nécessaire car il pourrait entraîner un allongement de l'espace QT. Le Dlm est contre-indiqué en cas d'hypo albuminémie (< à 2,8 g / dl).

Le pyrazinamide (Z) : un certain nombre de bacilles avec résistance à R et H sont aussi résistants au pyrazinamide, mais les tests de sensibilité au Z sont généralement peu fiables. En raison de son action stérilisante, le pyrazinamide est ajouté systématiquement aux médicaments essentiels pour constituer le régime thérapeutique standard court des TB-R. Il se présente sous forme de comprimés de 400 mg. Il est généralement bien supporté en dehors d'effets indésirables mineurs à type de douleurs articulaires qui peuvent survenir.

L'imipenème-cilastatin ou la meropenème (Imp-cln ou Mpm) : Ils ont un effet bactéricide élevé. Ils sont injectables par voie veineuse et doivent être utilisés avec Amoxicilline-acide clavulanique pour potentialiser leur effet thérapeutique. Les effets indésirables généraux sont : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales...

L'amikacine (Am) ou la streptomycine (S) : l'amikacine et la streptomycine ont une activité bactéricide puissante mais une faible action stérilisante. Elles se présentent sous forme de poudre de 1 g pour la streptomycine qui doit être dissoute dans de l'eau distillée pour l'injection et sous forme de solution injectable pour l'amikacine. Les effets indésirables doivent être soigneusement surveillés au cours du traitement. Le risque de perte auditive est le plus

fréquent (d'environ 8% chez les adultes et de 10% chez les enfants).

Ces médicaments ne sont plus utilisés dans les régimes de traitement.

L'éthionamide (Eto) ou la prothionamide (Pto) : Faiblement bactéricides, ces antibiotiques se présentent sous forme de comprimés de 250 mg et 125 mg. Ils sont souvent mal tolérés surtout au début du traitement en raison d'effets indésirables digestifs à type de nausées, vomissements et/ou de diarrhées. Ils ont une résistance partielle croisée avec l'isoniazide.

L'acide para aminosalicylique (PAS) : Il a une activité bactéricide et stérilisante faible et est utilisé comme complément dans la prise en charge de la TB-R. Il se présente sous forme de sachet à 4 g avec plusieurs effets indésirables à type de douleurs abdominales, nausées, diarrhées, hypothyroïdies, etc. Ces effets sont potentialisés en cas d'association avec l'Eto/Pto. Il ne fait plus partie du régime de traitement de la TB-R.

L'isoniazide : dans un grand nombre de cas, la résistance à H des souches multirésistantes est de niveau faible. Dans ces cas l'isoniazide à haute dose est efficace. En raison de sa grande activité bactéricide et de sa bonne tolérance, l'isoniazide à haute dose est ajouté comme médicament complémentaire pour le traitement court de la TB-MR. Il se présente sous forme de comprimés de 100 mg et de 300 mg. Les effets indésirables sont essentiellement à type de neuropathies périphériques et plus rarement de troubles hépatiques.

4.2.2 Mesures adjuvantes

4.2.2.1 Corticothérapie

L'utilisation de corticostéroïdes chez les patients atteints de TB-R peut s'avérer bénéfique dans les cas d'insuffisance respiratoire sévère, d'exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive et d'atteinte du système nerveux central. La prednisolone est recommandée à la dose de 1 mg/kg/jour pendant 1 à 2 semaines, puis en réduisant graduellement la posologie de 5 à 10 mg par semaine lorsqu'une cure prolongée est nécessaire.

4.2.2.2 Traitement chirurgical

La chirurgie comme une méthode adjuvante de prise en charge de la TB-R est décrite dans la littérature. Elle a été recommandée par l'OMS en 2016. La chirurgie consiste en la résection d'un lobe ou de tout un poumon détruit. Plusieurs études ont mis en évidence l'apport du traitement chirurgical dans des cas spécifiques de tuberculose. Elle peut être envisagée

uniquement si des installations chirurgicales et des chirurgiens thoraciques formés sont disponibles.

4.2.3 Mesures d'accompagnement

Il s'agit essentiellement du soutien psychosocial.

4.2.3.1 Soutien psychologique

Le fait qu'un patient soit atteint d'une TB-R peut être vécu comme une expérience psychologiquement destructrice pour lui et sa famille. Elle peut susciter une certaine forme de stigmatisation qui peut influencer négativement sur l'observance du traitement. En outre, la longue durée du traitement ainsi que les potentiels effets indésirables des médicaments peuvent contribuer à déprimer le malade. Il est donc nécessaire d'apporter un soutien psychologique au patient. Ce soutien peut être apporté soit par le personnel soignant, soit par l'agent communautaire ou par un personnel plus spécialisé (psychologue, psychiatre...). Le soutien psychologique peut être apporté au malade lors des visites à domicile, des entretiens lors des visites médicales, des causeries éducatives, des consultations d'observance et lors de groupes de parole.

4.2.3.2 Soutien social

Appui nutritionnel : la stratégie de prise en charge de la TB-R doit intégrer un soutien nutritionnel durant tout le traitement. Plus que la tuberculose pharmacosensible, la TB-R peut entraîner une malnutrition ou même être aggravée par une malnutrition sévère et une anémie sévère. Un soutien nutritionnel à ces malades est nécessaire pour éviter le cercle vicieux malnutrition-maladie. Ainsi, le soutien nutritionnel peut améliorer l'observance du traitement antituberculeux.

Autres mesures de soutien

Il s'agit : du remboursement des frais de transport lors des déplacements pour le traitement directement observé (TDO) et les rendez-vous de suivi au Centre de prise en charge, de l'exonération des examens paracliniques, des mesures de gratuité dans la prise en charge des comorbidités et des consultations spécialisées.

4.3 Conduite du traitement de la tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine

La prise en charge de la TB-MR/RR requiert un suivi intensif du fait des effets indésirables des médicaments de 2^{ème} ligne et de la durée du traitement. L'initiation du traitement de cette forme de tuberculose est assurée par les centres hospitaliers, les centres spécifiques de lutte antituberculeuse et les hôpitaux de district disposant de personnel formé et d'équipement adapté pour réaliser les examens paracliniques.

Après l'initiation du traitement, le patient peut être confié à un centre de santé de son choix pour le suivi. Pendant le traitement, le patient doit avoir un rendez-vous mensuel au centre de prise en charge pour un suivi bactériologique et clinique. Le régime de traitement préférentiel est celui de 6 mois. Cependant, les autres régimes (9 mois ou 20 mois) restent en vigueur en cas de contre-indication à ce régime de première intention.

4.3.1 Régime court de 6 mois

C'est le régime de première intention. Les médicaments utilisés dans ce régime sont la bédaquiline (B ou Bdq), la prêtomanide (Pa), la linézolide (L ou Lzd) et la moxifloxacine (M ou Mfx). Le traitement est composé d'une phase unique de 6 mois.

Cependant, en cas de non conversion ou réversion de la culture entre M4 et M6 et en l'absence de résistance supplémentaire à au moins un des médicaments utilisés (à l'exclusion de la Mfx), le traitement sera prolongé à 9 mois sans la moxifloxacine [5,6].

Le régime thérapeutique est présenté ci-dessous :

6 BPaLM

Indications [5]

- Personnes atteintes de TB-MR/RR ;
- Personnes atteintes d'une tuberculose pulmonaire confirmée et de toutes les formes de tuberculose extrapulmonaire, à l'exception de la tuberculose touchant le système nerveux central, ostéoarticulaire ou disséminée (miliaire) ;
- adulte et enfant de 14 ans et plus ;

- exposition antérieure de moins d'un mois à la bédaquiline, linézolide, prétomanide ou délamanide. Lorsque l'exposition est supérieure à plus d'un mois, ces patients peuvent encore recevoir ce régime si une résistance aux médicaments spécifiques à cette exposition a été exclue.

En cas de résistance supplémentaire aux fluoroquinolones, un régime sans la moxifloxacin sera utilisé (6 BPAL).

Pour prévenir les neuropathies, administrer systématiquement de la pyridoxine (vitamine B6) à la dose 100 mg/jour pendant la durée du traitement [7]

NB : Le régime BPALM/ BPAL est déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement en raison de données limitées sur l'innocuité du prétomanide.

Les posologies des médicaments utilisés sont présentées dans le tableau IV

Tableau IV : Posologies des médicaments utilisés dans le régime BPALM-Pyr

Médicaments	Semaine 1 et semaine 2	Semaine 3 à la semaine 26
Bdq (B) 100 mg	4 cp/jr	2 cp 3 fois/semaine (exemple : lun, mer, ven)
Pa 200 mg	1 cp/jr	1 cp/jr
Lzd (L) 600 mg	1 cp/jr	1 cp/jr
Mfx (M) 400 mg	1 cp/jr	1cp/jr
Pyridoxine (Pyr) 100 mg	1 cp/jr	1 cp/jr

Légende : cp=comprimé

NB :

- En cas d'intolérance au Lzd, sa dose pourrait être réduite de moitié à partir de la 16^{ème} semaine.
- En cas de neuropathies périphériques, arrêter immédiatement le Lzd. Pour des symptômes mineurs ne nécessitant pas d'analgésiques, le Lzd peut être repris à dose plus faible une fois les symptômes disparus (l'arrêt ne doit pas dépasser 8 semaines). Pour les symptômes modérés ou sévères, arrêter définitivement le Lzd. Considérer les antituberculeux supplémentaires du groupe C pour renforcer le schéma thérapeutique.

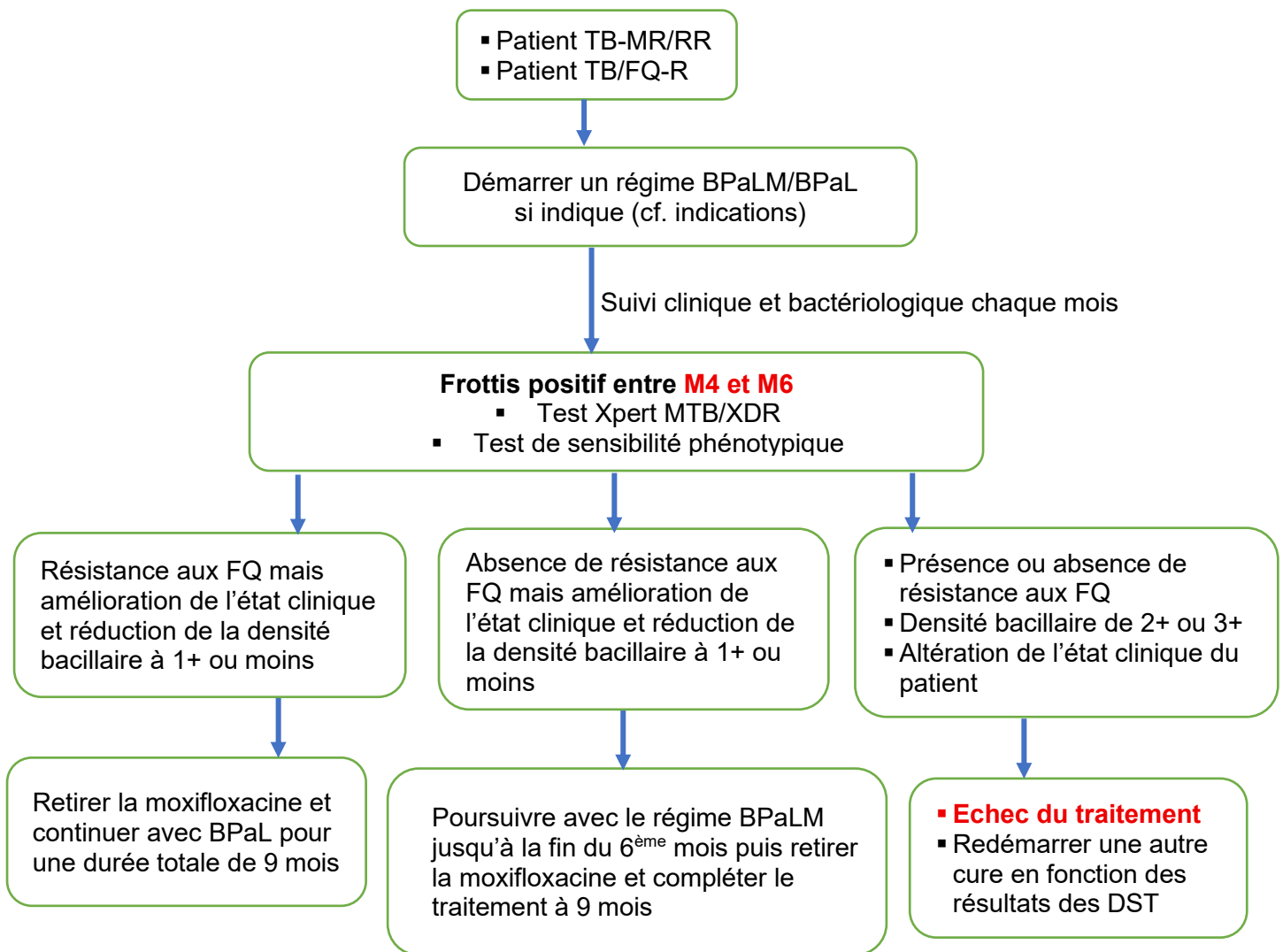


Figure 3: Algorithme de suivi des patients mis sous régime BPALM/BPaL

4.3.2 Régime court de 9 mois

C'est le régime de seconde intention chez l'adulte mais de première intention chez l'enfant de moins de 14 ans.

Les molécules utilisées dans ce régime sont la bédaquiline (Bdq), la moxifloxacine (Mfx), la prothionamide (Pto), l'isoniazide à haute dose (H_{hd}), la clofazimine (Cfz), l'éthambutol (E) et le pyrazinamide (Z). Le traitement est composé d'une phase intensive de 4 mois et d'une phase de continuation de 5 mois. La durée de la phase intensive peut varier de 4 à 6 mois en cas de frottis positif au contrôle du 4^{ème} ou du 5^{ème} mois (cf. figure 4). Quelle que soit la durée de la phase intensive, la bédaquiline est administrée pendant 6 mois. Aussi, la phase de continuation dure toujours 5 mois.

Le régime est le suivant :

4-6 Bdq[6]-Mfx-Pto-Cfz-E-Z-H_{hd} / 5 Mfx-Cfz-E-Z

NB : Etant donné que les comprimés de moxifloxacine ont un goût amer, la **lévofloxacine** sera utilisée en remplacement de ce dernier chez **l'enfant de moins de 30 Kg**.

Indications

- Enfant de moins de 14 ans ;
- Femme allaitante ;
- absence de résistance confirmée aux FQ ;
- absence de contact avec un patient ayant une TB-MR avec résistance aux FQ;
- jamais traité ou traité moins de 1 mois avec des FQ ;
- absence de prolongement de l'espace QTc ou d'un autre risque identifié au cours du bilan initial pouvant compromettre l'issue du traitement.

Critères d'exclusion

- TB disséminée ;
- TB extrapulmonaire notamment TB méningée ou du système nerveux central.

Les posologies des médicaments chez les adultes et les enfants de 30 kg et plus sont données par les tableaux V à VII.

Tableau V : Dosage quotidien des médicaments utilisés dans le régime court de 9 mois en fonction du poids chez l'adulte et l'enfant de 30 kg et plus.

Médicament	Poids en Kg			
	30-39	40-54	55-70	> 70
Bédaquiline 100 mg cp	4 cp par jour pendant 2 semaines, puis 2 cp 3 fois/semaine (Lundi/Mercredi/Vendredi) pendant 22 semaines			
Clofazimine 50 mg gel	1			
Clofazimine 50 mg cp	1			
Clofazimine 100 mg gel		1	1	1
Clofazimine 100 mg cp		1	1	1
Ethambutol 400 mg cp	1,5	2	3	3,5
Isoniazide 300 mg cp	1	1,5	2	2
Moxifloxacin 400 mg cp	1	1,5	2	2
Prothionamide 250 mg cp	2	2	3	4
Pyrazinamide 400 mg cp	2	3	4	5

NB : Adapter la posologie selon le poids trouvé à chaque visite de contrôle.

Tableau VI : Posologies des médicaments pour la prise en charge de la TB-MR/RR chez l'enfant de moins de 30 Kg

Médicaments	Poids en Kg						
	3-4,9	5-7,9	8-9,9	10-12,9	13-17,9	18-23,9	24-29,9
Clofazimine 50 mg gel	1 (2 fois/semaine)	1 (3 fois/semaine)	1 (3 fois/semaine)	1	1	1	
Clofazimine 50 mg cp	1 (2 fois/semaine)	1 (3 fois/semaine)	1 (3 fois/semaine)	1	1	1	
Clofazimine 100 mg gel							1
Clofazimine 100 mg cp							1
Ethambutol 100 mg cp	1	1	2	2	3		
Ethambutol 400 mg cp						1	1+½
Isoniazide 100 mg cp	½	1	1	1+½	2	3	3
Isoniazide 300 mg cp						1	1

Lévofoxacine 100 mg cp	$\frac{1}{2}+\frac{1}{4}$	$1+\frac{1}{4}$	2				
Lévofoxacine 250 mg cp	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}+\frac{1}{4}$	1	$1+\frac{1}{4}$	$1+\frac{1}{2}$	2
Prothionamide 125 mg cp	$\frac{1}{2}$	1	1				
Prothionamide 250 mg cp				1	1	$1+\frac{1}{2}$	2
Pyrazinamide 150 mg cp	1	$1+\frac{1}{2}$	2	$2+\frac{1}{2}$			
Pyrazinamide 400 mg cp	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}+\frac{1}{4}$	1	$1+\frac{1}{2}$	2	$2+\frac{1}{2}$

Tableau VII : Posologie de la bédaciline chez l'enfant

Poids (kg)	Semaine 1 et 2 Administer une fois par jour			Semaine 3 à 24 (Administer la dose 3 fois par semaine)		
	Dose (mg)	Cp 100 mg	Cp 20 mg	Dose (mg)	Cp 100 mg	Cp 20 mg
5-6	30-60	-	< 3 mois: $1\frac{1}{2}$ ≥ 3 mois: 3	10-20	-	< 3 mois : $\frac{1}{2}$ ≥ mois : 1
7-9	30-80	-	< 3 mois: $1\frac{1}{2}$ ≥ 3 mois: 3 ≥ 6mois: 4	10-40	-	< 3 mois : $\frac{1}{2}$ ≥ 3 mois : 1 ≥ 6mois : 2
10-15	60-120	-	< 6 mois: 3 ≥ 6 mois: 6	20-60	-	< 6 mois : 1 ≥ 3 mois : 3
16-29	200	2	-	100	1	-
≥ 30	400	4	-	200	2	-

La figure 4 présente l'algorithme de suivi des patients TB-MR/RR sous régime court de 9 mois ayant un contrôle positif au 4^{ème} mois.

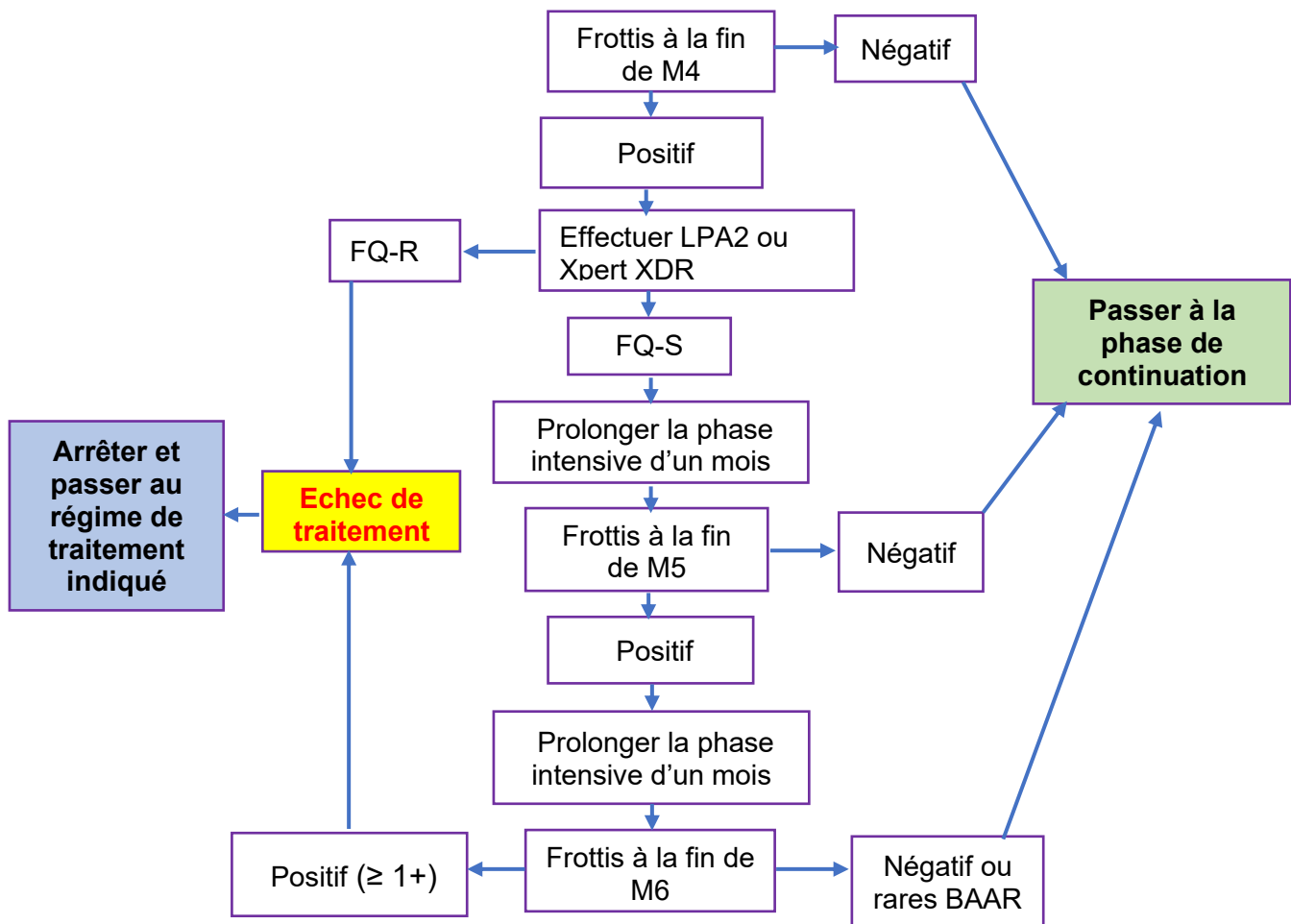


Figure 4: Algorithme de suivi des patients TB-R sous régime de 9 mois ayant un contrôle positif au 4^{ème} mois.

