

## INTRODUCTION

Ce document, élaboré selon les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (l'OMS) pour la création de projets DOTS PLUS, destiné à la prise en charge des cas de tuberculose multi-résistance, définit les bases techniques de ce projet au Cameroun. Le projet vise à renforcer le Programme National de Lutte contre la Tuberculose en y intégrant les stratégies de prise en charge coordonnée de la tuberculose à bacille multirésistants jusqu'ici délaissée par le programme. L'objectif visé par ce projet est de contrôler l'expansion de ce fléau dans le pays.

Les bases techniques du diagnostic reposent sur le dépistage des malades suspects de tuberculose multirésistante dans les Centres de Diagnostic et de Traitement de la tuberculose (CDT). La confirmation du diagnostic des cas suspects de tuberculose multirésistante repose sur la mise en évidence du bacille tuberculeux et la détermination de sa sensibilité aux médicaments antituberculeux. Le traitement des cas multirésistants est basé sur un schéma thérapeutique de 21 mois. Le traitement de ces malades n'est réservé qu'aux personnes bien déterminées et formées à cet effet dans les formations sanitaires abritant les Unités spécialisées de prises en charge de tuberculeux à bacilles multi-résistants

### 1. GENERALITES SUR LE PROJET

#### 1.1. Situation de la tuberculose multirésistante au Cameroun

Il est très difficile de chiffrer avec précision à l'heure actuelle au Cameroun, le problème posé par la tuberculose multi-résistante (TB-MDR) définie par convention comme une tuberculose dont les bacilles présentent une résistance combinée aux deux antituberculeux majeurs que sont la Rifampicine et l'Isoniazide. Cependant les enquêtes menées à Yaoundé et dans la province de l'Ouest montrent que le problème existe bel et bien dans notre pays avec un taux moyen de multi-résistance toutes formes confondues variant de 7,3 % dans la province de l'Ouest à 13,8 % dans la ville de Yaoundé (voir tableau).

Tableau 1 : Fréquence de la tuberculose multi-résistante au Cameroun

Période d'étude	Lieu d'étude	Fréquence de TB-MDR parmi les malades tuberculeux pulmonaires		Nombre de malades étudiés
		Résistance initiale	Résistance acquise	
1994-1995	Hôpital Jamot	0.8	26.7	602
1997-1998	Province de l'Ouest	1.3	13.2	566

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces forts taux de tuberculose multirésistante observés dans notre pays : l'absence de programme fonctionnel de lutte contre la tuberculose dans le pays de 1987 à 1996 a entraîné la prescription des régimes de traitement et de retraitement non standardisés ainsi qu'un suivi insuffisant des malades jusqu'à la guérison. De même la non-accessibilité des malades aux antituberculeux à cette époque favorisait directement la non-observance des traitements, celle-ci étant génératrice des résistances de mycobactérium tuberculosis complex aux antibacillaires.

Le traitement des malades hébergeant des souches de bacilles tuberculeux multirésistants fait généralement appel à des médicaments de deuxième ligne tels la Capreomycine, la Cyclosporine, la Kanamycine, les fluoroquinolones etc. de coût très élevé et d'obtention difficile dans un pays en développement tel le Cameroun. En conséquence, la prise en charge de tels patients a posé jusqu'ici un problème difficile pour le PNLT qui arrivait difficilement à se procurer les antituberculeux standards. Heureusement au niveau international il a été créé un comité Feu vert (Green Light Committee) qui a pour but de faciliter l'accès des PNLT intéressés

aux antituberculeux de seconde ligne ainsi que l'implantation et l'encadrement de la stratégie DOTS Plus pour la prise en charge des cas de tuberculose à bacilles multirésistants.

La stratégie DOTS Plus est essentiellement basée sur l'application stricte de la stratégie DOTS classique (avec toutes ses composantes dans la prise en charge de malades tuberculeux multi résistants en se servant des antituberculeux de deuxième ligne).

Il n'existe à l'heure actuelle aucun régime standardisé internationalement reconnu pour le traitement de la tuberculose multirésistante. Cependant deux approches existent pour sa prise en charge thérapeutique. La première approche consiste à prescrire aux malades des régimes thérapeutiques individualisés en fonction du profil de résistance de chaque cas. Cette approche est plus lourde sur le plan gestionnaire. La deuxième approche en revanche consiste à prescrire un régime standardisé pour tous les cas de tuberculose multi résistante quel que soit le profil de résistance. C'est cette approche qui est adoptée au Cameroun en s'inspirant du régime standardisé d'une durée de 21 mois proposé par Van Duen et al\* pour le traitement des tuberculeux multi résistants à Bangladesh.