4.3.3 Régime long

Ce régime est indiqué chez le patient ayant une contre-indication pour le régime BPaLM ou le régime court de 9 mois. Il s'agit des cas suivants :

- intolérance à au moins une molécule du régime court de 9 mois, BPaLM ou risque de toxicité ;
- femme enceinte ;
- forme grave de la tuberculose extrapulmonaire (atteinte du SNC, méninge) et TB miliaire ;

- si au moins une des molécules du régime de 9 mois ou BPaLM n'est pas disponible dans le pays.

Les molécules utilisées dans le régime long sont la levofloxacine, la bedaquiline, le linezolide, la clofazimine et la cycloserine. Le traitement est composé d'une phase intensive de 6 mois et d'une phase de continuation de 14 mois. La période post conversion doit être d'au moins 15 mois. Le régime est le suivant :

6 Lfx-Bdq-Lzd-Cs-Cfz / 14 Lfx-Cs-Cfz

Les posologies des médicaments chez les adultes et les enfants de 30 kg et plus, utilisés dans le régime long sont présentées dans les tableaux VIII et IX.

Tableau VIII : Posologies du régime long de traitement de la TB-MR/RR chez l'adulte et l'enfant de 30 kg et plus.

Médicament	Formulation	Tranche de poids en Kg chez les patients de plus de 14 ans					Dose Maximale journalière
		30-35	36-45	46-55	56-70	>70	
Levofloxacine	250 mg cp	3	3	4	4	4	1,5 g
Bedaquiline	100 mg cp	4 cp par jour pendant 2 semaines, puis 2 cp 3 fois/semaine (Lundi/Mercredi/Vendredi) pendant 22 semaines					400 mg
Linezolide	600 mg cp	½	½ +¼	1	1	1	1,2 g
Clofazimine	100 mg gel ou cp	1	1	1	1	1	100 mg
Cycloserine	250 mg gel	2	2	3	3	3	1 g

NB : Adapter la posologie selon le poids trouvé à chaque visite de contrôle.

Tableau IX : Posologies des médicaments du régime long de traitement de la TB-MR/RR chez l'enfant de moins de 14 ans et moins de 30 kg

Médicament	Dose journalière	Formulation	Tranche de poids chez les patients de moins de 14 ans					Dose Maximale journalière	Commentaires
			5–6 kg	7–9 kg	10–15 kg	16–23 kg	24–30 kg		
Lévofoxacin e	15–20 mg/kg	100 mg cp dispersible	1	1+½	2 ou 3	3 ou 4		1,5 g	
		250 mg cp	½	½	1 ou 1+½	1+½ ou 2	2	1,5 g	
Linezolide	10 mg/kg	150 mg cp	1	1	1	2	2	600 mg	
	600 mg/j	600 mg cp	¼	¼	¼	½	½		
Clofazimine	2–5 mg/kg	50 mg gel ou cp	1 (1jour/2)	1 (1jour/2)	1 (1jour/2)	1	2	100 mg	Donner en jours alternes si la dose en mg/kg/jrs est trop élevée
		100 mg gel ou cp	Lundi/Mercredi/Vendredi	Lundi/Mercredi/Vendredi	1 (1jour/2)	1 (1jour/2)	1	100 mg	
Cyclosérine	15–20 mg/kg	125 mg mini gel	1	1	2	3	4	1 g	
		250 mg cp				2	2	1 g	

NB : concernant les posologies de la bédaquiline confère tableau VII.

4.3.4 Principes du traitement de la TB-MR/RR

Le traitement médicamenteux de la TB-MR/RR répond à des principes fondamentaux qu'il convient de respecter pour garantir son efficacité. Ce sont :

- initier rapidement le traitement ;
- utiliser le régime recommandé dans ce guide pour le traitement de la TB-MR/RR ;
- ne pas utiliser un médicament s'il existe une contre-indication majeure chez un patient donné ;
- assurer un traitement directement observé (TDO) par un personnel de santé ou un acteur communautaire bien formé tout au long du traitement. Chaque prise est systématiquement reportée sur le dossier et la carte de traitement du malade ;
- administrer les médicaments tous les jours durant toute la durée du traitement ;
- prendre les médicaments de préférence après un repas (contrairement aux médicaments de 1^{ère} ligne) ;
- adapter les posologies des médicaments au poids du malade. Toute variation du poids doit être prise en compte pendant toute la durée du traitement ;
- débiter tous les médicaments avec la posologie journalière normale administrée en une seule fois. Cependant, pour améliorer la tolérance, l'éthionamide et la cyclosérine doivent être débutées avec une dose de 250 mg/jour et augmenter progressivement sur une période de 1 à 2 semaines jusqu'à ce que la dose totale soit atteinte ;
- prendre en charge les effets indésirables immédiatement et adéquatement afin de soulager le malade, d'éviter les interruptions du traitement, et de prévenir les complications et les décès dus aux effets indésirables graves (voir le chapitre 8) ;
- s'accorder entre l'équipe de prise en charge des cas de TB-MR et celle du CDT à qui le patient sera confié pour établir un plan de suivi de la prise supervisée du traitement avec le patient ;
- proposer systématiquement le test de dépistage du VIH au malade. Le traitement antirétroviral est recommandé pour tous les patients co-infectés VIH et TB-MR/RR, quel que soit le taux de CD4, le plus tôt possible (dans les deux semaines) suivant le démarrage du traitement antituberculeux (Chapitre 6).

4.4 Traitement de la tuberculose résistante à l'isoniazide

Le régime utilisé associe 4 antituberculeux que sont la rifampicine, le pyrazinamide, l'éthambutol et la lévofloxacine pendant 6 mois. Compte tenu de l'absence de la formulation RZE, les régimes suivants sont utilisés:

- **6(RHZE)-Lfx** chez l'enfant de 25 Kg et plus
- **6(RHZ)E-Lfx** chez l'enfant de moins de 25 kg

Si la lévofloxacine ne peut pas être utilisée pour raison de toxicité ou de résistance, le patient sera traité avec **6(RHZE)** chez l'adulte et l'enfant de 25 kg et plus ou **6 (RHZ)E** chez l'enfant de moins de 25 kg, comme alternative. Les posologies des médicaments sont données par les tableaux X et XI.

Tableau X: Posologie des médicaments pour le régime de traitement des cas de TB-Hr chez les adultes et les enfants de 25 kg et plus

Poids du malade	Tous les jours pendant 6 mois	
	RHZE 150/75/400/275 mg	Lfx 250 mg
25-29 kg	2 cp	2 cp
30-40 kg	2 cp	3 cp
40-45 kg	3 cp	3 cp
46-54 kg	3 cp	4 cp
55-70 kg	4 cp	4 cp
> 70 kg	5 cp	4 cp

Tableau XI : Posologie des médicaments pour le régime de traitement des cas de TB-Hr chez les enfants de moins de 25 kg

Poids du malade	Tous les jours pendant 6 mois		
	RHZ 75/50/150 mg	E 100 mg	Lfx 100 mg
4-7,9 kg	1	1	1+1/4
8-9,9 kg	2	2	2
10-11,9 kg	2	2	2+1/2
12-12,9 kg	3	3	2+1/2
13-15,9 kg	3	3	3
16-17,9 kg	4	4	3
18-24,9 kg	4	4	3+3/4

NB : pour les enfants de moins de 4 kg (0 à 3 mois), il faut requérir l'avis d'un médecin (de préférence un pédiatre ou un pneumologue) pour les posologies à administrer.

CHAPITRE 5 : TRAITEMENT DE LA TB RESISTANTE DANS LES CONDITIONS ET SITUATIONS PARTICULIÈRES

5.1 Femme enceinte ou allaitante

- Les antituberculeux de 2^{ème} ligne ne sont pas contre-indiqués de manière absolue durant la grossesse. **Le régime long est préconisé chez la femme enceinte.**

Avant la mise sous traitement, expliquer à la femme les risques possibles sur le fœtus et lui faire signer un consentement éclairé.

- Quant à la femme allaitante, elle devrait bénéficier d'une cure thérapeutique complète sans interruption. **Le régime court de 9 mois ou long sera utilisé tenant compte des indications de chacun.** L'allaitement maternel est possible mais le recours à l'allaitement artificiel est recommandé si les moyens le permettent.

Si la mère présente des frottis positifs, il faut si possible confier la charge du nourrisson à d'autres personnes jusqu'à la négativation du frottis. Si la mère et l'enfant restent ensemble, ils doivent être dans des lieux bien ventilés, avec port de masque chirurgical obligatoire par la mère jusqu'à la négativation des frottis. Si l'enfant présente des signes de tuberculose, se référer au chapitre 4.

Outre les éléments bénéfiques des médicaments antituberculeux, il existe quelques effets indésirables en cas de grossesse ou d'allaitement. Les principaux effets indésirables rencontrés sont résumés dans le tableau XII.

Tableau XII : Effets indésirables des médicaments antituberculeux de seconde ligne en cas de grossesse ou d'allaitement et conduite à tenir.

Médicament	Effets sur la grossesse	Effets sur l'allaitement	Conduite à tenir
Prothionamide ou Ethionamide	Accentue les signes sympathiques de la grossesse (nausées et vomissements) effet tératogène chez l'animal	Il n'y a pas d'information particulière pour l'allaitement	1. Réhydratation (SRO). 2. Recommander la prise d'un petit repas avant la prise des médicaments. 3. Prescrire métoclopramide 10-20 mg, 30 min avant la prise des médicaments. 4. Si les vomissements persistent, prescrire ondansétron 2-8 mg, 30 min avant la prise des médicaments. 5. Fractionner la dose de Pto ou Eto (matin et soir) si TDO assuré (effet dose dépendant) ; 6. Pour les patientes qui s'inquiètent de possibles nausées et vomissement : rassurer la patiente, au besoin prescrire diazépam 5 mg, 30 mn avant la prise des médicaments.
Bédaquiline	Pas d'étude contrôlée chez les humains. Les études chez les animaux ne montrent aucun risque pour le fœtus.	Passage dans le lait maternel.	
Linézolide	Tératogène chez l'animal.	Les données obtenues chez l'animal indiquent que le Lzd et ses métabolites peuvent être excrétés dans le lait maternel	

Clofazimine	Térogène chez l'animal.	Possible mais risque d'hyperpigmentation de la peau du nourrisson.	
Cyclosérine	Effets tératogènes ne sont pas documentés.	Possible.	Supplémentation en vitamine B6 pour le nourrisson
Délamanide	Risques tératogènes dans l'utilisation en cas de gestation chez les animaux. Pas de données chez les humains	Passage dans le lait maternel inconnu	

5.2 Femme en âge de procréer ou sous contraception

Chez la femme en âge de procréer, un test de grossesse doit être réalisé avant le démarrage du traitement de la TB-R.

- Pour celle qui a un test de grossesse négatif au début du traitement, il lui sera conseillé de recourir à une méthode de contraception mécanique comme moyen contraceptif à privilégier par rapport aux pilules. A chaque visite de suivi, s'enquérir d'une éventuelle aménorrhée et demander si besoin un test de grossesse. En cas de grossesse au cours du traitement, poursuivre tout en expliquant à la femme les risques possibles sur le fœtus et lui faire signer un consentement éclairé.

Un régime court ou long décrit au chapitre 4 sera utilisé en tenant compte des autres indications dans cette situation.

- Pour celle qui a un test de grossesse positif, lui expliquer les risques possibles sur le fœtus en cas de prise de médicaments durant la grossesse et lui faire signer un consentement éclairé.

Le régime long décrit au chapitre 4 est préconisé dans ce cas.

5.3 Diabète [8]

Le diabète augmente de deux à trois fois le risque de tuberculose. La présentation de la tuberculose peut être atypique avec des signes plus fréquents et plus graves chez les patients diabétiques. Le diabète a également un impact négatif sur les résultats du traitement antituberculeux puisqu'il retarde la réponse microbiologique et est associé à des taux accrus de mortalité, d'échecs thérapeutiques et de rechutes après traitement. Un contrôle glycémique non adéquat ou mauvais sur le long terme semble favoriser l'augmentation du risque de tuberculose et une mauvaise réponse au traitement antituberculeux. De même, la tuberculose peut entraîner une hyperglycémie et un vrai diabète chez les personnes susceptibles, diabète qui peut être difficilement contrôlable.

Le traitement de la tuberculose résistante est le même que chez les personnes non diabétiques.

Si l'état du malade s'altère davantage malgré le traitement, prendre l'avis du spécialiste ou lui référer le patient pour une meilleure prise en charge.

5.4 Insuffisance rénale

Le régime de traitement de la TB-R reste inchangé chez le patient atteint d'une insuffisance rénale. Les médicaments antituberculeux les plus néphrotoxiques sont l'éthambutol, le pyrazinamide et la cyclosérine. Si la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/min et à 30ml/min respectivement pour l'éthambutol, le pyrazinamide d'une part, d'autre part pour la cyclosérine, la posologie de ces médicaments sera adaptée [7,9]. Contrôler la créatininémie et les électrolytes toutes les semaines jusqu'à normalisation de la fonction rénale. Cependant, éliminer les autres causes d'insuffisance rénale.

Si la fonction rénale s'altère davantage malgré la réduction des doses de l'éthambutol du pyrazinamide et de la cyclosérine prendre l'avis du spécialiste ou lui référer le patient pour une meilleure prise en charge.

En cas de maladie rénale chronique, prendre l'avis du spécialiste.

CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS CO-INFECTÉS TB-R ET VIH

La TB résistante ne semble pas être plus fréquente chez les patients infectés par le VIH que chez les patients non infectés. Les personnes vivant avec le VIH sont vulnérables à l'infection à bacilles tuberculeux et ont un risque plus important de développer et de mourir d'une TB active, une fois infectées. Cette vulnérabilité est valable pour la TB-R.

Le dépistage précoce du VIH et de la TB-R, la mise en route rapide d'un traitement approprié contre la TB-R et le VIH et une surveillance adéquate de la prise en charge contribuent à réduire la mortalité.

Le statut VIH doit toujours être établi chez les patients présentant une TB-R. Le suivi de ces malades nécessite une plus grande attention, en raison du grand nombre de médicaments à prendre et des effets indésirables plus fréquents. La mortalité est plus élevée dans ce groupe de patients. Tous les malades co-infectés doivent recevoir un traitement préventif au cotrimoxazole comme les patients TB sensibles, et le traitement aux antirétroviraux doit être instauré le plus rapidement possible (dans les deux semaines) quel que soit le taux de CD4.

Plusieurs cas de figures peuvent être observés :

- découverte d'une co-infection TB-R et VIH au même moment ;
- découverte d'une infection à VIH chez un patient TB-R en cours de traitement ;
- découverte d'une TB-R chez un patient VIH+ sous TARV.

Le choix du traitement ARV sera adapté aux régimes recommandés au Burkina Faso pour le traitement de la TB-R. Ainsi :

- Pour les malades recevant de la Bédaquiline, l'Efavirenz qui peut diminuer la biodisponibilité de la Bédaquiline sera évité et remplacé par une autre molécule (Dolutégravir, Raltegravir ou Névirapine chez l'enfant).
- Chez les patients sous Lopinavir/Ritonavir, ce médicament sera remplacé par une autre molécule (Dolutégravir, Raltegravir ou Névirapine chez l'enfant).
- Pour les malades recevant du Linézolide, la Zidovudine sera évitée en raison d'un risque accru d'aplasie médullaire.

Le suivi des malades co-infectés est plus complexe, non seulement parce qu'il doit combiner le monitoring de la TB-R et du VIH mais aussi à cause de la majoration de certains effets indésirables, et de la présence d'interactions entre les médicaments (confère tableau XI).

Les activités collaboratives TB-R et VIH, le dépistage du VIH chez les patients TB-R, le dépistage de la TB-R chez les PVVIH, la prévention des infections opportunistes par le cotrimoxazole et la survenue de syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) sont les mêmes que pour la tuberculose sensible décrits dans le guide de lutte contre la tuberculose et le guide de prise en charge de la co-infection TB/VIH.

6.1 Régime thérapeutique chez les patients TB-R infectés par le VIH

Les patients TB-R infectés par le VIH suivent le même régime de traitement que ceux VIH négatif. Le suivi bactériologique des patients et les définitions des résultats de traitement sont les mêmes que pour les autres patients TB-R.

6.2 Traitement concomitant de la TB-R et VIH

Le traitement ARV améliore considérablement la survie des patients infectés par le VIH. Il doit être initié chez tout patient séropositif atteint de TB-R quel que soit le taux de CD4. Trois (03) cas de figure se dégagent :

- découverte d'une co-infection TB-R et VIH au même moment : débiter le traitement antituberculeux de 2^{ème} ligne puis commencer les ARV dans les deux semaines suivant, après avoir obtenu une bonne tolérance des médicaments antituberculeux.
- découverte d'une infection à VIH chez un patient TB-R en cours de traitement : débiter le traitement ARV immédiatement sans modifier le traitement antituberculeux.
- découverte d'une TB-R chez un patient VIH+ sous TARV : débiter le traitement antituberculeux de seconde ligne sans arrêter les ARV que reçoit déjà le malade. Il faut vérifier la présence d'une mauvaise observance ou d'une reconstitution immunitaire ; dans ce cas le traitement ne change pas. En cas d'échec thérapeutique avec apparition de résistances aux ARV de 1^{ère} ligne, envisager de passer aux ARV de seconde ligne après 2 semaines de traitement antituberculeux.

Chez les patients atteints de tuberculose résistante et infectés par le VIH, le régime ARV de 1^{ère} ligne est recommandé comme chez les co-infectés TB sensible/VIH. Ce traitement ARV doit comporter 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (2IN) et 1 inhibiteur de l'intégrase (1IN). Le Ténofovir/Lamivudine/Dolutégravir (TLD) est utilisé en première intention. (cf. normes et protocoles de prise en charge médicale des PVVIH au Burkina. Mai 2022).

6.3 Interactions entre médicaments de la TB-R et ARV

Il existe des interactions médicamenteuses entre les médicaments antituberculeux pour la PEC TB-R et les ARV. Les conséquences de ces interactions médicamenteuses sont listées dans le tableau XIII :

Tableau XIII : Interactions entre les médicaments de la TB-R et les ARV

Antituberculeux	ARV	Troubles
H, Lfx, Mfx	ABC, NVP, EFV	Trouble cutané
H, Eto/Pto, E	Tous les ARV	Neuropathie périphérique
H, Eto/Pto, Lfx, Mfx	EFV	Toxicité du système nerveux central
FQ, H, Pto/Eto	EFV	Dépression
Eto/Pto, H, E, Z	NVP	Nausée, vomissement
Pto/Eto	Tous les ARV	Douleurs abdominales
Eto/Pto, Lfx, Mfx	LPV/r, DRV/r, ATV/r, r, DTG	Diarrhée
H, E, Z, Eto/Pto	NVP, EFV, LPV/r, DRV/r, ATV/r, r, ABC, FTC, 3TC, AZT	Hépatotoxicité
H	AZT	Aplasie médullaire
E, Eto/Pto	LPV/r, DRV/r, ATV/r, r	Névrite optique
Eto/Pto		Hyperglycémie
Eto/Pto		Hypothyroïdie
Bdq, Dlm, Cfz, Lfx, Mfx	Tous les ARV	Allongement du QT

Les antituberculeux présentent des interactions médicamenteuses avec les ARV. Ces interactions médicamenteuses sont présentées dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Interactions médicamenteuses potentielles entre antituberculeux et ARV

Médicaments	LPV	RTV	EFV	NVP	ABC	3TC	DTG	TDF	AZT
Bedaquiline									
Clofazimine									
Cycloserine									
Delamanide									
Ethambutol									
Isoniazide									
Moxifloxacin									
Pyrazinamide									

Signification des symboles :

-  Ces médicaments ne doivent pas être associés
-  Interactions potentielles – nécessite un suivi rapproché, réduit la biodisponibilité
-  /  Pas interaction particulière

6.4 Soutien à l'observance des patients co-infectés TB-R et VIH

La complexité des régimes de traitement ARV et TB-R, qui peuvent avoir des toxicités additives par un traitement concomitant, nécessite une surveillance rigoureuse clinique et biologique. Le chapitre 7 décrit les exigences de surveillance du traitement TB-R et indique là où des particularités existent concernant la surveillance des patients co-infectés TB-R et VIH.