## **1.2 OBJECTIF DU PROJET DOTS PLUS AU CAMEROUN**

L'objectif du projet DOTS Plus est la prise en charge correcte des cas de tuberculose à bacilles multi résistants.

## **1.3 STRATEGIES**

Les stratégies de mise en œuvre du projet sont :

- la prise en charge des malades ;
- la prévention de la maladie ;
- la formation des personnels de santé ;
- l'information, l'éducation et la communication (I.E.C.) pour la santé ;
- la surveillance épidémiologique.

### **1.3.1 La prise en charge des malades**

#### **Le dépistage**

L'objectif essentiel du dépistage est d'identifier les malades atteints de tuberculose à bacilles multi résistants, seuls bénéficiaires du traitement de deuxième ligne selon les recommandations du projet. La détection des cas de tuberculose à bacilles multirésistants s'effectue auprès des catégories suivantes des malades tuberculeux :

- malades présentant un échec thérapeutique d'un primo-traitement correctement suivi ;
- malades présentant un échec de retraitement correctement suivi ;
- malades présentant une rechute après guérison suite à un retraitement ;
- malades suspects d'être infectés par un porteur connu de tuberculose multi résistante ;

Le dépistage de ces malades utilise non seulement l'examen microscopique direct des crachats (bacilloscopie) mais aussi la culture pour l'identification du BK et la détermination de sa sensibilité aux antituberculeux (antibiogramme). Ces examens sont demandés par l'Unité

---

\* Van Deun A. et al : results of standardized regimen for multi drug resistant tuberculosis in Bangladesh. Int J Tuberc Lung Dis 2004 ; 8 560-567.

spécialisée de prise en charge de tuberculeux à bacilles multi résistants et sont réalisés au laboratoire de mycobactériologie du Centre Pasteur du Cameroun.

## **Le traitement**

Tous les cas de tuberculose à bacilles multi résistants sont traités par un régime standardisé d'une durée de 21 mois. Les médicaments sont disponibles dans les formations sanitaires abritant les Unités spécialisées de prise en charge de tuberculeux multi résistants.

***N.B. : Les CDT assurent l'orientation des cas suspects de tuberculose à bacilles multirésistants vers les formations sanitaires abritant les Unités spécialisées.***

### **1.3.2. La prévention**

Les mesures de prévention de la tuberculose à bacilles multi résistants préconisées par le PNLT sont :

- La stricte application de la stratégie DOTS pour la prise en charge des tuberculeux à retraiter (rechutes, reprise de traitement ...)
- L'utilisation de la forme combinée Rifampicine Isoniazide pour éviter les monothérapies génératrices de la résistance acquises à ces médicaments

### **1.3.3. La formation**

Le PNLT assure dans le cadre du projet DOTS plus la formation des personnels impliqués dans le projet au niveau des formations sanitaires abritant les différentes Unités spécialisées de prise en charge des malades et du laboratoire de mycobactériologie de mycobactériologie du Centre Pasteur du Cameroun. Cette formation sera basée sur la gestion du projet (supervision, monitoring, évaluation etc.) et la prise en charge des cas (dépistage, traitement, suivi etc.)

### **1.3.4. L'information, Education, Communication (I.E.C.)**

Les stratégies IEC développées par le PNLT dans le cadre du projet ont pour buts de :

- Informer les malades tuberculeux sous traitement de la nécessité d'adhérer strictement à la stratégie DOTS lors de leur traitement antituberculeux jusqu'à terme :
- Informer et éduquer le personnel de santé (médecins et infirmiers) des risques encourus par l'emploi abusif (la prescription abusive) de médicaments antituberculeux de deuxième ligne.

### **1.3.5 La surveillance épidémiologique**

Un système de surveillance épidémiologique intégré au niveau national d'information sanitaire est mis en place. Ce système est complété par les rapports spécifiques propres au PNLT pour la surveillance de la tuberculose multi résistante à savoir :

- La déclaration trimestrielle ? des cas détectés ;
- L'analyse trimestrielle ? du devenir des malades 21 mois après le début de leur traitement.