Les patients co-infectés TB-R et VIH doivent bénéficier d'un soutien socio-économique, nutritionnel et psychosocial pour terminer avec succès le traitement. Cet appui adjuvant est développé plus haut dans le chapitre 4.

CHAPITRE 7 : CONDUITE DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE RÉSISTANTE

7.1 Modèle de délivrance des soins et du traitement TB-R

La priorité du PNT est d'assurer des soins et un traitement de qualité à tous les patients atteints de TB-R. L'initiation du traitement des TB-R est réalisée dans les centres de prise en charge de la TB-R.

Le modèle de délivrance de soins aux patients atteints de TB-R comprend :

- une hospitalisation dans un centre de prise en charge de la TB-R,
- un traitement en ambulatoire dans un centre de santé relevant d'un CDT.

Le choix de la modalité de délivrance du traitement (ambulatoire, hospitalisation) est décidé par le médecin chargé de la prise en charge de la TB-R du centre habilité et tient compte de l'état de santé (physique, psychologique) et des conditions socio-économiques du patient. L'hospitalisation est recommandée pour les patients atteints de TB-R présentant un état général altéré ou qui sont dans l'incapacité de se déplacer quotidiennement dans l'un des CDT de prise en charge. La conduite à tenir pour la mise en route du traitement de la TB-R et le suivi des patients est la suivante :

- une fois dépisté TB-R, le patient doit être référé dans un centre de prise en charge de la TB-R pour l'évaluation initiale comme décrit dans la section 7.2 et la mise en route du traitement comme décrit dans la section 7.3 ;
- pendant que le patient est toujours au niveau du centre de prise en charge de la TB-R pour l'initiation du traitement, un plan de soins est préparé entre le centre et le CDT identifié pour le traitement en ambulatoire ; ce plan de soins inclut les modalités pratiques de mise en œuvre du TDO, les aspects pratiques de la surveillance du traitement, les mesures pratiques de contrôle de l'infection et le remplissage du dossier du patient ;
- une fois le traitement initié et le plan de soins établi, le malade doit être référé dans le CDT pour le traitement en ambulatoire ; le CDT doit disposer d'un personnel de santé formé au TDO et prendre des dispositions adéquates pour assurer le contrôle de l'infection nosocomiale ;
- Le personnel de santé de la formation sanitaire, doit être formé notamment à la surveillance du traitement de la TB-R comme décrit dans la section 7.4, sur la détection précoce et la prise en charge adéquate des effets indésirables (confère chapitre 8), le suivi de l'observance, le remplissage du dossier du patient et les mesures de contrôle de l'infection ;
- une bonne collaboration doit exister entre les acteurs intervenants dans la prise en charge de la TB-R ;

- les centres de prise en charge de la TB-R et les CDT doivent fournir ou faciliter l'accès à tous les soutiens psychologiques et socio-économiques disponibles, y compris un appui nutritionnel adéquat et des facilités de déplacement au CDT pour le TDO.

Les éléments du suivi du traitement des malades en ambulatoire par le centre de prise en charge de la TB-R sont :

- les appels téléphoniques une fois par semaine ;
- la tenue du dossier du patient TB-R ;
- les rendez-vous mensuels de suivi clinique et paraclinique du patient au centre de prise en charge de la TB-R ;
- les supervisions trimestrielles des agents des CDT assurant le TDO.

7.2 Evaluation initiale des patients TB-R

Une fois que le patient ait été diagnostiqué TB-R, il doit être rapidement évalué. L'évaluation initiale du patient et la mise sous traitement sont assurées par le médecin chargé de la prise en charge de la TB-R du centre de prise en charge.

L'objectif de l'évaluation initiale est d'identifier les patients qui ont un risque plus important de survenue d'effets indésirables et de mauvais résultats, et d'établir une base de surveillance du traitement. Cette évaluation doit inclure une recherche des antécédents médicaux, un examen physique et des examens paracliniques.

Les problèmes de santé présentés dans l'encadré 1 peuvent affecter le régime de traitement, la gestion des effets indésirables et d'autres décisions importantes de prise en charge du patient atteint de TB-R. En outre, les autres situations à rechercher et évaluer sont la grossesse et l'allaitement.

Encadré 1 : les problèmes de santé à rechercher dans une évaluation médicale initiale

- | | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| • Infection VIH | • Insuffisance hépatique | • Dépendance au tabac et aux drogues |
| • Diabète | • Troubles mentaux | Epilepsie |
| • Hypertension artérielle | • Dépendance à l'alcool | • Malnutrition |
| • Insuffisance rénale | • Maladie thyroïdienne | |

Avant le début du traitement TB-R, les examens suivants seront réalisés :

- la créatininémie et l'urée,

- l'hémogramme,
- l'ionogramme sanguin,
- les transaminases sériques,
- la radiographie thoracique,
- la glycémie à jeûn,
- l'électrocardiogramme,
- le test de grossesse pour les femmes en âge de procréer,
- le test VIH,
- la thyroéostimuline (TSH),
- l'acide lactique,
- l'acuité visuelle et test d'Ishihara (dépistage du daltonisme),
- le test de neuropathie périphérique,
- la sérologie des hépatites B et C (AgHBs, VHC),
- la microscopie,
- la culture suivie des tests de sensibilité,
- le test Xpert MTB/XDR ou la LPA1 et 2.

Pour les deux (2) derniers examens qui ne sont pas disponibles sur place, les échantillons de crachats seront acheminés au LNR-MB mais l'attente des résultats n'empêche pas le début du traitement antituberculeux de 2^{ème} ligne.

D'autres examens supplémentaires de laboratoire peuvent être indiqués sur la base des antécédents médicaux, de l'examen physique et des résultats des examens initiaux.

L'encadré 2 liste les questions minimales requises pour évaluer si une modification du régime TB-R est nécessaire, pour diagnostiquer les comorbidités afin de planifier les mesures à prendre pour assurer une bonne tolérance des médicaments à travers un dépistage précoce des effets indésirables.

Encadré 2 : critères minimaux à respecter pour débiter le traitement TB-MR/RR

Adresser les questions suivantes avant de débiter le traitement TB-MR/RR

1. Est-ce que la patiente est enceinte ?
2. Est-ce que le patient a un ictère ou tout autre problème hépatique ?
3. Est-ce que le patient a une neuropathie périphérique, une maladie chronique telle que le VIH, le diabète, une maladie cardiaque ou rénale etc. ?
4. Est-ce que le patient est ou a été en contact étroit avec un patient atteint de TB-UR ?
5. Le patient a-t-il déjà pris des médicaments antituberculeux de 2^{ème} ligne ?

NON à toutes les questions ? $\Rightarrow$ Pas de modifications du régime de traitement TB-MR/RR.

OUI à au moins une question ? $\Rightarrow$ Le patient aura besoin de plus d'investigations ; un ajustement du régime de traitement de la TB-MR/RR peut être nécessaire et la surveillance du patient doit être renforcée.

7.3 Entretien de mise sous traitement des patients TB-R

En début de traitement de la TB-R, le médecin traitant doit organiser un entretien de mise sous traitement pour fournir au patient et à sa famille les informations essentielles au suivi du traitement. Les informations fournies concernent notamment la maladie, les médicaments utilisés, la durée du traitement, les effets indésirables possibles et le soutien qui sera disponible pour le malade. Cela inclut aussi l'information sur les mesures de prévention à mettre en œuvre par le patient pour protéger les membres de sa famille et son entourage. L'entretien de mise sous traitement a pour finalité d'aider le patient à être plus observant.

Conduite de l'entretien (avec le malade et son accompagnant) :

- accueillir le malade et son accompagnant,
- se présenter,
- identifier le malade,
- donner l'objet de l'entretien,
- s'informer sur les préoccupations du malade,
- demander la perception du malade sur la tuberculose,
- s'informer sur son itinéraire thérapeutique,

- donner des informations complémentaires ou rectifier les connaissances du malade sur la tuberculose résistante : principaux signes, mode de transmission, localisation, etc.
- donner des informations sur le traitement de la tuberculose résistante :
 - la gratuité, la durée ;
 - le mode de délivrance des médicaments ;
 - les conditions de la prise des médicaments ;
 - le suivi (période de contrôle des crachats) ;
 - les effets indésirables ;
 - les conditions d'une meilleure guérison ;
 - le rôle de la famille.
- donner des informations sur les conditions d'hygiène, notamment sur la bonne manière de tousser,
- donner les informations sur les soutiens disponibles pendant la durée du traitement,
- demander à l'accompagnant et au malade de répéter toutes ces informations.

NB : le TDO et les contacts de suivi du traitement doivent permettre d'évaluer régulièrement ces informations et les corriger.

Le tableau XV fournit une liste de vérification simple pour aider les agents de santé à bien préparer le patient pour le traitement.

Tableau XV : Informations essentielles à fournir au patient avant le début du traitement

Situation du patient	Informations essentielles à fournir
Si le patient ne connaît pas la TB-R	Expliquer que la TB-R : • survient quand le patient tuberculeux ne prend pas régulièrement les médicaments antituberculeux. • est transmise par voie aérienne.
Si le patient ne comprend pas le traitement de la TB-R	Expliquer : • qu'il est important de prendre toutes les doses devant un agent de santé ou un agent communautaire formé à cet effet pour garantir le succès du traitement ; • que la durée totale du traitement varie selon le régime (6, 9 ou 20 mois).
Si le patient a eu des difficultés d'observance du précédent traitement antituberculeux.	• Expliquer qu'il est important de prendre tous les médicaments aux posologies indiquées. • Demander au patient les difficultés qu'il a rencontrées au cours du précédent traitement antituberculeux.
Si le patient ne connaît pas son statut VIH	• Expliquer la gravité de la co-infection TB-R/VIH.

	• Fournir un counseling VIH et faire le test de dépistage du VIH
Si le patient vit avec d'autres membres de sa famille	Expliquer qu'il faut : • garder les portes et les fenêtres ouvertes à la maison pour augmenter la ventilation ; • éviter de dormir sur le même lit (ou natte) que d'autres membres de la famille jusqu'à la conversion des cultures ; • pratiquer une bonne hygiène de la toux ; • porter un masque s'il partage la chambre avec d'autres personnes.
Si le patient est préoccupé par les effets indésirables du traitement TB-R	Expliquer que : • ce traitement peut avoir des effets indésirables ; • ces effets indésirables apparaissent le plus souvent au début du traitement, en particulier pendant les premières semaines ; • si des effets indésirables surviennent, informer immédiatement l'agent de santé ou l'acteur communautaire ; • les effets indésirables s'améliorent avec le temps et leur traitement médical.

7.4 Surveillance de l'efficacité du traitement

Les patients doivent être étroitement suivis pour détecter des signes d'échec du traitement. La surveillance de la réponse du traitement est faite par des entretiens réguliers avec le patient, l'examen physique et les examens paracliniques.

Les signes classiques de la tuberculose (toux, expectorations, fièvre et perte de poids) s'améliorent généralement dans les premières semaines du traitement. La toux et la production d'expectorations peuvent persister après la conversion des frottis et/ou des cultures chez les patients avec des lésions pulmonaires étendues. Chez ces patients, l'amélioration est souvent visible 1 à 2 mois après le début du traitement.

La persistance de la fièvre, de la perte de poids ou de tout autre symptôme classique de la tuberculose doit inciter le médecin traitant à faire une investigation de l'échec du traitement ou des comorbidités non traitées. La persistance des symptômes de la tuberculose après la conversion des frottis et/ou des cultures peut être le premier signe de l'échec du traitement.

Alors que les frottis sont plus utilisés à cause du temps plus court d'obtention des résultats, les cultures sont plus sensibles pour détecter une tuberculose active et/ou un échec de traitement. Donc la culture est nécessaire pour surveiller l'évolution du traitement. La plupart des patients observants au traitement auront une conversion des cultures avant trois mois de traitement.

La conversion des cultures ne doit pas être considérée comme équivalente à la guérison. Certains patients peuvent initialement convertir et avoir plus tard une culture positive. Ces patients peuvent soit avoir une reconversion des cultures ou éventuellement être déclarés échecs de traitement. En général, la persistance des cultures positives entre quatre et six mois de traitement est un signe d'un probable échec de traitement. De même, la répétition des cultures positives après la conversion des cultures est un signe d'un probable échec de traitement, particulièrement si cela se produit après quatre mois de traitement.

Les tableaux XVI à XVIII résument les activités et le calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-R.

Un suivi ultérieur doit être assuré après le traitement de la TB-R. De plus, le médecin traitant doit demander au patient de retourner au centre de santé s'il a une toux de plus de deux semaines, une fièvre persistante ou une perte de poids.

Tableau XVI : Examens et calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-MR/RR pour les patients sous le régime 6 BPaLM.

Nature de l'acte	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M12	M18
Date	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
Poids (Kg) §	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
TA (mmHg)§	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
Frottis (N° labo et résultat)§	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
Culture (N° labo et résultat)§	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
Xpert MTB/XDR ou LPA de 2 ^e ligne&	X				(X)							
VIH (VIH+, VIH-, VIH Inc)	X											
Charge virale§	X						X					
Hemogramme (Tx Hb)§	X	X	X	X	X	X	X					
Glycémie§	X					X				X		
Créatininémie§	X		X			X				X		
Ionogramme sanguin (K+)§	X					X				X		
TSH§	X					X				X		
ASAT§	X		X			X				X		
ALAT§	X		X			X				X		
ECG (J0, J7) (QTc)§	XX	X	X	X	X	X	(X)			X		
Test de grossesse (pos, Neg)	X						(X)					
Radio thorax@	X					X				X		
Acide lactique§	X	X	X	X	X	X	X					
Acuité visuelle et Ishihara§	X	(X)	(X)	(X)	(X)	X	X					
Test de neuropathies périphériques§	X	(X)	(X)	(X)	(X)	X	X					

Légende

§ inscrire le résultat

@ mettre une croix si faite

& LPA 2^eme ligne ou Xpert MTB/XDR réalisée à M0 et M4 (si frottis positif)

(X) A réaliser dans certaines conditions

Tableau XVII : Examens et calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-MR/RR pour le régime court de 9 mois.

Examen	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	(M10)	(M11)	M15	M21	M27
Evaluation clinique (avec le poids) [§]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
Microscopie [§]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	X	X
LPA-SL ou Xpert MTB XDR [§]	X				(X)										
Culture de crachats + DST [§]	X		X		X	(X)	X	X		X	(X)	(X)	X	X	X
Rx thoracique [@]	X					X				X					
ECG (J0, J7) (QTc)	XX	X		X			X								
Hemogramme (Tx Hb) [§]	X	X	X				X			X					
Créatininémie [§]	X			X			X			X					
ASAT/ALAT [§]	X			X			X			X					
Ionogramme sanguin (K+) [§]	X			X			X			X					
TSH [§]	X						X								
Glycémie à jeun [§]	X									X					
Test de grossesse	X			X			X			X					
Test VIH	X						X								

Légende

§ inscrire le résultat

@ mettre une croix si faite

& LPA 2ème ligne ou Xpert MTB/XDR réalisée à M0 et M4 (si frottis positif)

(X) A réaliser dans certaines conditions

Tableau XVIII : Examens et calendrier pour la surveillance du traitement de la TB-MR/RR pour le régime long.

Examen	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	M 5	M 6	M 7	M 8	M 9	M 10	M 11	M 12
Evaluation clinique (avec poids) §	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Microscopie §	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
LPA –SL ou Xpert MTB XDR §	X						(X)						
Culture de crachats + DST §	X		X		X		X			X			X
Rx thoracique	X					X						X	
Créatininémie §	X		X		X		X						
Ionogramme sanguin (K+) §	X		X		X		X						
ASAT/ALAT §	X	X	X	X	X	X	X			X			X
ECG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X
TSH §	X					X						X	
Glycémie à jeun §	X												
Test VIH	X						X						
Test grossesse	X			X			X						

(X) : examen à effectuer en cas de nécessité ou si la phase intensive est prolongée au-delà de 6 mois.

Examen	M13	M 14	M 15	M 16	M 17	M 18	M 19	M 20	M 23	M 26	M29	M32
Evaluation clinique (avec poids) §	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Microscopie §	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
LPA SL ou Xpert MTB XDR §												
Culture de crachats +DST			X			X	X	X	X	X	X	X
Rx thoracique @								X				
Créatininémie §			X			X						
Ionogramme sanguin (K+) §												
ASAT, ALAT			X			X		X				
ECG @			X			X						
TSH §					X							
Glycémie §								X				
Test VIH (VIH+, VIH-, VIHinc)						X						
Test grossesse			X			X						

Légende

§ inscrire le résultat

@ mettre une croix si faite

& LPA 2^{ème} ligne ou Xpert MTB/XDR réalisée à M0 et M4 (si frottis positif)

7.5 Observance du traitement

On parle de bonne observance lorsque le patient suit le traitement tel qu'il lui a été prescrit. Le suivi inadéquat ou irrégulier ou l'interruption prématurée du traitement peut entraîner un échec thérapeutique ou une rechute.

Les médicaments antituberculeux de 2^{ème} ligne sont mal tolérés et le traitement de la TB-R impose la prise d'une quantité importante de comprimés sur une longue période. L'omission de doses peut amplifier la résistance avec des conséquences fatales pour le patient. Pour toutes ces raisons, un TDO strict est recommandé pendant toute la durée du traitement.

Quand le patient n'arrive pas à respecter les rendez-vous pour le TDO ou refuse de prendre ses médicaments, un système doit être mis en place pour permettre un suivi strict du patient. Ce système devra impliquer le centre de prise en charge de la TB-R, le CDT assurant le TDO, les agents communautaires, la famille du patient et toute autre personne ressource.

Les problèmes d'observance doivent être abordés avec le patient de façon empathique.

La surveillance de l'observance doit être renforcée quand le patient manque une prise ou un rendez-vous, notamment par des échanges avec l'équipe communautaire, des visites à domicile et des entretiens avec le patient et sa famille.

Les problèmes d'observance les plus fréquents et leurs solutions possibles sont présentés dans le tableau XIX.

Tableau XIX : Problèmes d'observance les plus fréquents et leurs solutions possibles

Problèmes	Solutions possibles
Le patient ne veut pas prendre son traitement à cause des effets indésirables (Raison la plus fréquente d'abandon du traitement).	• Rassurer le patient et traiter les effets indésirables immédiatement
Le patient ne veut pas prendre son traitement parce qu'il se sent mieux.	Expliquer que : • même si le patient se sent mieux, il n'est pas guéri ; l'encourager à poursuivre le traitement ; • il y a encore des microbes de la TB-R dans ses poumons qui vont recommencer à se multiplier s'il arrête le traitement.

Le patient a des problèmes socio-économiques qui affectent sa capacité à être observant.	• Faire une évaluation des besoins élémentaires en logement, en alimentation et en habillement, • Expliquer au patient l'existence d'appuis financier pour le transport, le TDO et l'alimentation fournis par le PNT.
Le patient souffre de problèmes de dépendance (alcool, tabac, drogue...).	• Discuter du problème de dépendance avec la famille et le patient. • Explorer avec le patient les différentes options de résolution de ses problèmes, • Au besoin, référer le patient à un service spécialisé dans le traitement de la dépendance.
Le patient a une mauvaise relation avec l'agent de santé chargé du TDO.	• Discuter de cette question avec l'équipe communautaire, l'agent de santé chargé du TDO et/ou le patient. • Trouver un autre agent de santé si ces problèmes ne peuvent pas être résolus.
Le patient fait l'objet de stigmatisation ou de discrimination.	• Sensibiliser le patient et sa famille. • Envisager une implication des leaders communautaires (religieux et/ou coutumiers) avec l'accord du patient.

7.6 Conduite à tenir en cas de TB-R perdu de vue et retrouvé

Une fois qu'un cas de TB-R perdu de vue est retrouvé, il faut prendre contact avec le centre de prise en charge TB-R. La conduite à tenir consiste à :

- faire une revue du dossier clinique et une évaluation clinique complète ;
 - quand le patient a-t-il arrêté le traitement ?
 - quelle est la durée de l'interruption du traitement ?
 - quels sont les effets indésirables que le patient a eus quand il était sous traitement ?
 - le patient était-il frottis ou culture positive au moment de l'abandon du traitement ?
- rechercher les causes de l'arrêt du traitement et envisager les solutions (cf. tableau XX)
- rencontrer l'équipe communautaire et discuter des manières à améliorer l'observance avant le redémarrage du traitement.
- redémarrer le traitement sans avoir au préalable résolu les problèmes qui ont conduit le patient à arrêter le traitement mènera au même résultat.

Le tableau XX présente les dispositions à prendre pour la ré-initiation du traitement TB-R après un abandon.

Tableau XX : Conduite à tenir devant un cas de TB-R perdu de vue (PDV) et retrouvé

Durée du traitement reçu avant PDV	Résultat du test Xpert après PDV	Conduite à tenir
Moins de 1 mois de traitement	-	• Reprendre le bilan biologique et l'ECG. • Recommencer le régime de traitement de TB-R à zéro. • Enregistrer le malade avec un nouveau numéro TB-R si la cohorte de l'année concernée est déjà bouclée.
Au moins un mois de traitement	Positif	• Enregistrer le malade avec un nouveau numéro TB-R. • Recommencer le régime de traitement de TB-R à zéro. • Envoyer les échantillons au laboratoire pour la culture et les tests de sensibilité puis ajuster le régime en fonction des résultats.
	Négatif	• Enregistrer le malade avec un nouveau numéro TB-R si la cohorte de l'année concernée est déjà bouclée. • Reprendre le bilan biologique et l'ECG. • Poursuivre le régime de traitement TB-R auquel le patient était soumis et faire les contrôles conformément aux directives

CHAPITRE 8 : PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDÉSIRABLES

Les médicaments antituberculeux de 2^{ème} ligne ont plus d'effets indésirables que ceux de la 1^{ère} ligne. Ces effets indésirables doivent être traités rapidement et efficacement pour permettre d'améliorer la tolérance et les résultats du traitement.

Les patients doivent être informés qu'ils sont susceptibles de ressentir des effets indésirables. Ces effets apparaissent le plus souvent au début du traitement, en particulier pendant les premières semaines. De nombreux effets indésirables mineurs s'améliorent avec le temps et le traitement médical.

La capacité à surveiller quotidiennement les effets indésirables est l'un des avantages du TDO. Les patients sont surveillés pour la toxicité des médicaments à chaque TDO. Ils doivent alerter immédiatement l'agent de santé si des effets indésirables apparaissent.

Les effets indésirables sont classés en fonction de leur gravité dans le Tableau XXIV en annexe2.

La prise en charge des effets indésirables comprend les séquences suivantes :

- utiliser l'échelle ANRS (annexe 2) pour évaluer la gravité de l'effet indésirable ;
- se référer à la stratégie proposée dans le tableau XXII selon le type d'effets indésirables ;
- notifier l'effet indésirable à la direction de la vigilance des produits de santé et au PNT à l'aide des outils de pharmacovigilance (cf. chapitre 10).

Le tableau XXI résume les effets indésirables les plus fréquents avec les médicaments du régime standard retenus par le PNT, les médicaments antituberculeux probablement responsables et les conduites à tenir.

La prise en charge requiert souvent l'utilisation de médicaments d'appoint pour traiter, éliminer ou soulager les effets indésirables. Le PNT mettra à la disposition des agents de santé, un stock de médicaments d'appoint pour traiter gratuitement les patients. Le tableau XXII contient une liste d'indications et de médicaments fréquemment utilisés pour la prise en charge des effets indésirables. Cette liste est un exemple et dans tous les cas, les agents de santé doivent utiliser les algorithmes nationaux de prise en charge des pathologies contenues dans le guide de diagnostic et traitement (GDT), en prenant en compte les interactions possibles avec le traitement antituberculeux.

Tableau XXI: Effets indésirables classiques et conduite à tenir

Effets Indésirables	Médicaments incriminés*	Conduite à tenir	Remarques
Nausées et Vomissements	Pto/Eto, H, E, Z, Cfz, Bdq.	1. Toujours vérifier la présence de signes de danger : - signes de déshydratation ; - ionogramme sanguin si vomissements ; - signes d'hépatite ; - hématurie et/ou hématochezie. 2. Traiter efficacement avec une approche en 4 phases: Phase 1 modifier l'administration du médicament sans diminuer les doses : - donner Eto/Pto la nuit ; - donner Eto 2 à 3 fois/jour. Phase 2 démarrer un traitement antiémétique (métoclopramide 10 mg, sans dépasser 15 mg, 2 fois/jour.) 30 min avant les médicaments antituberculeux. Phase 3 diminuer la dose du médicament incriminé si cela ne compromet pas le succès du schéma thérapeutique. Phase 4 arrêter l'administration du médicament incriminé si cela ne compromet pas le succès du schéma thérapeutique.	Les nausées et les vomissements sont omniprésents dans les premières semaines de traitement et cèdent généralement à un traitement symptomatique.

Gastrites et douleurs abdominales	Eto, Pto, Cfz, FQ, H, E et Z	1. S'il s'agit de douleurs abdominales légères ou modérées, (ex : administrer du phloroglucinol 80 mg (2 cp 3 fois/jr). 2. S'il s'agit d'une gastrite, administrer l'oméprazole 20-40 mg / jour ou l'hydroxyde l'aluminium 500 mg (1 à 2 cp à croquer 3 fois/jr). 3. Pour les douleurs sévères, arrêter le médicament incriminé pendant 1 à 7 jours. 4. Diminuer la dose du médicament incriminé si cela peut être fait sans compromettre l'efficacité du traitement. 5. Administrer de façon intermittente le médicament incriminé si cela peut être fait sans compromettre l'efficacité du traitement.	- Si des antiacides (hydroxyde l'aluminium ...) doivent être utilisés, ils doivent être pris 2 heures avant ou 3 heures après la prise des médicaments antituberculeux ; - Les douleurs abdominales peuvent être associées à de graves effets indésirables, tels la pancréatite, l'acidose lactique et l'hépatite. Si ces effets sont suspectés, demander une confirmation du laboratoire
Diarrhées et/ou flatulences	Pto/Eto.	1. Rassurer le patient. 2. Encourager la réhydratation (boire beaucoup d'eau). 3. Traiter la diarrhée non sanglante et sans fièvre avec le lopéramide par voie orale (4 mg puis 2 mg après chaque selle liquide jusqu'à 16 mg/jour). 4. Rechercher une autre cause : une diarrhée sévère, surtout si elle s'accompagne de sang dans les selles, de douleurs abdominales ou de fièvre, peut être autre chose qu'un effet indésirable d'un médicament antituberculeux. 5. Demander un ionogramme sanguin si diarrhée sévère.	1. Envisager d'autres causes telles que l'entérite bactérienne aigue ou une colite pseudomembraneuse liée aux fluoroquinolones. 2. Ne pas utiliser le lopéramide en cas de diarrhée sanglante ou accompagnée de fièvre

Hépatite	Z, H, Pto/Eto, Bdq, Lzd, FQ (très rarement).	1.Si les transaminases sont élevées mais ne dépassent pas 5 fois la normale, poursuivre le traitement antituberculeux avec une surveillance hebdomadaire de la fonction hépatique. 2.Si les transaminases dépassent 5 fois la normale, arrêter tous les médicaments hépatotoxiques et continuer le traitement avec au moins trois médicaments non hépatotoxiques (par exemple la Lfx/Mfx, la Cs et E). Contrôler la fonction hépatique chaque semaine. Si l'hépatite s'aggrave ou ne disparaît pas, arrêter le traitement. 3.Ecarter les autres causes potentielles d'hépatite (hépatite virale, alcoolique ou due à un autre médicament). 4.Si les transaminases cessent d'augmenter ou reviennent à la normale et que les symptômes disparaissent, reprendre le traitement avec les médicaments les moins hépatotoxiques (E, Lfx/Mfx, Cs). Ensuite l'Eto/Pto, Z, et H sont réintroduits un à un sur une période d'une semaine, en contrôlant les enzymes hépatiques tous les trois jours. Le médicament responsable peut en général être identifié de cette manière. Si le médicament responsable n'est pas indispensable au traitement, il doit être supprimé ou remplacé par un autre médicament.	1. Des antécédents d'hépatite devront être analysés minutieusement afin de déterminer le(s) agent(s) thérapeutique(s) le(s) plus probablement en cause ; ces derniers devront être évités dans les schémas thérapeutiques ultérieurs. 2. Généralement, l'hépatite médicamenteuse est réversible à l'arrêt du médicament incriminé. 3. Rechercher la notion de prise de médicaments traditionnels et faire arrêter si y'a lieu. Arrêter l'association avec d'autres médicaments hépatotoxiques (exemple du paracétamol).
Néphrotoxicité (Toxicité rénale)	E, Z, Cs.	1. Suivi rapproché de la créatinine et de la kaliémie chaque semaine ou toutes les 2 semaines. 2. Hydratation adéquate. 3. Si la clairance de la créatinine est < 60 ml/min/1,73 m², donner E et Z 3 fois /semaine ; 4. Référer au spécialiste si persistance de la néphrotoxicité malgré les mesures prises	1. Des antécédents de diabète ou d'insuffisance rénale ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation des médicaments énumérés ci-contre, bien que les patients présentant ce type de comorbidité puissent avoir un risque accru d'insuffisance rénale.

		NB : en cas d'augmentation de la créatininémie, de malnutrition sévère ou d'âge avancé, le suivi de la fonction rénale se fera sur la clairance de la créatinine en utilisant la formule de Cockcroft-Gault	2. le risque de néphrotoxicité peut être limité en encourageant le patient à boire et en évitant l'association avec d'autres médicaments néphrotoxiques (surtout les médicaments traditionnels). 3. la détérioration de la fonction rénale peut être définitive.
Dépression	Cs, H, FQ, Eto/Pto	1. Evaluer les conditions socioéconomiques sous-jacentes et proposer des solutions. 2. Initier un soutien psychologique au patient (et à la famille si nécessaire) ou un soutien psychologique de groupe 3. Démarrer les antidépresseurs aux doses habituelles, si nécessaire. 4. Diminuer la dose du médicament incriminé si cela ne compromet pas l'efficacité du traitement (ex : réduire la dose de Cs et de Eto/Pto à 500 mg 1 fois/jour). 5. Arrêter l'administration du médicament incriminé si cela ne compromet pas l'efficacité du traitement. 6. Ne pas les donner avec Lzd (risque de syndrome sérotoninergique). Remplacer Cs par Pto/Eto si non précédemment utilisé dans un régime ayant échoué.	1. L'importance des facteurs socioéconomiques ne doit pas être sous-estimée en tant que facteur contribuant à la dépression. 2. La dépression et les symptômes dépressifs peuvent varier au cours de la thérapie. 3. Des antécédents de dépression ne représentent pas une contre-indication à l'utilisation des médicaments énumérés ci-contre ; cependant, ces patients peuvent présenter un risque accru de dépression au cours du traitement de la TB-R. 4. Contrôler toujours la créatinine chez les patients avec apparition soudaine d'une dépression. Une insuffisance rénale peut faire augmenter les concentrations sériques de Cs.
Neuropathie périphérique	Lzd, Cs, H, FQ, Pto/Eto, E.	1. Corriger un éventuel déficit vitaminique chez les patients dénutris. Rechercher d'autres causes de neuropathie (alcoolisme). Augmenter la dose de pyridoxine jusqu'à 200 mg par jour (ou complexe vitamine B1/B6 250/250 mg, 1cp/jour), jusqu'à la disparition des symptômes. 2. Arrêter l'isoniazide à haute dose s'il est utilisé dans le régime.	1) Les patients présentant des pathologies associées (comme le diabète, le VIH ou l'alcoolisme) sont peut-être davantage susceptibles de présenter une neuropathie périphérique, mais ces pathologies ne constituent pas des contre-indications à l'utilisation des médicaments énumérés ci-contre.

		3. Commencer un traitement médical : - les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou le paracétamol peuvent soulager les patients ; - démarrer un traitement par les antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline par voie orale (25 mg/jour au coucher pendant 1 semaine, puis 50 mg/jour et ainsi de suite jusqu'à atteindre un maximum de 150 mg/jour ; - un anticonvulsivant, la carbamazépine par voie orale (100 à 400 mg 2 fois/jour) peut être utilisé. 4. Les médicaments incriminés sont rarement arrêtés seulement si un autre médicament est disponible et que l'arrêt du médicament ne compromet pas le traitement. 5. Commencer la kinésithérapie en se concentrant sur les régions touchées.	2) La neuropathie est généralement irréversible et seule une minorité de patients (environ 10 %) nécessitent une intervention continue pour maîtriser les symptômes une fois que le traitement de la TB-R est achevé.
Crises convulsives	Cs, H, FQ.	1. Suspendre l'administration du médicament le plus incriminé 2. Contrôler toujours la créatininémie chez les patients avec apparition soudaine de convulsions. Une fonction rénale compromise peut faire augmenter les concentrations sériques de Cs. 3. Démarrer un traitement anticonvulsivant (par exemple le phénobarbital, la phénytoïne, l'acide valproïque). 3. Porter la dose de pyridoxine à 200 mg par jour (complexe vitamine B1/B6 250/250 mg, 1 cp/jour). 4. Vérifier le potassium, le calcium et le magnésium sanguin si possible, ainsi que la glycémie à jeun, afin d'écartier une crise convulsive d'origine métabolique 5. Remplacer Cs par Pto/Eto si non précédemment utilisé dans un régime ayant échoué.	1. L'anticonvulsivant est habituellement poursuivi jusqu'à la fin du traitement de la TB-R ou l'arrêt du médicament suspecté. 2. Des antécédents de crises convulsives ne constituent pas une contre-indication à l'usage des médicaments ci-contre, si les convulsions du patient sont bien maîtrisées et/ou si le patient reçoit un traitement anticonvulsivant. 3. Les patients ayant des antécédents de crises convulsives peuvent présenter un risque élevé de convulsions au cours du traitement de la TB-R. 4. Les crises convulsives s'estompent généralement à l'arrêt du médicament incriminé ou du traitement de la TB-R.

Psychose	Cs, H, FQ.	1. Arrêter le médicament incriminé pour une courte période (1-4 semaines) en attendant que les symptômes psychotiques soient sous contrôle. 2. Si des symptômes modérés à sévères persistent, démarrer un traitement antipsychotique (halopéridol). 3. Hospitaliser en urgence si le patient est dangereux pour lui-même ou pour les autres. 4. Porter la dose de pyridoxine à 200 mg par jour (complexe vitamine B1/B6 250/250mg, 1 cp/jour). 5. Arrêter le médicament incriminé si cela ne compromet pas l'efficacité du traitement.	1. Certains patients peuvent avoir besoin de médicaments antipsychotiques pendant toute la durée du traitement TB-R. 2. Un antécédent de psychose n'est pas une contre-indication à l'utilisation des médicaments ci-contre, même si des symptômes psychiatriques sont plus susceptibles d'apparaître. 3. Les symptômes psychotiques sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement TB-R ou du médicament incriminé. 4. Vérifier toujours la créatinémie chez les patients avec un nouvel épisode de psychose. Une dégradation de la fonction rénale (créatinémie élevée) peut se traduire par des concentrations toxiques de Cs, ce qui peut entraîner des symptômes psychotiques. Dans ce cas, il peut être nécessaire d'arrêter temporairement la Cs puis de la réintroduire en ajustant la dose.
Réactions cutanées (rash, réactions allergiques et anaphylactiques)	Tous les antituberculeux	1. Réactions cutanées majeures - Arrêter le traitement en attendant la résolution de la réaction - En cas de réaction anaphylactique, suivre les protocoles standards d'urgence (épinéphrine, etc.) - En cas d'éruption sévère généralisée, un corticoïde par voie parentérale peut être nécessaire (dexaméthasone IM ou IV : 2 à 4 mg 4 fois/jour) - Lorsque les symptômes ont disparu, essayer de déterminer le médicament responsable :	1. Rechercher les antécédents d'allergies aux médicaments chez le patient et noter ces médicaments sur le dossier et la carte de traitement. 2. Un médicament qui a provoqué un syndrome de Stevens-Johnson ou une réaction anaphylactique ne doit jamais être ré-administré au patient.

		réintroduire les médicaments en commençant par des doses d'épreuve. Si le médicament le plus probablement en cause n'est pas absolument indispensable, envisager de ne pas le réintroduire. 2. Réactions cutanées mineures - Le plus souvent résolution spontanée des symptômes dans les premières semaines. - En cas de sécheresse de la peau, utiliser des crèmes hydratantes. - Prescrire des antihistaminiques (diphénhydramine 25-50 mg ou cétirizine 5-10 mg avant la prise des médicaments). - Prescrire des pommades à base de corticoïdes. - Prescrire prednisolone à faible dose (10-20 mg/j) si pas d'amélioration. - Identifier et arrêter le médicament en question seulement en cas d'effet indésirable grave (ex : syndromes de Steven Johnson et de Lyell)	
Tendinite (douleur tendineuse) / rupture du tendon	Fluoroquinolones (Toutes)	1. Prescrire AINS : ibuprofène 400 mg 2-3 fois/jour. 2. Laisser reposer l'articulation. 3. Si une inflammation importante persiste, arrêter la FQ ; 4. Si le traitement risque d'échouer en l'absence de la fluoroquinolone, tenter de poursuivre la fluoroquinolone (en réduisant la dose si cela ne compromet pas l'efficacité du traitement). Informer le patient qu'une lésion tendineuse est possible mais que la fluoroquinolone est essentielle pour éviter l'échec thérapeutique.	1. Les ruptures du tendon sont plus fréquentes chez les patients exerçant de nouvelles activités physiques et chez les patients âgés et les diabétiques 2. Les ruptures de tendon sont relativement rares chez les patients traités avec un régime de TB-R contenant une fluoroquinolone.
Hypothyroïdie	Pto/Eto	En cas d'hypothyroïdie, le traitement antituberculeux peut être poursuivi chez la plupart	1. Les symptômes de l'hypothyroïdie sont : fatigue, somnolence, intolérance au froid, sécheresse cutanée,

		des patients, associé à un traitement par une hormone thyroïdienne de substitution 1. Une dose de lévothyroxine de 100 à 150 µg/jour est habituellement nécessaire chez l'adulte. Commencer la lévothyroxine de façon suivante : - 75 à 100 µg/jour chez le jeune adulte - 250 µg/jour chez les plus âgés, - 25 µg/jour chez les patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire significative. 2. Faire un dosage de la TSH tous les mois ou tous les 2 mois et augmenter la dose de 12,5 à 25 µg jusqu'à ce que la TSH se normalise au-dessous de 5 UI/ml. Ajuster plus progressivement la dose chez les patients âgés ou en cas de maladie cardiovasculaire.	constipation, cheveux secs et cassants. La dépression et la psychose sont possibles mais rares. 2. En cas d'hypothyroïdie, le diagnostic est confirmé par un dosage de la thyroïdostimuline (TSH) supérieur à 10,0 UI/ml. 3. Les troubles de la fonction thyroïdienne sont réversibles après l'arrêt du traitement antituberculeux. 4. Le traitement avec une hormone thyroïdienne de substitution peut durer plusieurs mois après la fin du traitement antituberculeux. 5. L'Eto/Pto interfère avec la synthèse des hormones thyroïdiennes. Le risque d'hypothyroïdie est accru lorsqu'ils sont associés.
Arthralgies	Z, FQ, Bdq.	1. Initier un traitement avec un anti-inflammatoire non stéroïdien adapté. Le paracétamol peut être utile s'il est administré avec un AINS. 2. Si les symptômes persistent, réduire la dose du médicament présumé responsable (le plus souvent Z) à condition que cela ne compromette pas l'efficacité du traitement. 3. En dernier ressort, un arrêt du médicament présumé responsable peut être envisagé si cela ne compromet pas l'efficacité du traitement	- Les arthralgies, les arthrites et les myalgies sont des symptômes transitoires les plus fréquemment rencontrés dans les premiers mois du traitement TB-R. Ces symptômes diminuent en général avec le temps, même sans aucune intervention. - L'acide urique sérique peut être élevé chez les patients sous Z, sans grande répercussion clinique. Il n'est pas démontré qu'un traitement de l'hyperuricémie (avec par exemple l'allopurinol) soit utile chez ces patients. Mais si la goutte est présente, il doit être utilisé.
Allongement de l'intervalle QT	FQ, Bdq, DIm, Cfz.	Certains médicaments peuvent provoquer un allongement de l'intervalle QT, exposant au risque de torsades de pointes, arythmie et mort subite.	1. L'intervalle QT normal est généralement inférieur à 400 ms.

	Mfx allonge le QT plus que Lfx et Gfx.	1. Tout patient ayant une arythmie ventriculaire ou un intervalle QT supérieur à 500 ms doit être soigneusement pris en charge. - Répéter l'ECG et confirmer l'allongement ; - Arrêter la Bdq, les fluoroquinolones et les autres médicaments allongeant l'intervalle QT et entreprendre un traitement individualisé - Contrôler le potassium, le calcium et le magnésium sérique. Il faut s'efforcer de maintenir les électrolytes dans les limites normales. - Eviter d'autres médicaments susceptibles de prolonger l'intervalle QT. 2. Les fonctions rénale et hépatique doivent être surveillées et la dose des fluoroquinolones ajuster si nécessaire. 3. Envisager une suspension des fluoroquinolones si le risque de torsades de pointe surpasse les bénéfices du médicament.	2. Les fluoroquinolones provoquent un allongement de l'intervalle QT. Cet allongement est plus fréquent avec la Mfx et la Gfx. Ce risque est moins important avec la Lfx et l'Ofx. 3. Bien que le risque global d'allongement de l'intervalle QT soit minime avec les fluoroquinolones, éviter (si possible) ou surveiller l'association avec d'autres médicaments prolongeant l'intervalle QT. 4. Pour les régimes contenant à la fois une fluoroquinolone et la Cfz un suivi systématique de l'ECG est recommandé avant et pendant le traitement.
Troubles glycémiques	Mfx (rarement Eto/Pto)	Traiter un diabète si nécessaire. Un bon contrôle de la glycémie est important durant le traitement.	1. Réversible à la fin du traitement. 2. Eto/Pto tend à rendre le contrôle de l'insuline chez les diabétiques plus difficile, et peut provoquer une hypoglycémie et une mauvaise régulation de la glycémie.
Névrite optique	Lzd, E	Arrêt immédiat de Lzd et/ou E.	1. Grave et irréversible si l'arrêt des médicaments n'est pas immédiat. 2. Perte de vision des couleurs (couleur verte d'abord) ; référer le patient chez un ophtalmologue
Aplasie médullaire	Lzd	1. Arrêter Lzd immédiatement en cas d'aplasie médullaire sévère (degré 3) concernant la lignée blanche, rouge ou les plaquettes.	Baisse des plaquettes, globules rouges et globules blancs à la NFS due à insuffisance médullaire

		2. Envisager la transfusion sanguine en cas d'anémie sévère. 3. Penser à des causes possibles d'anomalies hématologiques non liées au Lzd. 4. Réduire la dose de Lzd (300 mg/j ou 600 mg 3 fois/semaine au lieu de 600 mg/jour) et contrôler l'hémogramme.	
Acidose lactique	Lzd	Arrêter Lzd et le remplacer par un médicament avec les mêmes caractéristiques (par ex. imipénème ou méropénème + acide clavulanique).	Symptômes : douleur abdominale, nausées, vomissements, accélération de la fréquence respiratoire, fatigue générale.