## 1.4. ACTIVITES

Pour atteindre son objectif, le PNLT dans le cadre du projet, met en œuvre les principales activités suivantes :

- Assurer l'approvisionnement des formations sanitaires abritant les Unités spécialisées de prise en charge de cas de tuberculose multi résistante en matériel et équipements nécessaires ;
- Assurer l'approvisionnement des formations sanitaires abritant les Unités spécialisées de prise en charge et le laboratoire de mycobactériologie du Centre Pasteur du Cameroun en médicaments antituberculeux essentiels de deuxième ligne et consommables de laboratoire à travers le système national d'approvisionnement en médicaments et dispositifs médicaux essentiels ;
- Former le personnel de formations sanitaires abritant les Unités spécialisées de prise en charge ainsi que ceux de laboratoire de mycobactériologie en fonction des besoins :
  - **Techniciens de laboratoire** en techniques de laboratoire dans le domaine de réalisation des bacilloscopies, la culture et l'identification du BK, tests de sensibilité du BK aux différentes antibacillaires ;
  - **Personnel médical et infirmier** en dépistage et prise en charge correcte des cas, la tenue des fiches du traitement et des registres des cas, déclarations des cas etc.)
  - **Personnel superviseur** (gestion du projet)
- Superviser et surveiller les activités des Unités spécialisées de prise en charge des cas de laboratoire de mycobactériologie ;
- Mettre en œuvre des travaux de recherche opérationnelle ;
- Evaluer le projet.

## - GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE RÉSISTANTE

### 1. Quand dit-on qu'un patient est porteur d'une tuberculose résistante aux médicaments antituberculeux ?

On dit des patients qu'ils sont porteurs d'une tuberculose résistante aux médicaments si la souche qui cause leur maladie est résistante à au moins un des cinq antituberculeux de la première ligne : l'Isoniazide, la Rifampicine, le Pyranamide, l'Ethambutol et la Streptomycine.

### 2. Comment acquiert-on une tuberculose résistante aux médicaments antituberculeux ?

Dans une souche de BK « sauvages » (=non traités) toute la population bacillaire est sensible à tous les antituberculeux (90 % de souches). Mais il existe au sein de cette population sensible quelques bacilles génétiquement résistants appelés « mutants résistants » ou « variants »

Le nombre de mutants résistants d'emblée existant initialement dans la souche sauvage varie vis-à-vis des différents antibacillaires : Rifampicine ; 1 pour  $10^7$ , Streptomycine : 1 pour  $10^5$ , Isoniazide : 1 pour  $10^5$  ; Ethambutol : 1 pour  $10^5$ , Pyrazinamide : 1 pour  $10^3$ .

La mutation-sélection survient si la souche est soumise à une monothérapie qui empêche la reproduction des bacilles mais laisse survivre et se multiplier les variantes. De là découle la stricte obligation d'associer plusieurs antibacillaires dans le traitement de la tuberculose.

### 3. Quels sont les facteurs qui favorisent la survenue d'une tuberculose résistante aux antituberculeux ?

La tuberculose à bacilles résistants est fabriquée par l'homme dans la majorité des cas. Elle est souvent associée à des erreurs :

#### - Du médecin :

- Prescription d'une chimiothérapie inadaptée ;
- L'addition d'un médicament à un régime thérapeutique en voie d'échec ; ce qui correspond à la prescription d'une monothérapie.

#### - Du patient

- Interruptions plus ou moins longues de traitement pour diverses raisons (malades démunis, rupture de stock de médicaments, manque d'information du malade de négligence, absence de traitement directement observé etc.)

#### - Des gestionnaires du programme de lutte contre la tuberculose

- Médicaments ou association des médicaments dont la biodisponibilité n'a pas été établie ;
- Rupture des stocks de médicaments antibacillaires.

### 4. Quels sont les différents types de résistance aux médicaments antituberculeux ?

Du point de vue épidémiologique, il existe trois types de résistance aux médicaments dans la tuberculose

- a) **Résistance primaire** : quand on découvre qu'un patient non antérieurement traité est porteur d'organismes résistants, vraisemblablement parce qu'il a été infecté, par une source extérieure de bacilles résistants.