* les médicaments fréquemment impliqués apparaissent en caractères gras

Tableau XXII: Médicaments d'appoint fréquemment utilisés pour la prise en charge des effets indésirables

Classes pharmaceutiques	Indications	Médicaments	Posologies	Commentaires
Antiémétiques	Nausées, vomissements,	Métoclopramide 10mg comprimé ou injectable 10mg/2ml	10 mg PO/IM/IV 3 à 4 fois/jour, à administrer 30 minutes avant la prise des aliments ou des médicaments antituberculeux	Ces médicaments peuvent avoir des effets indésirables y compris des réactions extrapyramidales, sédation etc. Arrêter si une dyskinésie tardive se développe.
		Prométhazine 25mg comprimé ou injectable 25mg/ml	12,5 – 25 mg PO/IM toutes les 4 à 6 heures	
Antidiarrhéiques	Diarrhée	Lopéramide 2 mg comprimé/gélule	Commencer avec 4 mg, puis 2 mg après chaque selle liquide, sans dépasser 16 mg/jour	A ne pas utiliser en cas de diarrhée associée à la fièvre ou de selles sanguinolentes.
Antidépresseurs tricycliques	Dépression	Amitriptyline 25mg comprimé	Débuter avec 25-100 mg en une prise unique la nuit, ensuite augmenter progressivement la dose jusqu'à atteindre 50-300 mg/jour	A éviter chez les malades ayant des risques d'arythmies.
Benzodiazépines	Anxiété sévère Insomnie	Diazépam 5mg comprimé	2-10 mg 2 à 3 fois/jour	Plusieurs benzodiazépines ont une demi-vie longue et doivent être utilisés avec précaution.
		Lorazépam 1mg comprimé	0,5-2 mg toutes les 4 à 6 heures	
Antihistaminiques	Allergie	Chlorphéniramine 4 mg comprimé	4 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 4cp/jour	
		Loratadine 10 mg comprimé	1 à 2 cp/jour	
Antipsychotiques	Psychoses	Halopéridol 5 mg comprimé	Débuter avec 0,5 à 5 mg, 2 à 3 fois/jour. Augmenter progressivement la dose pour atteindre 2-10 mg/jour	

			pour les psychoses provoquées par la cyclosérine.	
		Chlorpromazine 100mg cp	Dose de 100 mg/j dans les psychoses aiguës. Augmenter les doses pour atteindre 600 mg/j en cas de nécessité.	
Anticonvulsivants	Convulsions	Phénytoïne 100mg comprimé ou injectable	Injectable : 10-20 mg/kg (1 g pour l'adulte) en IV, à une vitesse ne dépassant pas 50 mg/min. Voie orale : débuter avec 400 mg, ensuite 300 mg dans les 2 à 4 heures. Dose d'entretien : 5 mg/kg IV ou 100 mg PO 3 fois/jour.	
		Carbamazépine 200 ou 400mg comprimé	200-400 mg, 2 à 4 fois/jour	
		Phénobarbital 50 ou 100mg comprimé et injectable	15-20 mg/kg (sans dépasser 300-800 mg) en IV, à une vitesse de 25-50 mg/min. Ensuite poursuivre avec la voie orale : 60 mg 2 à 3 fois/jour.	
		Acide valproïque 250 mg ou 500mg comprimé	Débuter 15 mg/kg divisé en 2 prises/jour, augmenter progressivement sans dépasser 60 mg/kg.	
Vitamines B	Prévention des complications neurologiques de la Cyclosérine et de l'isoniazide	Pyridoxine 100 mg (vitamine B6) comprimé	Utiliser au moins 50 mg pour chaque comprimé de 250 mg de Cs administré.	Envisager jusqu'à 300 mg/jour chez les patients ayant des effets indésirables réfractaires
Antidépresseurs tricycliques	Neuropathies périphériques	Pyridoxine 100mg (vitamine B6) comprimé	100 à 200 mg par jour	Chez la femme enceinte, ne pas dépasser 100 mg par jour
		Amitriptyline 25 mg comprimé	Débuter avec 25-100 mg en une prise unique la nuit, ensuite augmenter	A éviter chez les malades ayant des risques d'arythmies

			progressivement la dose jusqu'à atteindre 50-300 mg/jour	
Analgésiques et anti-inflammatoires	Douleurs musculaires, arthralgies, céphalées	Ibuprofène 200 ou 400mg comprimé	200-800 mg 3 à 4 fois/jour	
		Diclofénac 50 mg comprimé	50 à 100 mg 2 à 3 fois /jour	
		Paracétamol 500mg ou 1g comprimé	1g toutes les 6 à 8 heures sans dépasser 4 g par jour.	
		Codéine (associé très souvent au paracétamol) comprimé	15-60 mg toutes les 4 à 6 heures.	
Corticostéroïdes locaux	Réactions cutanées	Hydrocortisone crème 1% ou 2%	Appliquer sur la zone affectées 2 à 4 fois/jour.	
Corticostéroïdes	Réactions d'hypersensibilité systémiques	Prednisone 20mg comprimé	1-2 mg/kg/jour	
		Dexaméthasone 4mg/ml injectable	4 mg toutes les 6 à 12 heures	
Antihistaminiques	Réactions d'hypersensibilité systémiques	Diphénhydramine 50mg/ml injectable	25-50 mg IM/IV toutes les 4 à 6 heures	
Suppléments électrolytiques	Pertes d'électrolytes	Potassium, sodium, magnésium et calcium (formulations orale et intraveineuse)	Posologies à adapter	

CHAPITRE 9 : TUBERCULOSE RÉSISTANTE ET CONTRÔLE DE L'INFECTION

La TB-R se transmet de la même manière que la tuberculose pharmacosensible. Les personnes atteintes de TB-R peuvent répondre tardivement au traitement et rester contagieuses pendant un temps plus important. De ce fait, elles peuvent contaminer davantage les sujets contacts.

Les mesures de contrôle de l'infection tuberculeuse résistante visent à minimiser l'exposition des personnes non infectées, en particulier celles qui sont immunodéprimées, aux patients tuberculeux résistants contagieux et à empêcher la transmission de bacilles tuberculeux résistants dans les formations sanitaires.

Les trois (3) composantes du contrôle de l'infection, identiques à celles de la tuberculose pharmacosensible sont :

- les mesures de gestion et administratives,
- les mesures environnementales,
- les mesures individuelles.

9.1 Composantes du contrôle de l'infection

9.1.1 Mesures de gestion et administratives

9.1.1.1 Mesures de gestion

Pour être efficaces, elles doivent être mises en œuvre comme un ensemble intégré d'interventions. A cette fin, chaque formation sanitaire doit mener les activités suivantes :

- élaborer un plan de contrôle de l'infection, propre à la formation sanitaire, spécifiant les zones à risque, le parcours des cas présumés et des cas confirmés de TB-R, les ressources humaines, les politiques et procédures de mise en œuvre des mesures de prévention et de contrôle de l'infection. Ceci peut nécessiter une réorganisation de l'utilisation des espaces disponibles ainsi que des travaux de rénovation ou de construction ;
- nommer un point focal (ou une petite équipe) responsable de la mise en œuvre du plan de contrôle de l'infection et créer un comité chargé de la lutte contre l'infection tuberculeuse résistante ;
- former le personnel soignant et non soignant de la formation sanitaire sur les mesures de contrôle de l'infection définies dans le plan et sur les symptômes de présomption de TB ; organiser un recyclage au besoin ;

- faire le suivi des pratiques, processus et résultats et fournir une rétroaction en temps opportun.

9.1.1.2 Mesures administratives

Ce sont les plus importantes mesures à mettre en œuvre dans tout établissement de santé pour réduire l'exposition aux cas de TB contagieuse et la transmission des bacilles. Elles comprennent des procédures d'identification rapide des cas d'infection afin d'être en mesure de prendre des précautions supplémentaires. Il s'agit de :

- séparer les malades présumés TB-R des autres patients. Au regard des capacités d'accueil des patients très limitées, à défaut d'hospitaliser les patients TB-R, ils doivent être dans des salles différentes des autres malades ; il ne faut surtout pas installer un malade immunodéprimé (VIH) que l'on sait vulnérable avec un présumé TB-R ;
- réduire la durée du séjour à l'hôpital au strict minimum ;
- réduire le délai du rendu des résultats ;
- débiter rapidement le traitement ;
- évaluer le risque de transmission en milieu de soins ;
- mettre à la disposition du personnel de santé un ensemble d'interventions de prévention et de soins (mesures de prévention du VIH, thérapie antirétrovirale) ; il faut prévoir un changement de poste de travail si besoin ;
- isoler les patients atteints de TB-R, infectés par le VIH ou non ;
- éviter le contact des enfants âgés de moins de cinq ans avec les patients qui restent positifs ; ces enfants doivent être suivis régulièrement pour une détection précoce de la tuberculose, et s'ils sont positifs, un test de sensibilité sera nécessaire pour débiter le traitement approprié ;
- contrôler les visites aux patients hospitalisés au sein du centre de prise en charge de la TB-R :
 - encourager les patients à passer plus de temps possible hors des salles d'hospitalisation ;
 - identifier les espaces de visites et les zones interdites aux visiteurs ;
 - encourager les visites hors du bâtiment d'hospitalisation, en plein air, spécialement pour les patients contagieux ;
 - si les visites hors du bâtiment ne sont pas possibles, les visiteurs doivent porter des masques de protection ainsi que le patient lui-même.

9.1.2 Mesures environnementales

Les mesures environnementales sont conçues de façon à maximiser la ventilation et réduire la concentration des particules chargées de bacilles tuberculeux dans l'air. Elles sont la deuxième priorité pour toutes les formations sanitaires, vu qu'elles sont moins efficaces en l'absence des mesures administratives et de gestion préalables. Elles comprennent :

- la maximisation de la ventilation naturelle en maintenant les portes et les fenêtres ouvertes en permanence ;



Figure 5: Salle ayant un bon niveau d'aération

- le placement de larges fenêtres sur les murs opposés des salles d'hospitalisation destinées aux cas de TB présumés ou confirmés bactériologiquement. Si une salle est divisée en plusieurs chambres, tout échange d'air entre les différentes pièces doit être évité ;

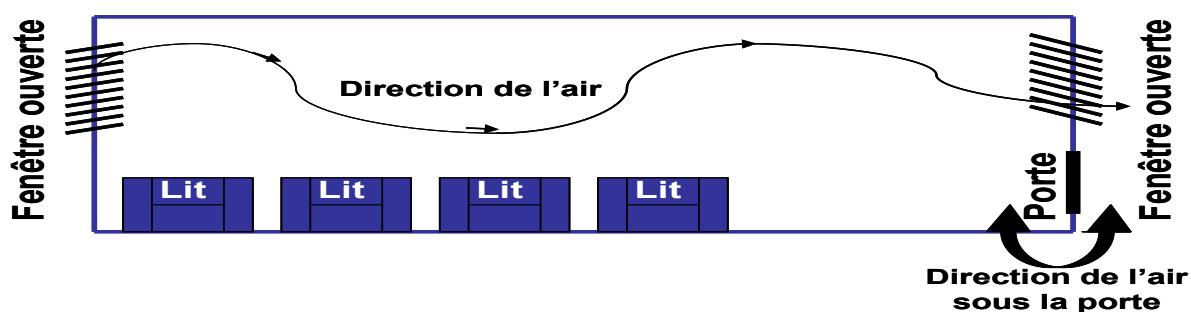


Figure 6: Direction de l'air dans les chambres d'hospitalisation

- l'utilisation d'un système de ventilation mécanique (ventilateurs, extracteurs d'air) dans les services à haut risque de transmission ou la ventilation naturelle est inadéquate afin d'évacuer l'air contaminé à l'extérieur ;
- l'utilisation d'un système à ultraviolets germicides placé en hauteur pour désinfecter l'air dans les services à haut risque de transmission où la ventilation naturelle est inadéquate. Ces systèmes nécessitent une surveillance et un entretien réguliers pour éviter les effets indésirables associés à une surexposition aux UV (irritation oculaire et cutanée douloureuse) ;



Figure 7: Lampe UV

- l'installation d'une hotte de sécurité biologique dans les laboratoires qui effectuent des procédures à haut risque telles que la culture de *M. tuberculosis* et le test de sensibilité ;



Figure 8 : Poste de sécurité microbiologique en fonctionnement

- le nettoyage et l'entretien réguliers des appareils de ventilation et des hottes de biosécurité ;

- pour les bureaux des infirmiers et des médecins qui s'occupent de la prise en charge des TB-R, il faudra prévoir des ventilateurs de table pour permettre à l'air de sortir plus rapidement du bureau vers l'extérieur.

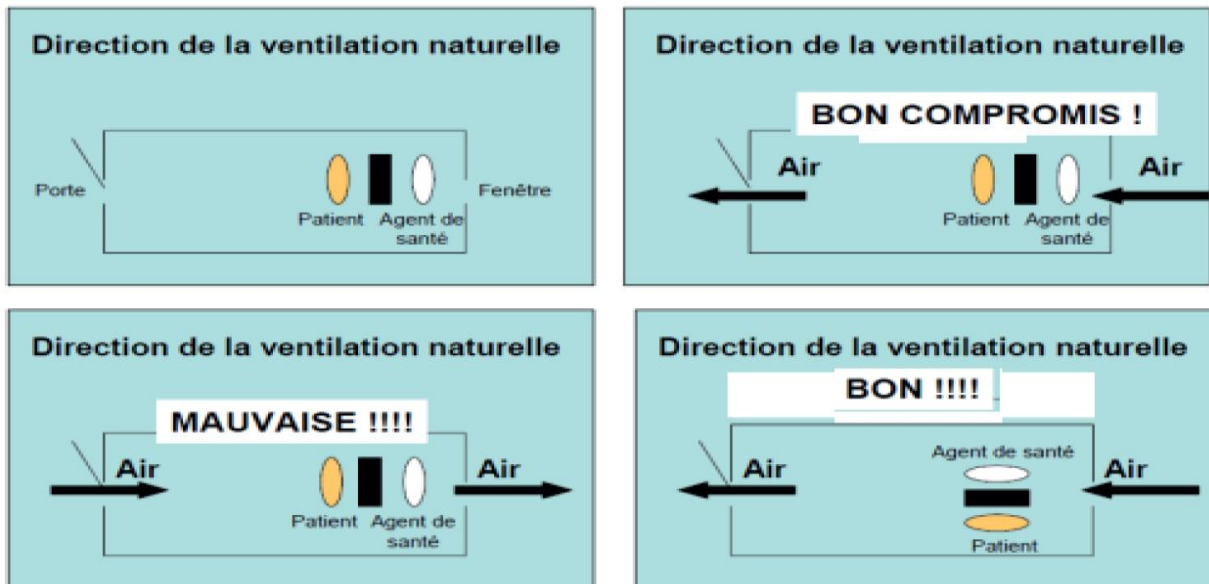


Figure 9 : Direction de l'air dans les bureaux de consultation

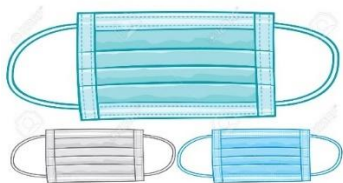
9.1.3 Mesures de contrôle d'ordre individuel

Tout agent de santé doit participer à la visite médicale des travailleurs afin de bénéficier d'une radiographie thoracique.

Le personnel de santé doit connaître son propre statut VIH. Les agents de santé qui sont séropositifs au VIH doivent éviter autant que possible le contact avec des patients tuberculeux contagieux et par conséquent éviter de travailler dans les services assurant la prise en charge de la tuberculose.

L'utilisation d'appareil de protection respiratoire filtrant les particules est recommandée pour le personnel de santé impliqué dans la prise en charge des patients atteints ou présumés tuberculeux. Ce sont les masques adaptés « U.S.-certified N95, U.S.-certified N99, EU-certified FFP2 ou EU-certified FFP3 », connus sous le nom de « respirateurs particuliers » qui sont recommandés pour le personnel de santé en cas de contact étroit avec les patients TB-R. Ces masques doivent être utilisés en respectant les conditions d'utilisation du fabricant.

Le masque chirurgical s'oppose à la dispersion dans l'air ambiant des gouttelettes infectieuses émises par le porteur lorsqu'il parle, tousse ou éternue. Il doit être porté par les patients contagieux (cas présumés ou confirmés) pour se rendre dans un autre service ou n'importe quel espace fermé. Dans notre contexte, à défaut du masque chirurgical, les patients peuvent utiliser les masques en tissu.



Masque chirurgical



Masque FFP3



Masque FFP2



Masque N95

Figure 10 : Différents types de masque

NB : mesures de contrôle de l'infection du patient TB-R à domicile

1. mesures simples :

- le malade doit utiliser une bavette ou un mouchoir s'il tousse ;
- ouvrir les fenêtres, aérer les chambres.

2. pas de conseils inutiles : couverts à part, isolement ...

9.2 Gestion des contacts des cas de TB-R

Pour un malade atteint de TB-R, on considère comme contacts proches, les personnes vivant dans le même foyer ou passant plusieurs heures par jour avec le malade dans un même espace de vie fermé. D'après les données disponibles, les contacts proches d'un tel malade chez lesquels apparaît une tuberculose active sont le plus souvent atteints d'une TB-R. La figure 11 présente l'algorithme de prise en charge de ces sujets contacts adultes et enfants.

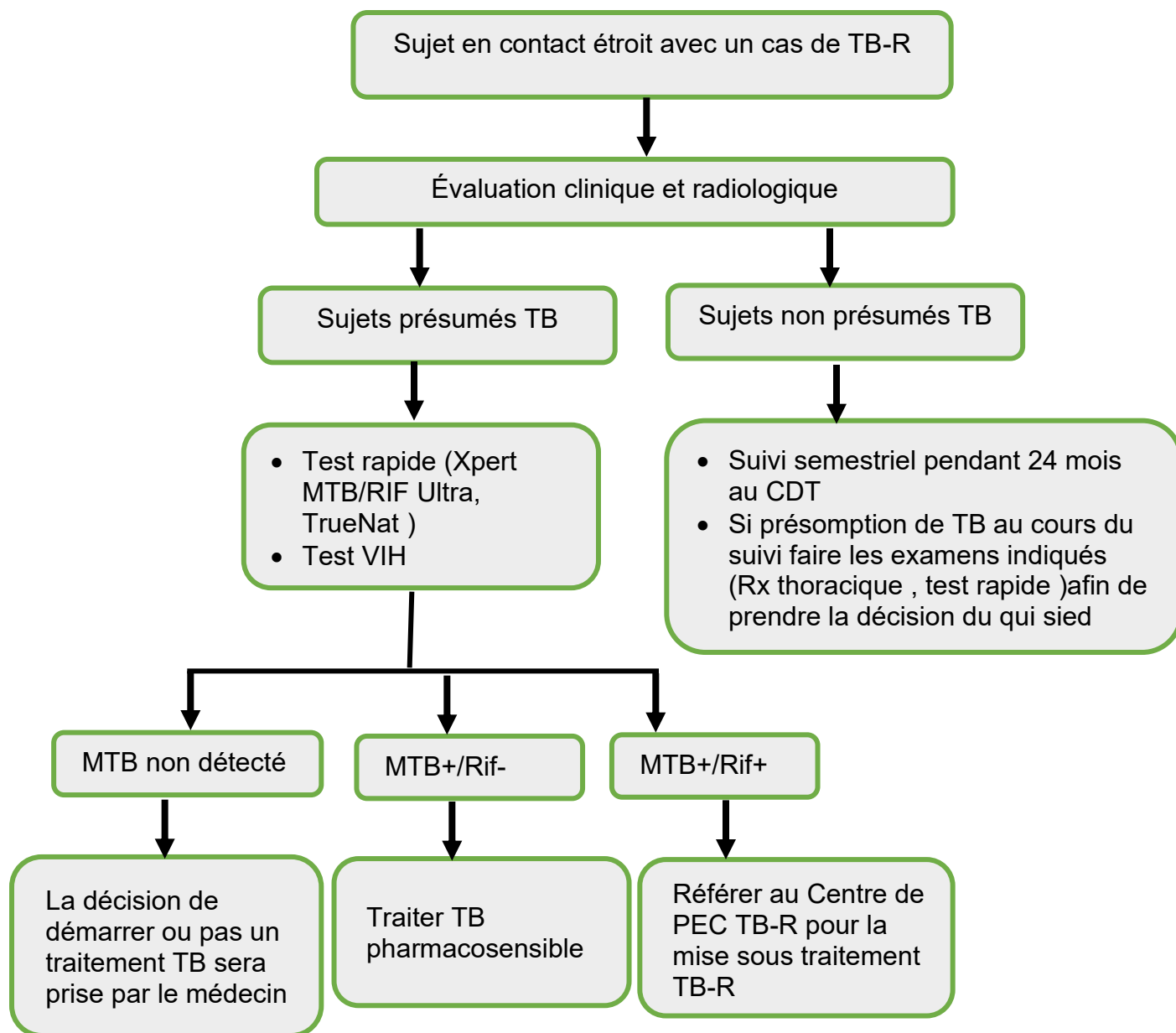


Figure 11 : Algorithme de prise en charge des sujets contacts adultes et enfants

9.3 Traitement préventif de la tuberculose

L'usage de médicaments de seconde ligne pour le traitement préventif de la tuberculose chez les contacts de TB-R n'a pas été retenu par le pays pour le moment.

CHAPITRE 10 : PHARMACOVIGILANCE

La prise en charge de la tuberculose résistante repose sur des schémas thérapeutiques complexes, incluant des molécules nouvelles ou récentes dont le profil de sécurité nécessite une surveillance en conditions réelles d'utilisation. Dans ce contexte, la pharmacovigilance constitue un pilier essentiel de la qualité des soins. Selon l'OMS, la pharmacovigilance est la science et les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié à l'utilisation des produits de santé. Elle vise à assurer une utilisation sûre, appropriée et rationnelle des médicaments, en améliorant la prise de décision fondée sur les données de sécurité.

10.1. Importance de la pharmacovigilance dans le Programme TB

La pharmacovigilance dans le Programme TB poursuit les objectifs suivants :

- détecter précocement les effets et interactions indésirables nouveaux liés aux antituberculeux ;
- détecter les augmentations de fréquence des effets indésirables connus des antituberculeux ;
- identifier les facteurs de risque et les mécanismes pouvant expliquer les effets indésirables ;
- évaluer le rapport bénéfice/risque et la diffusion de l'information nécessaire à l'amélioration de la prescription et de la réglementation des antituberculeux.

10.2. Collaboration avec la Direction des vigilances des produits de santé

Le PNT collabore étroitement avec la Direction des vigilances des produits de santé de l'ANRP pour :

- la formation et la sensibilisation périodique des acteurs de la PEC sur la détection et la notification des événements indésirables liés aux antituberculeux ;
- l'enregistrement dans la base nationale de données de pharmacovigilance et l'analyse des événements indésirables liés aux antituberculeux ;
- l'investigation des cas graves ;
- la supervision des équipes de PEC sur la pharmacovigilance ;
- la proposition des mesures de minimisations des risques à travers la Commission technique nationale des vigilances des produits de santé ;
- le retour d'informations aux acteurs de PEC ;

- la mise en place de systèmes de surveillance active lors de l'introduction des nouvelles molécules ou nouveaux schémas.

10.3 Surveillance et gestion active de la sécurité du médicament antituberculeux

L'expression anglaise " active drug-safety monitoring and management" ou la surveillance et la gestion active de la sécurité du médicament antituberculeux (aDSM) en français est définie comme l'évaluation clinique et biologique active et systématique des patients traités par de nouveaux médicaments antituberculeux, de nouveaux schémas thérapeutiques pour la TB-MR ou la tuberculose ultrarésistante (TB-UR), afin de détecter, de prendre en charge et de notifier des toxicités médicamenteuses présumées ou avérées.

L'aDSM s'applique donc aux groupes de patients suivants :

- ✓ patients TB-MR traités avec de nouveaux médicaments (ex. bédaquiline, délamanide) ;
- ✓ patients TB-MR traités avec de nouveaux schémas thérapeutiques (ex. le schéma court de TB-MR) ;
- ✓ tous les patients atteints de TB-UR, étant donné que leurs schémas thérapeutiques incluent souvent des médicaments nouveaux ou réutilisés (ex. linezolide, prétomanide...).

10.4 Effets indésirables des médicaments antituberculeux

Les effets indésirables médicamenteux (EIM) fréquemment rencontrés et la conduite à tenir en cas de survenue desdits EIM sont donnés par le tableau XXII. Ils doivent être classés selon leur degré de gravité (cf. échelle ANRS de cotation de la gravité à l'annexe 2).

10.5 Notification des effets indésirables

- **Que faut-il notifier?**

Tout **événement** clinique ou biologique **indésirable observé** chez un patient:

- les effets indésirables **graves** ;
- les effets indésirables **nouveaux** et/ou **inattendus** y compris les effets mineurs ;
- les effets indésirables d'un **nouveau médicament**, tous les effets, y compris les effets mineurs ;
- toute erreur médicamenteuse ou risque d'erreur médicamenteuse ;
- tout cas d'intoxication médicamenteuse ;

- tout cas d'inefficacité thérapeutique d'un antituberculeux chez un patient.

- **Comment notifier ?**

La notification se fait en remplissant les outils officiels de notification. Une notification valide doit comporter des informations complètes et pertinentes sur :

- **le patient** : âge, sexe et résumé de l'histoire de la maladie, les antécédents médicaux (insuffisant rénal, hépatique, ...) et médicamenteux (allergie) ;
- **l'évènement indésirable** : description (nature, localisation, gravité, caractéristiques), résultats des examens paracliniques, date de début, évolution ;
- **le(s) médicament(s) et/ou autre produit(s) de santé suspect(s)** : nom (nom commercial ou Dénomination Commune Internationale), dose, voie d'administration, dates du début et de l'arrêt, indication, le numéro du lot, fabricant ;
- **le notificateur** : nom et prénom, qualification, adresse institutionnelle ; ces informations sont confidentielles et sont utilisées pour vérifier les données ou pour le suivi du cas.

L'un des moyens ou outils ci-dessous doit être utilisé pour la notification :

- le formulaire électronique de l'application Med Safety ;
 - la fiche physique de notification des évènements indésirables des médicaments et vaccins (annexe 11).
- **Délai de transmission des notifications aux structures de pharmacovigilance**

Les centres nationaux de recherche, les organismes nationaux et internationaux en charge de la santé et les programmes de santé sont tenus de notifier aux centres de vigilance du Ministère de la santé tous les évènements et effets indésirables des médicaments antituberculeux dans le cadre de la prise en charge de la tuberculose.

Le délai de transmission varie selon les cas :

- 7 jours suivant la réception de l'information dans les cas graves et inattendus avec décès ou mise en jeu du pronostic vital ;
- 15 jours suivant la réception de l'information pour les autres cas graves et inattendus et les faits nouveaux ;
- dans le rapport annuel de sécurité pour les autres cas.

- **Circuit de transmission des notifications des effets indésirables**

La transmission doit se faire conformément au circuit défini par l'Agence Nationale de Régulation Pharmaceutique (cf circuit ci-dessous).

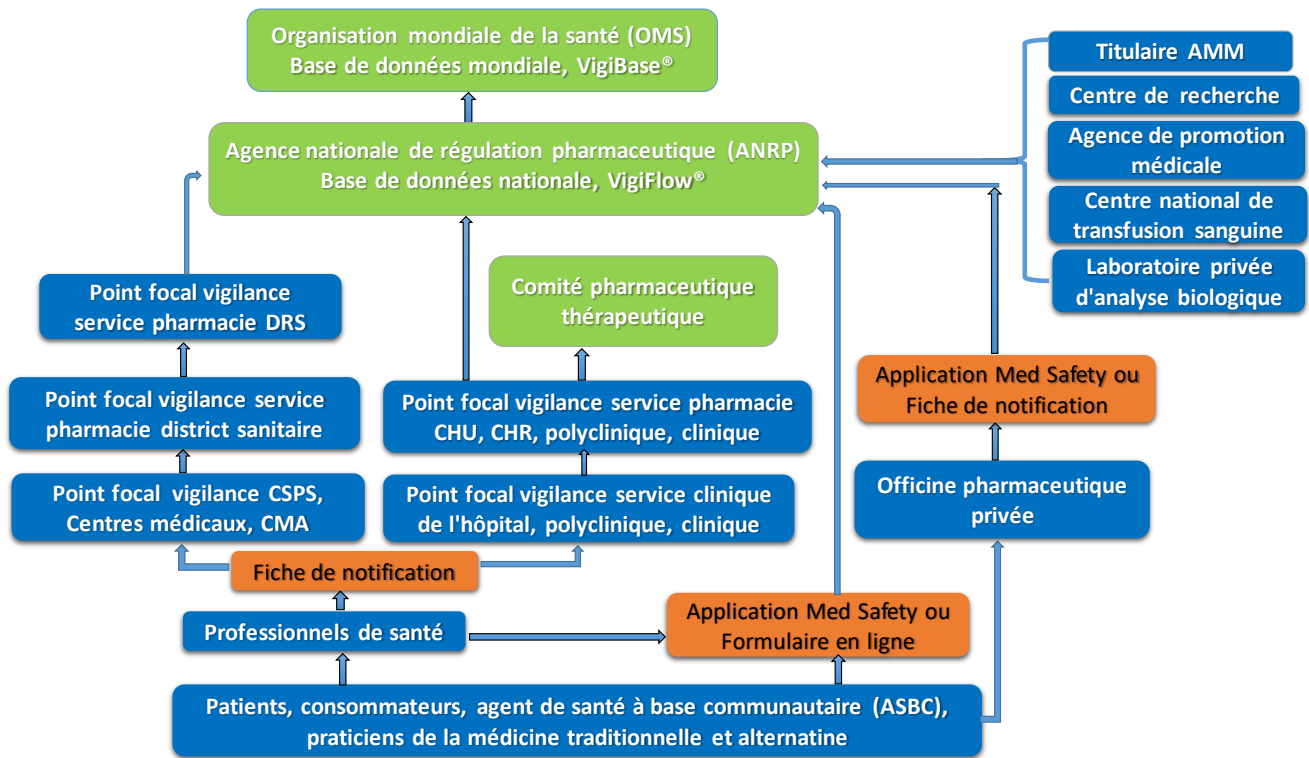


Figure 12 : Circuit de transmission des notifications des effets indésirables

10.6. Indicateurs de performance en pharmacovigilance dans le PNT

Certains indicateurs de l'OMS serviront à mesurer l'intégration de la pharmacovigilance dans le programme TB. Ils sont résumés dans le tableau XXIII.

Tableau XXIII : Indicateurs d'intégration de la pharmacovigilance dans le programme TB

Numéro	Indicateur	Fréquence de collecte
1	Mention des activités de pharmacovigilance dans le plan d'action annuel du PNT	Annuelle
2	Toutes les principales lignes directrices ou protocoles de traitement utilisés dans le PNT tiennent en compte, de façon systématique, la pharmacovigilance	3 ans
3	Existence des outils officiels de notification au sein du PNT	Annuelle
4	Nombre total de notifications des effets indésirables des antituberculeux collectés l'année précédente	Annuelle
5	Nombre total de notifications des effets indésirables pour 1000 personnes exposées aux antituberculeux l'année précédente	Annuelle
6	Nombre total de notifications sur l'inefficacité thérapeutique de l'année précédente	Annuelle
7	Pourcentage de notifications complétées et envoyées au centre national de pharmacovigilance au cours de l'année précédente	Annuelle
8	Nombre d'hospitalisations liées aux antituberculeux par 1000 personnes exposées aux médicaments au cours de l'année précédente	Annuelle
9	Nombre de décès liés aux antituberculeux par 1000 personnes exposées aux médicaments au cours de l'année précédente	Annuelle

CHAPITRE 11 : SUIVI ET ÉVALUATION

11.1 Catégories de patients à l'enregistrement

Les patients sont assignés à une catégorie à l'enregistrement sur la base du plus récent antécédent de traitement au moment de la collecte des échantillons biologiques qui ont servi à confirmer la TB-R.

- **Nouveau patient (N)** : patient qui n'a jamais reçu de traitement antituberculeux ou qui l'a reçu pendant moins d'un mois.

Les patients qui ont eu un test de sensibilité au début du régime de première ligne et sont ensuite passés sous le régime de deuxième ligne en raison de leur résistance, sont classifiés dans ce groupe, même s'ils ont déjà reçu plus d'un (1) mois de traitement du régime de 1^{ère} ligne.

- **Rechute de TB-S (R1)** : patient qui a déjà reçu un traitement antituberculeux, qui a été à la fin de sa dernière cure, classé dans la catégorie guérison ou traitement terminé, et qui est par la suite diagnostiqué comme présentant un autre épisode de tuberculose (rechute proprement dite ou nouvel épisode dû à une réinfection).
- **Rechute de TB-R (R2)** : patient qui était précédemment traité pour une tuberculose résistante et dont le plus récent résultat de traitement était « guéri » ou « traitement terminé » et qui est à nouveau diagnostiqué tuberculeux avec une bactériologie (frottis ou culture) positive.
- **Reprise de traitement (REP)** : patient à frottis positifs qui reprend le traitement après une interruption de plus de 2 mois consécutifs (qui avait été déclaré « Perdu de vue »).
- **Echec de traitement de TB-S (E1)** : patient dont le frottis demeure positif à 5 mois ou plus tard au cours de son traitement antituberculeux de 1^{ère} ligne.
- **Echec de traitement de TB-R (E2)** : patient dont le frottis est positif entre le 4^{ème} et le 6^{ème} mois de traitement de TB-R.
- **Autre** : patient qui ne rentre dans aucune des catégories ci-dessus

- **Transferts entrants (T)**

On parle de « transferts entrants » lorsque les patients ont été transférés depuis un autre centre de traitement de TB-R en vue de poursuivre leur traitement. Ces patients ne figurent pas dans les rapports trimestriels établis par le centre de traitement de TB-R d'accueil sur les cas enregistrés et sur les résultats de traitement. Cependant, ils doivent être pris en compte dans les commandes des médicaments au niveau du centre de traitement de TB-R d'accueil.

NB : les résultats du traitement de ces patients classés « transfert entrant » seront transmis aux Centres de traitement de la TB-R qui ont enregistré ces malades en premier.

11.2 Catégories de patients en fonction des résultats de traitement

Les définitions suivantes sont mutuellement exclusives et reposent sur l'utilisation de la culture comme outil de suivi. Elles devraient être appliquées aux patients TB-R ou suspects de TB-R.

- **Guéri** : patient atteint de TB-MR/RR bactériologiquement confirmée, sans preuve d'échec du traitement et au moins 2 cultures bactériologiques consécutives faites au moins à 30 jours d'écart qui sont négatives à la fin du traitement et au moins 1 mois plus tôt.
- **Traitement terminé** : patient qui a fini son traitement sans preuve d'échec du traitement, MAIS sans preuve bactériologique (pas de résultat de culture prouvant la négativité à la fin du traitement et au moins 1 mois plus tôt).
- **Décès** : patient TB-R qui décède en cours de traitement de TB-R, quelle qu'en soit la raison ou avant de l'avoir commencé.
- **Perdu de vue** : patient TB-R qui a interrompu le traitement pendant 2 mois consécutifs ou plus, quelle qu'en soit la raison.
- **Échec thérapeutique** : patient TB-R dont le schéma thérapeutique a dû être arrêté ou remplacé définitivement par un nouveau protocole ou par une autre stratégie thérapeutique. Les motifs de changement de schémas thérapeutiques peuvent inclure une absence de réponses cliniques et/ou bactériologique, une réaction indésirable ou des signes d'une résistance supplémentaire compris dans le schéma thérapeutique.
- **Non évalué** : patient à qui aucun résultat thérapeutique n'a été assigné (y compris les cas transférés vers une autre unité de traitement et ceux dont les résultats thérapeutiques ne sont pas connus).

11.3 Supports de gestion des patients TB-R

Les supports ci-dessous sont présentés en annexe.

- Registre de traitement de TB-R : les patients y sont enregistrés et suivis. Il est disponible dans les sites de prise en charge.
- Dossier du patient TB-R : dossier médical.

- Fiche de traitement : cette fiche contient l'essentiel des informations sur le traitement du patient. Elle est conservée au niveau du centre de santé.
- Fiche de suivi :
 - o fiche de l'évaluation de l'observance au traitement ;
 - o fiche de référence patient TB-R.
- Outils de gestion laboratoire : registre de microscopie/test Xpert/TrueNat, registre culture/test de sensibilité, registre XDR, bulletin de culture, bulletin microscopie/test Xpert MTB/Rif Ultra/TrueNat.
- Outils de rapportage : rapport trimestriel Xpert/TrueNat, rapport trimestriel microscopie, rapport trimestriel dépistage et de résultats de traitement.
- Fiche de notification des événements indésirables des médicaments et vaccins.

11.4 Collecte et enregistrement des données

- Les données doivent être compilées dans les formulaires papiers de rapport trimestriel et transmis au bureau CISSE/SPIH au plus tard au 05 du mois suivant le trimestre objet du rapport pour l'enregistrement dans le DHIS2 national (ENDOS-BF).
- La validation des données est faite trimestriellement au niveau des districts.

11.5 Analyse des données TB-R

L'analyse des données des TB-R se fait à partir du calcul des indicateurs comparés à la cible. Le tableau XXIV donne les principaux indicateurs et leurs modes de calcul.

Tableau XXIV : principaux indicateurs et leurs modes de calcul

N°	Indicateur	Numérateur	Dénominateur	Formule / Mode de calcul
1	Nombre de cas de TB-R détectés	Nombre de cas TB-R détectés	—	Comptage simple
2	Proportion de patients TB-MR/RR détectés parmi les patients testés	Nombre de patients TB-MR/RR détectés	Nombre total de cas de TB testés pour la rifampicine	(Numérateur / Dénominateur) × 100
3	Proportion de patients TB-R mis sous traitement	Nombre de patients TB-R enregistrés et mis sous traitement	Nombre total de patients TB-R détectés	(Numérateur / Dénominateur) × 100
4	Proportion de guéris	Nombre de cas TB-R déclarés « guéris »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100

5	Proportion de traitement terminé	Nombre de cas TB-R déclarés « traitement terminé »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100
6	Proportion de succès thérapeutique	Nombre de cas « guéris » + « traitement terminé »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100
7	Proportion de perdus de vue	Nombre de cas TB-R déclarés « perdus de vue »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100
8	Proportion de décès	Nombre de cas TB-R déclarés « décès »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100
9	Proportion d'échec thérapeutique	Nombre de cas TB-R déclarés « échec »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100
10	Proportion de non évalués	Nombre de cas TB-R déclarés « non évalué »	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement	(Numérateur / Dénominateur) × 100
11	Taux de co-infection TB/VIH	Nombre de patients TB-R VIH positifs	Nombre total de cas TB-R mis sous traitement avec statut VIH connu	(Numérateur / Dénominateur) × 100

11.6 Supervision

Dans le cadre du suivi des activités de la TB-R, deux types de supervision sont menés :

- une supervision des agents du niveau opérationnel chargés de la lutte contre la TB qui est réalisée trimestriellement par les acteurs du niveau DRS accompagnés une fois sur deux par le niveau central ;
- une supervision spécifique des agents chargés de la PEC TB-R qui est réalisée trimestriellement avec l'appui d'acteurs à différents niveaux.

11.7 Evaluation

Une évaluation périodique du système de surveillance de la TB-R permet d'estimer l'impact de la lutte contre ce type de TB. C'est ainsi qu'une enquête nationale de surveillance de la résistance du complexe *Mycobacterium tuberculosis* aux médicaments antituberculeux est réalisée tous les 5 ans afin d'évaluer la prévalence de la TB-R. La dernière enquête date de 2023.

CONCLUSION

Le Burkina Faso dispose d'un guide de prise en charge de la tuberculose résistante, 5^{ème} édition.

La révision de ce guide est passée par des étapes successives d'élaboration, de validation et d'adoption. Ces étapes ont enregistré la participation des acteurs venus des différentes structures du Ministère de la Santé et des enseignants hospitalo-universitaires. Le financement des travaux de cette révision a été assuré par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, et pour le renforcement du système de santé.

Cette édition du guide comporte les directives les plus récentes de l'OMS en matière de diagnostic et de traitement de la tuberculose résistante. Tout en étant adapté au contexte de notre pays, elle traite tous les aspects de la prise en charge de cette forme grave de tuberculose.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025 [Internet]. nov 2025. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>
2. Programme national de lutte contre la tuberculose (Burkina Faso). Rapport annuel 2024 des activités de lutte contre la tuberculose. Ouagadougou, Burkina Faso; 2024.
3. Moses O. Substandard rifampicin based anti-tuberculosis drugs common in Ugandan drug market. Afr J Pharm Pharmacol. 15 sept 2013;7(34):2428-37. doi:10.5897/AJPP2013.3754
4. World Health Organization. Lignes Directrices Unifiées de l'OMS Sur la Tuberculose. Module 5: Prise en Charge de la Tuberculose Chez les Enfants et les Adolescents. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2022. 1 p.
5. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment and care.
6. World Health Organization. Lignes Directrices Unifiées de l'OMS Sur la Tuberculose. Module 4: Traitement - Traitement de la Tuberculose Pharmacorésistante, Mise à Jour 2022. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2023. 1 p.
7. Médecins sans frontière. Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. 2024.
8. World Health Organization. WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 6: Tuberculosis and Comorbidities. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2025. 1 p.
9. Brunet P, Fauvel JP, Karie S. Maniement des médicaments antituberculeux chez le patient insuffisant rénal.