- b) Résistance acquise<sup>†</sup>** : quand un patient qui était d'abord porteur de bacilles tuberculeux sensibles aux médicaments a ensuite acquis une résistance par suite d'un traitement inadéquat, mal prescrit ou irrégulier ou le plus souvent de la non- observance du régime thérapeutique.
- c) Résistance initiale** : quand il s'agit d'une résistance aux médicaments observée chez des patients qui nient toute chimiothérapie antérieure mais chez qui il est impossible de vérifier les antécédents de prise de médicaments. Vérifier les antécédents de prise de médicaments. En réalité, il s'agit d'une résistance primaire vraie et dans une certaine mesure, d'une résistance non divulguée.

## **5. Quand parle-t-on de la tuberculose multirésistante aux médicaments antituberculeux ?**

On parle par convention d'une tuberculose multirésistante aux médicaments antituberculeux (multi-drug resistant (MDR) tuberculosis en anglais) lorsque les bacilles tuberculeux d'un malade présentent une résistance combinée aux deux antituberculeux majeurs que sont l'Isoniazide et la Rifampicine. Cette multi résistance aux antibacillaires peut donc être primaire ou acquise.

Le traitement des malades hébergeant des telles souches de bacilles tuberculeux fait généralement appel à des médicaments antituberculeux de deuxième ligne de coût très élevé et d'obtention difficile, d'où la nécessité de prévenir leur survenue.

## **DEPSITAGE DE LA TUBERCULOSE MULTI-RÉSISTANTE**

L'objectif du dépistage est d'identifier les tuberculeux pulmonaires à microscopie positive multi résistantes qui peuvent bénéficier d'un traitement par les médicaments antituberculeux de deuxième ligne.

### **1. Chez qui devrait-on suspecter une tuberculose à bacilles multi résistants ?**

Il faut suspecter qu'un cas de tuberculose est causé par une souche multirésistante dans les circonstances suivantes :

- Echec thérapeutique d'un primo traitement correctement suivi ;
- Echec de retraitement des cas de tuberculose en reprise de traitement et des rechutes .....);
- Rechute après guérison post traitement ;
- Patient suspecté d'être infecté par un porteur connu de tuberculose multi résistance.

---

<sup>†</sup> La tuberculose résistante aux médicaments dans les régions de forte endémicité a été récemment reclassifiée : on a remplacé l'expression « résistance primaire » par « résistance parmi les nouveaux cas », et l'expression « existence acquise » par « résistance parmi les cas traités antérieurement »

## **2. Comment réaliser le dépistage ?**

Le dépistage repose sur deux démarches indispensables et inséparables :

- L'examen clinique ;
- L'examen bactériologique

## **3. Que faire lors de l'examen clinique ?**

L'interrogation, temps primordial de l'examen doit préciser les points suivants :

- Existence ou non de symptômes respiratoires ;
- Schémas thérapeutiques utilisés antérieurement pour chaque épisode de tuberculose (produits, doses, durée) ;
- Contage tuberculeux dans l'entourage (possibilité de multi résistance de BK selon le contaminateur) ;
- Conditions familiales et professionnelles (en vue de la conduite du traitement).

L'examen physique n'apporte pas d'éléments spécifiques de tuberculose multirésistante mais sa négativité n'infirme en rien le diagnostic. Son but essentiel est de préciser le degré évolutif de la maladie, l'atteinte générale et respiratoire, de rechercher les autres localisations possibles de tuberculose et l'association éventuelle à d'autres conditions pathologiques (à prendre en compte lors du traitement).

## **4. Comment réaliser la collecte des échantillons pour l'examen bactériologique ?**

Il est préconisé de prélever deux échantillons de crachats consécutifs pour l'examen bactériologique. Le prélèvement de ces deux échantillons de crachat se fait selon le schéma suivant :

- Premier échantillon de crachat recueilli immédiatement lors de la consultation en présence de l'agent de santé ;
- Le malade repart avec un crachoir neuf et ramène un deuxième échantillon de crachat recueilli le lendemain matin au réveil.

IL est essentiel de bien expliquer au malade la technique de production des crachats qui doit se faire au cours d'un effort de toux succédant à une inspiration profonde. Un crachat salivaire n'a pas d'intérêt.