ANNEXES

Annexe 1 : Impact de l'organisation des soins sur l'observance

- Il faut à tout prix éviter le développement de l'ultrarésistance (UR), les effets indésirables notamment gastro-intestinaux étant fréquents en raison du nombre élevé de comprimés à avaler, le traitement directement observé (TDO) est obligatoire pendant toute la durée du traitement. Le TDO doit être planifié et mis en œuvre en étroite collaboration avec le patient et sa famille afin qu'une personne appropriée chargée de soutenir le patient puisse être identifiée, formée et supervisée.
- Tous les effets indésirables doivent être clairement expliqués aux patients et documentés avec précision dans leur dossier. Ces effets indésirables doivent être notifiés sur les outils de pharmacovigilance. Les malades seront référés à un médecin si leur prise en charge dépasse les capacités de l'infirmier.
- les médicaments de deuxième ligne sont à prendre avec un repas léger.
- Le traitement en ambulatoire depuis le début (ou dès que possible) a un meilleur ratio coût-efficacité que l'hospitalisation et sera souvent plus acceptable pour les patients. Cela prévient aussi les infections intra-hospitalières.
- Certains groupes de patients appartenant à des catégories à risque (enfants, femmes enceintes, patients ayant des comorbidités etc.) ou se trouvant dans l'impossibilité de suivre le traitement quotidien supervisé en ambulatoire peuvent être traités en milieu hospitalier.
- Les préférences du patient et les options thérapeutiques, les longues distances entre le domicile du patient et le centre de santé, les frais de transport, les incompatibilités des heures d'ouverture du centre avec les heures de service, etc., doivent être évalués pour adapter le service et améliorer l'adhérence au traitement.
- Un soutien social pour le suivi et le traitement des effets indésirables est important. Le remboursement des coûts liés au transport quotidien pour le traitement en ambulatoire et un appui nutritionnel devraient faire systématiquement partie de la prise en charge des patients.
- L'adresse de chaque patient et son numéro de téléphone seront notés dans le dossier du malade, ainsi que les coordonnées d'un garant. Le domicile du patient sera si possible visité au début du traitement pour s'assurer de l'exactitude des informations recueillies, pour pouvoir retrouver la maison en cas de besoin et investiguer les personnes qui se trouvent en contact étroit avec le patient.
- Les patients absents à un rendez-vous seront contactés le jour même ou le lendemain si possible d'abord par téléphone ; si cela n'est pas possible, une visite à domicile sera faite pour connaître la raison de l'absence au rendez-vous, prévenir d'autres irrégularités et renforcer l'adhérence au traitement.

Annexe 2: Liste des Centres de prise en charge des TB-R par région sanitaire

Région	Centre de prise en charge de TB-R	Centre de référence
Bankui	CHR Dédougou	Service pneumologie CHUSS de du
Tannounyan	CHR Banfora	
	CMU Banfora	
Djôrô	CHR Gaoua	
Guiriko	CHUSS	
	CRLAT	
Kadiogo	CHUYO	Service pneumologie CHUYO de du
	CNLAT	
	CHU Bogodogo	
	HD Boulmiougou	
Nakambé	CHR Tenkodogo	
Koulsé	CHR Kaya	
Nando	CHR Koudougou	
Nazinon	CHR Manga	
Goulmou	CHR Fada	
Tapoa	HD Diapaga	
Yaadga	CHUR Ouahigouya	
	CM Lazaret	
Oubri	CHR Ziniaré	
Liptako	CHR Dori	
Soum	HD Djibo	

NB : Les centres de prise en charge de la TB-R ont pour Centre de référence les services de pneumologie des CHU.

Annexe 3 : Echelle ANRS de cotation de la gravité des événements indésirables chez l'adulte

- Identification et gradation des effets indésirables

Les effets indésirables sont classés en fonction de leur gravité selon le tableau 3.1:

Tableau 3.1 : Cotation de la gravité des effets indésirables

Degré	Description	Conduite à tenir
Degré 0 :	Absence d'anomalie	
Degré 1 : Anomalie légère	Gêne légère ou transitoire, sans limitation de l'activité quotidienne habituelle ; ne nécessite pas d'intervention médicale ou un traitement correcteur	Aucune intervention
Degré 2 : Anomalie modérée	Limitation partielle de l'activité quotidienne habituelle ; une intervention médicale ou un traitement correcteur ne sont pas obligatoirement nécessaires.	Modification de la dose ou de la fréquence de prise ou médicament

Degré 3 : Anomalie sévère	Limitation de l'activité quotidienne habituelle ; nécessite une intervention médicale et un traitement correcteur, hospitalisation possible.	Arrêt du médicament incriminé
Degré 4 : Menace vitale ou lésion permanente	Activité très limitée ; nécessitant une intervention médicale et un traitement correcteur, presque toujours en milieu hospitalier.	

Réf. : Echelle ANRS* 2008 de cotation de la gravité des effets indésirables chez l'adulte. *Agence Nationale pour la Recherche sur le SIDA et les Hépatites, Paris, France.

Tableau3.2: Echelle des examens para-cliniques, signes, symptômes et examens spécialisés

	<i>ASAT</i> (IU/l)	<i>ALAT</i> (IU/l)	<i>Creatinine</i> (μmol/l)	<i>K+</i> (mEq/l)	<i>Lactate</i> (mmol/l) <i>Sang veineux</i>
<i>Valeurs Normales</i>	X–N	X–N	X–N	≥ 3,5	0,5–2
<i>Degré 1</i>	1,25–2,5 x N	1,25–2,5 x N	>1–1,5 x N	3,2–3,4	1,9–2,9
<i>Degré 2</i>	>2,5–5 x N	>2,5–5 x N	>1,5–3 x N	2,8–3,1	3–3,9
<i>Degré 3</i>	>5–10 x N	>5–10 x N	>3–6 x N	2,5–2,7	4–4,9
<i>Degré 4</i>	>10 x N	>10 x N	>6 x N	<2,5	≥ 5

Note : X = borne inférieure de la fourchette des valeurs normales dans le pays ; N = borne supérieure de la fourchette des valeurs normales dans le pays.

Tableau 3.3: Echelle des examens para-cliniques, signes, symptômes et examens spécialisés (suite)

	<i>Lipase</i> [°] (IU/l)	<i>Hb</i> (g/dl)	<i>Plaquettes</i> (/mm ³)	<i>Neutrophiles</i> (/mm ³)
<i>Valeurs Normales</i>	X–N	>10,5	>100.000	>1.500
Degré 1	>1–1,5 x N	9,5–10,5	75.000–99.999	1.000–1.500
Degré 2	>1,5–2 x N	8–9,4	50.000–74.999	750–999
Degré 3	>2–5 x N	6,5–7,9	20.000–49.999	500–749
Degré 4	>5 x N	<6,5	<20.000	<500

Note : X = borne inférieure de la fourchette des valeurs normales dans le pays ; N = borne supérieure de la fourchette des valeurs normales dans le pays
° Ref. Programme compassionnel d'utilisation de la bédaciline. Janssen 2012.

	<i>QTc</i>	<i>Perte auditive</i>	<i>Vomissement</i>	<i>Diarrhée</i>	<i>Néuropathie Périphérique</i>
<i>Valeurs normales</i>	Hommes δ 450 ms Femmes δ 470 ms	0–20 dB			
<i>Degré 1</i>		Légère : 21–40 dB	Transitoire : 2–3 épisodes/ jour ou durée δ 1 semaine	Transitoire : 3–4 selles/jour ou durée δ 1 semaine	Douleur discrète ; pas de Traitement
<i>Degré 2</i>	Hommes 450–500 ms Femmes 470–500 ms	Modérée : 41–70 dB	Répété 4–5 épisodes/jour ou durée >1 semaine	Persistante : 5–7 selles/jour ou durée >1 semaine	Douleur Permanente modérée ; vitamine B6
<i>Degré 3</i>	>500 ms	Sévère : 71–90 dB	Vomissement pendant 24h ; hypotension orthostatique	>7 selles/jour ou nécessitant une perfusion ; selles sanglantes	Douleur Permanente sévère ; AINS ; Antidépresseurs
<i>Degré 4</i>	>500 ms avec Symptômes	Profonde : >90 dB	Choc hypovolémique	Choc hypovolémique	Douleur insup- portable malgré le traitement

Tableau3.4: Echelle des examens para-cliniques, signes, symptômes et examens spécialisés (suite et fin)

	<i>Arthralgies</i>	<i>Myalgie</i>	<i>Hypothyroïdie</i>	<i>Eruptions Cutanées</i>	<i>Troubles psychiques</i>	<i>Névrite optique</i>
<i>Degré 1</i>	Arthralgie	Légère, sans limitation de l'activité	Hypothyroïdie infraclinique ; TSH <12 mU/l ; T4 libre normale	Erythème ; prurit modéré	Anxiété mineure	
<i>Degré 2</i>	Arthralgie avec gêne Fonctionnelle Modérée	Faiblesse musculaire ; limitation de l'activité	Hypothyroïdie sans complications ; traitement nécessaire	Eruption maculo-papuleuse étendue avec ou sans prurit	Anxiété Nécessitant un traitement ou dépression mineure	
<i>Degré 3</i>	Arthralgie avec gêne Fonctionnelle importante	Faiblesse sévère avec limitation importante des activités Quotidiennes	Hypothyroïdie sévère avec signes cliniques ; traitement urgent en hospitalisation	Eruption papulo-vésiculaire ou suintante, purpura, Ulcérations cutanées ou Muqueuses	Dépression majeure nécessitant un traitement	Perte soudaine de la vision, douleur rétro-oculaire, réflexe photo-moteur diminué
<i>Degré 4</i>		Myonécrose	Coma myxoedemateux	Lésions muqueuses-bulleuses (type Lyell ou Stevens Johnson), Erythrodermie fébrile, nécrose cutanée	Psychose aiguë (idées suicidaires, état maniaque, délire hallucinatoire)	Cécité

Annexe 4 : Registre de traitement de la TB-R

Registre de traitement de la

Tuberculose résistante

Page de gauche

Date d'entrée	N° ord	Nom et prénom (S)	Sexe M/F	Age	Adresse Pratique	Dernier CDT et numéro registre	A déjà pris des médicaments de 2 ^{ème} ligne	forme (P ou EP)	Type de malade*	Date début traitement TB-R	Statut VIH (VIH+; VIH Neg; VIH inc)	ARV (O/N)	CTX (O/N)	Résultats antibiogrammes ou LiPA 1 et 2 ou Xpert XDR (R/S)	Régime de trait TB-R (RC/RL)	RESULTAT DES EXAMENS DE FROTTIS (F) ET DE CULTURE (C)									
																M0		M1		M2		M3		M4	
																F	C	F	C	F	C	F	C	F	C
[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	[11]	[12]	[13]	[14]	[15]	[16]	[17]									

RESULTAT DES EXAMENS DE FROTTIS (F) ET DE CULTURE (C)																				Résultat s de traiteme nt		Observ ations		
M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M23	M27	M32	D a t e	Gué ri, Trait term ; Ech ec, DC D, PDV ; Non Eval ué			
F	C	F	C	F	C	F	C	F	C	F	C	F	C	F	C	F	C	F	C				F	C
[17]																							[18]	[19]

Annexe 5 : Dossier du patient TB-R

BURKINA FASO

Programme national de Lutte contre la Tuberculose

DOSSIER MEDICAL DU MALADE TB RESISTANTE

Date d'enregistrement:

Nom de l'Unité de PEC: _____

Numéro Registre TB-R: _____

Nom et Prénom (S): _____

Date de début de traitement TB-R: _____

Dernier numéro registre TB: _____

CDT: _____

Forme de TB: P et/ou
EP

Si EP, site: _____

Adresse pratique: _____

Nom, adresse et n° tel d'un garant: _____

Profession du

malade: _____

Personne déplacée (O/N): _____

Age: _____ Sexe: M ☐ F ☐ Taille: _____

TB-R Confirmée ou présumée: ☐ Oui ☐ Non

A déjà pris des médicaments de 2ème

ligne pendant plus d'un mois? Oui ☐ Non ☐

Si oui, le(s)quel(s): _____

% surface atteinte (Rx)		
	Poumon gauche	Poumon droit
0%		
30%		
60%		
100%		

	Statut VIH et PEC	
	Date	Résultat
Test (VIH+, VIH-, VIHind)		
CD4 (si VIH+)		
Charge virale (si VIH1+)		

Type de patient	Cocher
Nouveau (N)	
Rechute Cat 1 (R1)	
Echec Cat1 (E1)	
Reprise du traitement (REP)	
Echec de TB-R (E2)	
Réchute de TB-R (R2)	
Contact TB-R	
M2/M3 +	
Autre (A)	

Episodes précédents de traitement		
Date début	Régime	Résultat

CTX (si VIH+)		
ARV (si VIH+)		
Protocole ARV (si TARV)		

Surveillance au cours du traitement

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M15	M21	M27	M32
Date																
Poids (Kg) [§]																
TA (mmHg)																
Frottis (N° labo et resultat) [§]																
Culture (N° labo et resultat) [§]																
LPA-SL ou Xpert XDR																
VIH*																
CD4** (si VIH+)																
Charge virale																
NFS @ (Tx Hb)																
Glycémie																
Créatininémie [§]																

[illegible]

[illegible]

7			
8			
9			
10			
11			

Résultat du test de sensibilité (R=Résistant; S= Sensible; C=Contaminée; N= Non testé)

Date collecte de crachat	Méthode d'analyse	Date résultat test	R	H	E	Fq	Bd q	Et o	P a	Lz d	Autres:

Médicament(s) arrêté (s) définitivement ☐ Oui ☐ Non
 Date: _____
 Si oui, lequel: _____
 Si oui, lequel: _____ Date: _____ Raison: _____

Changement de posologie des médicaments ☐ Oui ☐ Non
 Date: _____ Raison: _____
 Si oui, lequel: _____
 Si oui, lequel: _____ Date: _____ Raison: _____

régime thérapeutique modifié (nombre de cp/gel)

Date	Poids	Bdq	Mfx/Lfx	Pto/Eto	Z	E	H	Cfz	Pa	Lzd

Résumé
clinique

MOIS	Date de visite	Résumé clinique à renseigner chaque mois
M0		
M1		
M2		
M3		
M4		
M5		
M6		
M7		
M8		

M9		
M10		
M11		
M15		
M21		
M27		
M32		

OBSERVATIONS

Annexe 6 : Fiche d'entretien avec le malade

Dans le cadre de la prise en charge du malade tuberculeux, l'entretien de mise en traitement est une étape fondamentale qu'il ne faut pas négliger. L'adhésion du patient au traitement sera très grandement influencée par cet entretien. Il faut donc qu'il soit bien mené.

A. PERSONNES CONCERNEES

Les personnes concernées sont :

*** *L'agent de santé***

L'agent de santé chargé du traitement devra être capable de :

- identifier avec précision son malade (identité, antécédents, lieu de résidence etc.) ;
- s'informer des préoccupations du patient ;
- s'informer sur la perception que le malade a de sa maladie ;
- connaître l'itinéraire thérapeutique du patient ;
- identifier un ou des parents du malade à contacter en cas de besoin ;
- susciter une expression libre du malade ;
- établir une relation de confiance mutuelle entre lui et le malade.

*** *Le malade***

Le malade devra être capable de:

- expliquer simplement sa maladie ;
- donner le mode de transmission ;
- préciser la durée du traitement ;
- expliquer la manière de prendre les médicaments ;
- citer quelques effets indésirables du traitement ;
- donner les conditions qui conduisent à la guérison ;
- citer les comportements qui peuvent créer les résistances ;
- montrer la bonne manière de tousser ;
- définir le rôle d'une bonne hygiène de vie.

*** *La famille du malade***

L'accompagnant du malade devra être capable de:

- expliquer simplement la maladie ;
- donner le mode de transmission ;
- préciser la durée du traitement ;
- expliquer la manière de prendre les médicaments ;
- citer quelques effets indésirables du traitement ;
- donner les conditions qui conduisent à la guérison ;
- citer les comportements qui peuvent créer les résistances ;
- montrer la bonne manière de tousser ;
- définir le rôle d'une bonne hygiène de vie.

B. PRINCIPES DE L'ENTRETIEN

Il faut être méthodique pour ne pas oublier certains points :

- connaissance du patient ;
- connaissance de la maladie ;
- connaissance du traitement ;
- connaissance des conditions d'hygiène ;
- connaissance du rôle de la famille.

Il faut permettre au malade de s'exprimer, savoir l'écouter et utiliser des termes simples.

C. CONDUITE DE L'ENTRETIEN (Avec le malade et son accompagnant)

- accueillir le malade et son accompagnant ;

- se présenter ;
- identifier le malade ;
- donner l'objet de l'entretien ;
- s'informer sur les préoccupations du malade ;
- demander la perception du malade sur la tuberculose ;
- s'informer sur son itinéraire thérapeutique ;
- donner des informations complémentaires ou rectifier les connaissances du malade sur la tuberculose :
 - principaux signes ;
 - mode de transmission ;
 - localisation.
- donner des informations sur le traitement :
 - la gratuité, la durée ;
 - le mode de délivrance des médicaments ;
 - les conditions de la prise des médicaments ;
 - le suivi (période des examens paracliniques) ;
 - les effets indésirables ;
 - les conditions d'une guérison ;
 - le rôle de la famille.
- donner des informations sur les conditions d'hygiène ;
- donner des informations sur la bonne manière de tousser ;
- demander à l'accompagnant et au malade de répéter toutes ces informations.

Le TDO et les contacts de suivi du traitement doivent permettre d'évaluer régulièrement ces informations et les corriger.

L'entretien de mise en traitement est le lieu d'obtenir l'engagement du patient pour un bon suivi du traitement. Le médecin responsable du service de prise en charge de la TB résistante au malade l'importance de l'observance au traitement, la nécessité de la prise supervisée, la durée du traitement et les effets indésirables des médicaments.

Annexe 7 : Bulletin de demande de microscopie/Test Xpert MTB-RIF
Burkina Faso
Programme national de lutte contre la tuberculose
BULLETIN DE DEMANDE DE MICROSCOPIE -TEST XPERT MTB/RIF ultraTrueNat TB

Formation sanitaire /Service/Unité :
 Date.....
 Nom et prénom du malade.....
 Age : Sexe : Poids:Kg N° TB d'enregistrement:
 Adresse pratique :
 Population déplacée : oui ☐ non ☐ Profession :
 Patient orienté par un acteur communautaire : OUI ☐ NON ☐
 Nature de l'échantillon : ☐ Crachats ☐ liquide de Tubage ☐ LBA ☐ Autres
 (Préciser)....
 Date du recueil de l'échantillon :
 Examen(s) demandé (s): ☐ Microscopie ☐ Xpert MTB/RIF ULTRA ☐ TrueNat TB

Motif de l'examen Microscopique :

Diagnostic : ☐
 Contrôle : ☐ M2 ☐ M3 ☐ M5 ☐ M6 ☐ Après abandon

Motif de l'examen Xpert MTB/RIF Ultra/TrueNat TB :

Site Xpert/Truelab: ☐ Site non Xpert/TrueLab: ☐

Diagnostic TB: ☐ Enfant ☐ Prisonnier ☐ Personne âgée (≥65 ans) ☐ Orpailleur
☐ Diabétique ☐ Population déplacée ☐ Autre présumé TB

Diagnostic TB-RR : ☐ Nouveau patient TB frottis positif ☐ Contact TB-MR/RR
☐ contrôle positif au : ☐ M2+ ☐ M3+ ☐ M5+ ☐ M6+
☐ rechute de traitement ☐ Reprise de traitement

Nom, contact et signature du demandeur :

RESULTATS DE LA MICROSCOPIE-XPERT MTB/RIF ULTRA-TRUENAT TB

N° du registre de laboratoire :

Date d'examen	Aspect*	Résultats					
		Nég.	Rares BAAR**	+	++	+++	Xpert MTB/RIF Ultra /TrueNat TB ***

*Aspect : Mucopurulent - Sanguinolent – Salivaire, ** Rares BAAR (si ZN :1-9 ; si Auramine : 1-19): Inscrire le chiffre exact de BAAR retrouvés, *** Expression des résultats Xpert MTB/RIF Ultra/TrueNat TB

Neg : MTB non détecté,

TS : MTB détecté, résistance à la Rifampicine non détectée

RR : MTB détecté, résistance à la Rifampicine détectée

TI : MTB détecté, résistance à la Rifampicine indéterminée

MTB trace : MTB trace/résistance à la rifampicine indéterminée

Résultat définitif **Date :**

Nom, contact et signature du technicien
 responsable du laboratoire

Nom, contact et signature du

Annexe 8 : Organisation de la prise en charge médicale de la tuberculose résistante au Burkina Faso

Tout CDT	
• Identifier les cas présumés TB-R (positif à M2/M3, échec, rechute, reprise, contact de TB-R) • Transmettre les crachats au laboratoire le plus proche disposant d'un GeneXpert ou au LNR-M	Si confirmation de la TB-R • informer le patient ; • entretien, conseil et explication de la prise en charge de la TB-R, au besoin une hospitalisation ; • référer le patient au centre de prise en charge de la TB-R (pour le CDT qui n'est pas un centre de PEC TB-R) ; • mener la recherche des contacts et soumettre au dépistage ; • assurer le suivi du traitement en ambulatoire.