## **5. Quelles sont les démarches bactériologiques pour la recherche du bacille multi résistant ?**

La recherche du bacille comporte trois démarches indispensables et inséparables :

- Mise en évidence du bacille par examen et coloration par la technique de Ziehl Nelsen à chaud.  
La négativité de l'examen optique n'a pas de valeur diagnostique certaine ; elle peut simplement signifier que le nombre des bacilles est trop faible pour que ceux-ci soient repérés dans le crachat. La mise en culture peut alors les révéler.

- Identification de l'espèce en cause à partir de la culture qui permet de préciser qu'il s'agit bien d'un bacille humain typique et non d'une mycobactérie atypique.
- Détermination de la sensibilité aux médicaments antituberculeux. Elle est essentielle pour le diagnostic de la tuberculose multirésistante. La détermination de la sensibilité aux antituberculeux doit inclure non seulement les antituberculeux de première ligne (Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol, Streptomycine) mais également ceux de la deuxième ligne (Kanamycine, Ofloxacine et Prothionamide).

## 6. Quel est l'intérêt des autres examens dans le diagnostic de la tuberculose multirésistante ?

Le diagnostic radiologique de la tuberculose n'est pas sûr car plusieurs autres maladies pulmonaires présentent la même apparence aux rayons –X et la tuberculose pulmonaire peut prendre de nombreuses formes d'anomalies radiologiques. La radiologie n'apporte pas de certitude d'une tuberculose cliniquement active notamment chez un ancien malade et encore moins la preuve de sa nature multirésistante. Chez les malades suspects de tuberculose multirésistante, la recherche de BK dans l'expectoration par la bacilloscopie et la culture suivies d'un antibiogramme doit être systématique. Toutefois la radiographie est nécessaire en cas de complication et lorsqu'il y a une indication pour un traitement chirurgical. Elle est aussi plus ou moins nécessaire pour le suivi des malades.

D'autres examens systématiques sont inutiles pour préciser le diagnostic de la tuberculose multirésistante. Ils peuvent cependant être utiles pour la conduite thérapeutique du fait des effets secondaires des médicaments de deuxième ligne.

## 7. Comment classer les malades après l'obtention des résultats de l'antibiogramme ?

Les résultats de l'antibiogramme permettent de classer les malades en trois catégories :

- **Malades atteints d'une tuberculose multirésistante** : ce sont les malades hébergeant les bacilles tuberculeux résistants aux antibacillaires majeurs que sont la Rifampicine et l'Isoniazide.
- **Malades atteints d'une tuberculose résistante mais non multirésistante** : ce sont les malades hébergeant les bacilles tuberculeux résistants à un ou plusieurs antibacillaires mais sans résistance combinée à la Rifampicine et l'Isoniazide.
- **Malades atteints d'une tuberculose encore susceptibles à tous les antibacillaires de première ligne.**

### N.B.

- Les malades atteints d'une tuberculose résistante ne comportant pas une résistance combinée à la Rifampicine et à l'Isoniazide bénéficient d'un traitement adapté selon leur profil de résistance (voire annexe).
- Les malades atteints d'une tuberculose dont les bacilles sont encore susceptibles à toutes les antibacillaires bénéficieront des régimes thérapeutiques standard du PNLT.

## LE TRAITEMENT DES LA TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE



A l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandations internationales sur un régime thérapeutique standardisé pour la prise en charge des malades atteints d'une tuberculose multirésistante (MDR-TB). Cependant, la revue de la littérature médicale pertinente, les profils actuels des résistances aux antituberculeux au Cameroun, le coût et la disponibilité des médicaments de deuxième ligne ont permis de formuler un régime standardisé pour tous les malades MDR.

### **1. Quels sont les principes du traitement de la tuberculose multirésistante ?**

Les principes de la chimiothérapie antituberculeuse des malades atteints d'une tuberculose multirésistante sont les suivants :

- 1) Les antituberculeux comme pour la tuberculose susceptible aux médicaments sont toujours prescrits en association.
- 2) Le régime thérapeutique utilisé est standardisé (quel que soit le profil de MDR)
- 3) Le régime thérapeutique doit contenir au moins trois molécules non encore prises par les malades MDR, c'est-à-dire les antituberculeux de deuxième ligne
- 4) Un des médicaments du régime thérapeutique doit être un médicament administré par voie parentérale.
- 5) Le régime thérapeutique comporte 3 phases : la phase I de 3 mois, la phase II de 12 mois et la phase III de 6 mois.
- 6) Le régime thérapeutique doit être administré sous supervision directe du personnel de la santé.
- 7) Le traitement doit être pris de façon régulière jusqu'à son terme sans interruption intempestive. Il faut soutenir le malade pour obtenir une bonne observance.
- 8) Le malade doit être surveillé sur le plan clinique, bactériologique et radiologique au cours de son traitement.
- 9) L'hospitalisation est obligatoire pendant la phase I du traitement pour tous les malades.

### **2. Quels sont les médicaments du régime standardisé ?**

Les médicaments utilisés dans le régime thérapeutique standardisé pour le traitement de la tuberculose multirésistante par le programme sont : Kanamycine (K), Ofloxacine (O), Prothionamide (P), Isoniazide (H), Pyrazinamide (Z) et Ethambutol (E).

### **3. Quel est le schéma thérapeutique ?**

Le schéma thérapeutique préconisé par le programme est le suivant :

**3KCOPHEZ/12OPHEZ/6EP**

Ce schéma comprend dans la phase I : 3 mois au mois de l'association Kanamycine + Clofazimine + Ofloxacine + Prothionamide + Isoniazide + Ethambutol + Pyrazinamide. Cette première phase est suivie par 12 mois de l'association Ofloxacine + Prothionamide +

Isoniazide + Ethambutol + Pyrazinamide (phase II). La phase III qui suit cette dernière comprend l'association d'Ethambutol et de Prothionamide. Ces médicaments au cours de trois phases sont tous pris quotidiennement (soit au total 21 mois de traitement en continu).

#### **4. Quand débiter le traitement ?**

Tout patient suspecté de MDR doit d'emblée bénéficier de ce régime thérapeutique en attendant les résultats de l'antibiogramme. Il s'agit des malades tuberculeux présentant un échec thérapeutique au primo traitement, des malades excréteurs chroniques (malades présentant un échec au régime thérapeutique de retraitement bien conduit), des rechutes après un régime thérapeutique de retraitement bien suivi.

A la réception des résultats de la culture et l'antibiogramme seuls les malades présentant une tuberculose multirésistante (MDR-TB) doivent poursuivre ce traitement en retraitement standard ou une autre variante de celui-ci.

#### **5. Modalités d'exécution de ce schéma thérapeutique**

##### **A l'admission :**

- Réalisation d'un examen clinique complet, une radiographie du thorax et des examens biologiques de routine : NFS, bilan hépatique et rénal, sérologie VIH ;
- Prélèvement de 2 échantillons de crachats (voir diagnostic) pour examen direct, culture et antibiogramme.

##### **Mise sous traitement :**

###### **Phase I :**

- Prise quotidienne (une seule prise par jour le matin à jeun, au moins une heure avant de manger) sous supervision stricte du personnel soignant des médicaments suivants : Kanamycine (K) + Clofazimine (C) + Ofloxacine (O) + Prothionamide (P) + Isoniazide (H) + Ethambutol (E) + Pyrazinamide (Z).
- Durée : 3 mois au mois en hospitalisation.
- A la fin du troisième mois, refaire une série de 2 examens de crachats (examen direct et culture) comme lors du diagnostic et une radiographie du thorax.

###### **Phase II :**

- Si l'examen direct du crachat du 3<sup>ème</sup> mois est négatif, donner une prise quotidienne pendant les 12 mois suivants en ambulatoire, les médicaments suivants Ofloxacine (O) + Prothionamide (P) + Isoniazide (H) + Ethambutol (E) + Pyrazinamide (Z).
- Si l'examen direct du crachat du 3<sup>ème</sup> mois est positif, poursuivre le traitement de la phase I et refaire l'examen de crachat (examen direct et culture en double) à la fin de chaque mois. La négativation de l'examen direct des crachats à la fin de chaque mois doit faire poursuivre le traitement par les médicaments de la phase II. Dans tous les cas, à la fin du 6<sup>ème</sup> mois de prolongation du traitement de la phase I quels que soient les résultats de l'examen direct des crachats passer à la phase II du traitement.

- A la fin du 6<sup>ème</sup> mois du traitement, refaire l'examen de crachat (examen direct et culture en double) et une radiographie du thorax. Par la suite l'examen de crachat (examen direct et culture) toujours en double devrait être réalisé trimestriellement et la radiographie du thorax semestriellement.
- A la fin du 12<sup>ème</sup> mois du traitement de la phase II, passer au traitement de la troisième phase.