LABORATOIRE DISPOSANT DE GENEXPERT
• Diagnostiquer la TB-RR • Envoyer les résultats au CDT d'origine et au centre de prise en charge de la TB-RR dans les 24 heures suivant la confirmation du diagnostic de la TB-RR • Acheminer les échantillons du TB-RR au LNR-M

Patient diagnostiqué TB-R référé pour la prise en charge
centre de prise en charge de la TB-R
Les patients sont hospitalisés ou suivi en ambulatoire environ une semaine pour l'initiation du traitement. Ils sont ensuite référés aux CDT pour le suivi en ambulatoire. Avant l'initiation du traitement • conduire l'évaluation initiale, • obtenir le consentement du patient, • assurer l'éducation thérapeutique du patient et sa famille, • réaliser le bilan paraclinique pré-thérapeutique, • remplir le dossier médical et la carte de traitement, • réaliser l'investigation des sujets contacts, • préparer un plan de prise en charge, en accord avec le CDT, • enregistrer le patient dans le registre de traitement de la TB-R. Avant la contre-référence au CDT pour le traitement en ambulatoire • informer et discuter avec le patient du plan de prise en charge, • notifier au CDT la référence du patient (fiche de contre-référence, duplicata du dossier médical, carte de traitement, fiche de référence et fiche d'évaluation de l'observance) • organiser le transport pour le patient afin qu'il se rende au CDT quotidiennement pour le TDO et au centre de prise en charge mensuellement (et chaque fois que nécessaire) pour le suivi du traitement.

A chaque visite mensuelle de suivi au centre de prise en charge de la TB-R

- organiser la consultation médicale du patient TB-R,
- réaliser les examens paracliniques recommandés,
- renseigner le résumé clinique dans le dossier médical,
- contrôler la carte de traitement du patient,
- faire un entretien d'observance du traitement,

Patients pris en charge en ambulatoire au CDT

Critères essentiels

- Bon état général
- Etat médical et psychologique stable,
- Possibilité de se rendre quotidiennement au CDT pour le TDO,
- Consentement du patient à suivre le traitement en ambulatoire.

Patients hospitalisés au centre de prise en charge de la TB-R

Critères essentiels

- Mauvais état général
- Patients avec des comorbidités sévères,
- Patients non observants,
- Patient présentant des effets indésirables sévères,
- Patient ayant un accès difficile à un centre de santé pour le traitement ambulatoire.

CDT, Centre de prise en charge de la TB-R et Centre de référence

Patients suivant le traitement de TB-R en ambulatoire ou hospitalisés

- Tous les CDT suivant les malades et les centres de prise en charge de la TB-R doivent fournir le TDO et enregistrer les prises de médicaments dans le dossier médical et sur la carte de traitement.
- Les CDT ont pour centre de référence les centres de prise en charge de TB-R.
- Les centres de prise en charge de TB-R sans pneumologue ont pour référence les centres de TB-R avec pneumologue.
- Les centres de prise en charge de la TB-R avec pneumologue ont pour référence les services de pneumologie des CHU.

Annexe 9 : Fiche de référence du malade TB-R
BURKINA FASO
Programme national de lutte contre la tuberculose

**FICHE DE REFERENCE DU MALADE TB-R AU CENTRE DE PEC POUR LES
RENDEZ MENSUELS DE SUIVI DU TRAITEMENT TB-R**

N° d'ordre de référence : _____
Nom et prénom du malade : _____ Sexe(M/F) Age _____
N°TB-MR : _____ Tel patient : _____
CDT (chargé du TDO) : _____
Centre de prise en charge de la TB-R: _____

Garant)

Nom et prénom: _____
CNIB n° _____ du _____ lieu _____
Tel : _____ Signature ou empreinte digitale: _____
Fait à _____ le, _____

Autorisation de paiement

Je soussigné (nom et prénom du patient)
autorise le PNT à transférer l'aide financière prévue pour soutenir mon présent
déplacement dans le compte de mon **GARANT** ci-dessus nommé.

En foi de quoi, la présente autorisation est établie pour servir et valoir ce que de
droit.

.....le (lieu et date)

.....
(Nom et prénom du patient)

.....
(Signature ou empreinte digitale du patient)

Le responsable de l'unité de traitement de la TB

(Identité, contact et signature)

Visa du responsable du centre de prise en charge de la TB-R

Patient reçu le au Centre de PEC TB-R de

Le responsable du Centre de PEC TB-R

(Nom et prénom(s), contact et signature)

Annexe 10 : Fiche d'évaluation de l'observance du traitement de la TB-R

BURKINA FASO

Programme national de lutte contre la tuberculose

FICHE D'EVALUATION DE L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT DU PATIENT TB-MR

CDT/CM/CSPS DE :

Nom et prénom du patient :

N° dossier TB-MR : Tel patient :

Garant

Nom et prénom:

CNIB n° du lieu

Tel : Signature ou empreinte digitale:

Fait à le,

Autorisation de paiement

Je soussigné (nom et prénom du patient)
autorise le PNT à transférer l'aide financière prévue pour soutenir mes déplacements pour le TDO dans le compte de mon **GARANT** ci-dessus nommé.
En foi de quoi, la présente autorisation est établie pour servir et valoir ce que de droit.

.....le (lieu et date)

.....
(Nom et prénom du patient)

.....
(Signature ou empreinte digitale du patient)

Evaluation de l'observance du traitement du patient : (marquer « **X** » les jours du mois où le malade a effectivement pris ses médicaments et « **0** » les jours de non prise des médicaments.

Période du au

Mois de :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

Mois de :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

Observations :

.....

.....

Fait à le,

Le responsable de l'unité de traitement de la TB

(Identité, contact et signature)

.....

Annexe 11 : Canevas d'investigation autour des cas contacts de TB-R

Programme national de lutte contre la tuberculose

CANEVAS D'INVESTIGATION AUTOUR DES CAS CONTACT DE TB-R

Centre ayant notifié le cas index :

Date d'investigation:.....

Eléments à recueillir auprès du cas index :

Date de diagnostic :

Date de début du traitement :..... N°TB-R

Caractéristique du contact

Contact étroit : /... / régulier : /... / occasionnel : /... /

Lieu de contact probable : Travail /... / ; Ecole/Université /... / ; foyer d'hébergement:

/.../ ; Maternelle:/... / ; centre social /... / ; Etablissement pénitentiaire :/... /

Domicile /... / ; Camp de déplacés /... / ; Hospitalisation /... / ;

Autres (préciser).....

Identité (cas contact)

Nom:

Prénom :

Sexe :

Date de naissance :

Profession : Lieu d'exercice :

Adresse complète :

Symptômes de TB présentés par le contact

Toux : Oui /... / Non /.../ si « oui » date de début: ; amaigrissement Oui /.. / Non /.../

Eternuement : Oui /... / Non /.../ Fièvre : Oui /... / Non /.../

Autres symptômes : Oui /... / Non /.../ Si Oui préciser:.....

Antécédents :SRV :..... Diabète :.....Tabac :.....TB :

Examen physique :.....

Examen paraclinique du cas contact (inscrire la date et le résultat)

Test Xpert :.....

Radiographie thoracique :.....

*** : Sujets contact :** Il s'agit d'une personne qui a été exposée à un cas index tuberculose contagieuse.

On distinguera :

Contacts étroits (premier cercle) : personne qui a partagé un espace fermé pour au moins un jour ou une nuit dans les 3 mois précédant le début du traitement du cas index

Contacts réguliers (deuxième cercle): personnes partageant régulièrement le même le lieu fermé que le cas index,

Contacts occasionnels (deuxième cercle): personnes partageant occasionnellement le même le lieu fermé que le cas index.

Annexe 12 : Fiche de pharmacovigilance

 Agence nationale de régulation pharmaceutique	ENREGISTREMENT	Référence	Pr-SUM/PO-04/IT-03/En-02
	FICHE DE NOTIFICATION DES EVENEMENTS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS ET VACCINS	Version	01
		Page	1 sur 1

1. PATIENT						
1.1. IDENTIFICATION						
Nom et prénom :	Date de naissance :	Profession :	Grossesse ☐ Oui ☐ Non			
N° dossier :	Age :	Statut matrimonial :	Si oui, préciser l'âge gestationnel :			
Localité ou ville :	Sexe : ☐ F ☐ M					
Téléphone :	Poids (kg) :	Taille (cm) :				
1.2. ANTECEDENTS MEDICAUX (DECRIRE) :						
1.3. HABITUDES TOXIQUES : ☐ Tabac ☐ Alcool ☐ Autres (préciser) :						
2. MEDICAMENT(S) – VACCIN(S) PRIS PAR LE PATIENT (par ordre de suspicion décroissant)						
Nom de spécialité ou DCI, dosage, forme, présentation	Posologie et voie d'administration	Numéro de lot	Date de péremption	Date de prise		Indication
				Début	Dernière prise	
(1)						
(2)						
(3)						
(4)						
Modalités de dispensation et de prise : ☐ Prescription médicale ☐ Automédication ☐ Autres (précisez) :						
Si VACCIN : ☐ 1 ^{ère} dose ☐ 2 ^e dose ☐ 3 ^e dose Lieu de vaccination : Heure de la vaccination :						
Nom du diluent : Numéro de lot (diluent) : Péremption (diluent) :						
3. EVENEMENT(S) INDESIRABLE (S)						
Description clinique et/ou paraclinique de l'évènement indésirable (EI) :						
Date d'apparition de l'effet: ____/____/____						
Conduite adoptée : ☐ Arrêt du médicament ☐ Réduction de la dose ☐ Traitement correcteur (préciser) : ☐ Hospitalisation (ou prolongation) :						
Évolution de l'évènement indésirable : ☐ Guéri ☐ Non encore guéri ☐ Séquelles ☐ Décès ☐ Inconnue						
Ré administration du médicament : ☐ Oui ☐ Non						
Réapparition de l'évènement indésirable : ☐ Oui ☐ Non si oui décrivez :						
4. NOTIFICATEUR						
Nom et Prénom : Tél. Email Date notification						
Qualification : ☐ Médecin (précisez la spécialité) ☐ Pharmacien ☐ Infirmier Autre :						
Lieu d'exercice (précisez) District sanitaire						
Signature et cachet:						

Merci de transmettre cette fiche au point focal de pharmacovigilance du District sanitaire ou directement à l'ANRP

Annexe 13 : Bulletin de demande de culture, LPA et test Xpert MTB/XDR

Burkina Faso

Programme national de lutte contre la tuberculose

BULLETIN DE DEMANDE DE LPA, CULTURE, MTB/XDR

Formation sanitaire d'origine : Date :

Nom et prénom du malade :

Age : Sexe : M / F

Adresse pratique :

Profession :

Test(s) demandé(s): ☐ LPA1 ☐ LPA2 ☐ MTB/XDR ☐ Culture

Nature de l'échantillon : ☐ Crachats ☐ LBA ☐ Autres (Préciser).....

Dates du recueil de l'échantillon :

Motif du test LPA 1 :

Dépistage TB-Hr : ☐ MTB+/Rif- au 5^{ème} et 6^{ème} mois

Motif du test LPA 2 ou MTB/XDR:

Dépistage TB-Pré-UR/UR :

☐ TB-MR/RR à M0 ☐ TB-MR/RR positif à M4 (régime court) ☐ TB-MR/RR positif à M6 (régime long)

Motif de la culture :

♦ *Suivi TB-MR régime court ou Régime XDR:*

M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M15	M21	M27

♦ *Suivi TB-MR régime long :*

M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15

M16	M17	M18	M19	M20	M21	M27	M32

Nom, contact et signature du demandeur :

RESULTATS DE LA CULTURE

N° registre laboratoire :

Date de mise en culture	Résultats					
	Nég (zéro colonie)	1- 9 (moins de 10 colonies)	+	++ (plus de 100 colonies)	+++ (indénombrable/ croissance confluyente)	Contaminé

Résultat définitif : ☐ culture négative ; ☐ complexe *M. tuberculosis* ;

☐ mycobactérie non tuberculeuse ; ☐ culture contaminée.

Date:

Nom, contact et signature du Technicien :

RESULTATS DES TESTS DE SENSIBILITE AUX MEDICAMENTS (DST) OU DE LPA MTB/XDR

Date d'examen	Méthode (DST, LPA ou MTB/XDR)	N°labo							
			R	H	E	SLI	FQ	Bdq	Autre

Résultat définitif :Date:

Nom, contact et signature du Technicien:

Annexe 14 : Fiche d'audit de décès des patients TB

BURKINA FASO

Programme national de lutte contre la tuberculose

FICHE D'AUDIT DE DECES DES PATIENTS TB

1. Informations générales sur la structure sanitaire

Région sanitaire de :

CM/HD/CHR/CHU de :

CDT/Centre de PEC TB-R de :

2. Identité du patient :

Nom et prénom (s) :

Profession :

Age : Sexe : M/F Poids : kg Taille : cm

Lieu de résidence :

3. ATCD médicaux : HTA /_/_ Asthme/_/_ TB /_/_ VIH+ /_/_

Drépanocytose /_/_ Diabète /_/_ Cardiopathie /_/_

Insuffisance rénale : /_/_ Insuffisance respiratoire : /_/_

Hépatopathie/_/_ Autre (à préciser) :

4. Facteurs de risques : Tabac /_/_ Alcool /_/_ Orpaillage : /_/_

Prison : /_/_ Site de déplacés : /_/_ Autres : /_/_ (à préciser

5. Motif de consultation :

6. Histoire de la maladie :

Examen clinique initial :

Bilan paraclinique réalisé

Examens	Résultats
microscopie de crachats	
Xpert MTB/RIF	
LPA-SL	
Culture de crachats	
Rx Thoracique	
Echographie cardiaque	
ECG	
Hemogramme (Hb, NFS,...)	
Créatinine sérique	
ASAT, ALAT	
Ionogramme sanguin	
TSH	
Glycémie	

Test de grossesse	
Test VIH	
Autres	

7. **Diagnostic:** P/CB /_/ P/DC /_/EP/DC /_/site EP/CB /_/ site.....
 TB-RR /_/ TB-Hr /_/ TB- XDR /_/
8. **Type de patient:** NC /_/Déjà traité (R, E, Rep, A) : ____
 ATCD non connu /_/
9. **Durée du traitement avant le décès : (en mois et /ou jours):** /_/
10. **Résultat des contrôles des crachats : Pas de contrôle** /_/ **M2 :** positif /_/
 Négatif /_/ **M3 :** positif /_/ Négatif /_/ **M.... :** positif /_/ Négatif /_/
11. **Régime de traitement :**
12. **Patient hospitalisé** Oui /_/ Non /_
 Si « oui » durée d'hospitalisation ____ jours
 Données cliniques durant l'hospitalisation.....

13. Itinéraire thérapeutique

Prestataire consulté en premier lieu : Tradipraticiens/Guérisseur /_/ ; Pharmacie /_/ ;
 Vendeur de médicaments de la rue /_/ ; Centre de santé /_/ ; Agent de santé
 communautaire /_/ Autre : _____
 Noms du ou des médicaments pris: _____

14. **Durée entre le Début de la symptomatologie et le contact avec un agent de santé :** ____ jrs
15. **Durée entre le contact avec un agent de santé et le diagnostic de la tuberculose :** ____ jrs
16. **Durée entre le diagnostic de la tuberculose et le début du traitement de la TB-R:** ____ jrs
17. **Evolution clinique de la maladie :**
 Amélioration /_/ stationnaire /_/ aggravation /_/
18. **Date de décès :** /____/____/____
19. **Lieu de décès :**
20. **Circonstance du décès :**
-

Annexe 15: Canevas de rapportage

I. MALADES DEPISTES TB RESISTANTES

1. Nombre de patients TB RESISTANTE dépistés dans le centre durant le trimestre

Tranche d'âge	Profil de résistance	Nouveaux cas		Echecs (E1 et E2)		Autres cas déjà traités (R1, R2, REP)		M2/M3+		Autres		Total	
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
< 15 ans	TB-MR/RR												

≥ 15 ans													
< 15 ans	TB- PréUR/UR												
≥ 15 ans													
< 15 ans	TB-Hr												
≥ 15 ans													
Cas TB/VIH													

2- Situation avant la mise sous traitement de certains patients TB résistante

Patient	Perdus de vue				Décès			
	< 15 ans		≥ 15 ans		< 15 ans		≥ 15 ans	
	M	F	M	F	M	F	M	F
TB-MR/RR								
TB-PréUR/UR								
TB-Hr								

II. MALADES DEPISTES TB RESISTANTES MIS SOUS TRAITEMENT

1. Nombre de patients TB RESISTANTE mis sous traitement dans le centre durant le trimestre

TB-MR/RR	TB-PréUR/UR	TB-Hr
----------	-------------	-------

2. Répartition de patients TB résistante mis sous traitement durant le trimestre par tranche d'âge et par sexe

par tranche d'âge et par sexe													
Tranches d'âge	Profil de résistance	Nouveaux cas		Echecs (E1 et E2)		Autres cas déjà traités (R1, R2, REP)		M2/M3+		Autres		TOTAL	
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
< 15 ans	TB-MR/RR												
≥ 15 ans													
< 15 ans	TB-PréUR/UR												
≥ 15 ans													
< 15 ans	TB-Hr												
≥ 15 ans													
Cas TB/VIH													

III. RESULTATS DE TRAITEMENT DES MALADES MIS SOUS TRAITEMENT DE TB RESISTANTE

Types de patients	Profil de résistance	Nombre de patients enregistrés	Guéris	Traitements terminés	Echecs	Décédés	Perdus de vue	Non évalués	Total analysé
Nouveaux cas*	TB-MR/RR								
	TB-PréUR/UR								
	TB-Hr								
Echecs (E1, E2)*	TB-MR/RR								
	TB-PréUR/UR								
	TB-Hr								
Autres cas déjà traités (R1, R2, REP)*	TB-MR/RR								
	TB-PréUR/UR								
	TB-Hr								
M2+/M3+*	TB-MR/RR								
	TB-PréUR/UR								
	TB-Hr								
Cas TB/VIH									

* Toute sérologie VIH confondue

Annexe 16: Registre LPA

N° d'ordre	Date d'enregistrement	Heure d'enregistrement	Nom et Prénom(s) du malade	Sexe M/F	Âge	Profession	Adresse pratique	Formation sanitaire d'origine	Orienté par un acteur communautaire (O/N)	Type de patient	Date de collecte de l'échantillon

LPA test/Test Xpert MTB XDR							Date Culture	Motif de la culture ¹		Milieux ensemencés	J 3	J 7	J 14	J 21	J 28	J 42	J 56
Date de réalisation	Résultats							Diagnostic	mois de suivi								
	R	H	SLI	FQ	Bdq	Autre											
										L.J.							
										L.J.							
										PNB							
										L.J.							
										L.J.							
										PNB							
										L.J.							
										L.J.							
										PNB							

Résultat de culture final	DST Culture								Observations	ID Technicien
	Date de réalisation	Résultats								
		R	H	E	SLI	FQ	Bdq	Autre		

Annexe 17: Fiche de transfert du patient TB-R
BURKINA FASO
Programme National Tuberculose

FICHE DE TRANSFERT DU PATIENT TUBERCULEUX

Nom et prénom du malade : Age : Sexe :
 Adresse pratique :
 Profession :
 CDT d'origine : CDT d'accueil :
 N°TB..... Date du début du traitement :
 Type de patients : ☐ Nouveaux patients ☐ Rechutes de traitement ☐ Déjà traités (hors rechutes)
☐ Antécédents de traitement inconnu
 Régime de traitement :
 Statut sérologique VIH : Tabac (O/N) : Diabète (O/N/Inc) : HTA (O/N)
 PEC du VIH : ☐ CTX ☐ ARV si oui protocole:

Dates et résultats des différents examens microscopiques effectués :

Item	Date de l'examen	Numéro du laboratoire	Résultats de l'examen
Dépistage			
Contrôle M2			
Contrôle M3			
Contrôle M5			

La quantité de médicaments remis au malade couvre une période de jours

Fait à le

Nom, contact et signature du responsable de l'unité de traitement

RESULTATS DE TRAITEMENT DU MALADE TUBERCULEUX TRANSFERE

(A remplir dès que le patient finit son traitement, et à envoyer au CDT d'origine)

CDT d'accueil : Date
 CDT d'origine (où le malade a été dépisté) :
 N° TB:..... Date du début du traitement :
 Type de patients:
 Statut sérologique VIH : Tabac (O/N) : Diabète (O/N/Inc) : HTA (O/N)
 PEC du VIH : ☐ CTX ☐ ARV si oui protocole:
 Régime de traitement
 Dates et résultats des différents examens microscopiques effectués :

Contrôles	Date de l'examen	Numéro du laboratoire	Résultats de l'examen
2 ^{ème} mois (M2)			
3 ^{ème} mois (M3)			
5 ^{ème} mois (M5)			
Fin de traitement			

Date de fin de traitement : ____/____/____

Résultat de traitement : ☐ Guéri ☐ Traitement terminé ☐ Echec ☐ Perdu de vue ☐ Décédé ☐ Non évalué

Fait à..... le

Nom, contact et signature du responsable de l'unité de traitement