### Phase III :

- Prise quotidienne (une seule prise par jour à jeun, au moins une heure avant de manger) des médicaments suivants Ethambutol (E) + Prothionamide (P).
- Durée : 6 mois en ambulatoire
- A la fin du 6<sup>ème</sup> mois de la phase III du traitement refaire un examen de crachat (examen direct et culture) et une radiographie du thorax.

Tableau : **Posologie des médicaments à utiliser pour tous les cas de tuberculose multi résistante**

Poids avant le traitement (kg)	K 1g injectable	C 10 mg Cp	O 200 mg Cp	P 250 mg cp	H 100 mg cp	E 400 mg Cp	Z 400 mg Cp
< 40	0,5	1	2	2	2	1,5	2
40 – 54	0,75	1	3	2	2,5	2	3
55 – 70	1 g	1	4	3	3	3	4
> 70	1 g	1	4	4	3	2,5	5

K : Kanamycine ; C : Clofazimine ; O : Ofloxacine ; P : Prothionamide ; H : Isoniazide E : Ethambutol ; Z : Pyrazinamide.

Ce régime thérapeutique est contre indiqué chez la femme enceinte.

### **Notes pratiques :**

1. La Kanamycine et la Prothionamide ne doivent pas être données aux femmes enceintes ;
2. Ce régime thérapeutique n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel.

### **6. Comment prendre en charge un tuberculeux multi résistant jusqu'à guérison ?**

L'objectif de cette prise en charge est d'obtenir la meilleure observance du traitement (régularité et assiduité) condition sine qua non pour la guérison. La dernière chance ne peut être un succès qui si le malade adhère réellement au traitement jusque-là la fin de la durée indiquée. Pour cela, il faut :

- Expliquer la maladie au malade et à son entourage en tenant compte qu'il peut exister des croyances locales à propos de la tuberculose ;
- Expliquer au malade et à son entourage l'importance de suivre correctement le traitement comme prescrit jusqu'à terme ;

- Montrer au malade et à son entourage le type de médicaments qu'il doit prendre et comment ils sont administrés ;
- Informer le malade et son entourage de la possibilité de réactions aux médicaments et de la nécessité de les signaler au personnel soignant si elles apparaissent ;
- Donner au malade et à son entourage un dépliant d'information sur la tuberculose multi résistante et son traitement ;
- Indiquer au malade et à son entourage l'organisation pour la surveillance du traitement par exemple l'admission obligatoire dans l'hôpital pendant la première phase du traitement qui peut durer jusqu'à 6 mois ;
- Préciser au malade et à son entourage la date et l'endroit de son prochain rendez-vous pour la collecte de ses médicaments et le contrôle bactériologique ;
- Discuter des problèmes personnels du malade (ex ; déplacement imprévu en cas de deuil, travail, mariage...) et lui donner des conseils aimables et cordiaux sur ses problèmes ;
- Remplir la carte de traitement antituberculeux de deuxième ligne et la remettre au malade (voir formulaire) ;
- Etablir la fiche de traitement antituberculeux de deuxième ligne pour le malade et la conserver à l'Unité de prise en charge des tuberculeux multi résistants ;
- Inscrire le malade dans le registre de la tuberculose multirésistante (voir formulaire) ;
- Vérifier le nombre de comprimés restants lorsque le malade revient pour un nouvel approvisionnement en médicaments. Grâce à cela on verra s'il n'a pas pris toutes ses doses. On lui demandera aimablement pourquoi il ne l'a pas fait. Ceci guidera les conseils adéquats que l'on doit lui donner pour la prise du traitement complet ;
- Pointer régulièrement la fiche et la carte de traitement de deuxième ligne au cours du traitement ;
- Porter dans le registre de la tuberculose multirésistante, les résultats de contrôle bactériologique.

A noter que le projet DOTS Plus de l'OMS recommande que la stratégie TDO soit utilisée pour le traitement des malades tuberculeux à bacilles multi résistants TDO signifie « Traitement Directement Observé » Dans cette stratégie, chaque dose de traitement est supervisée par un professionnel de santé, par d'autres travailleurs entraînés ou par un bénévole entraîné. Ceci est particulièrement important pendant la phase I du traitement. L'avantage de cette méthode est que l'on peut être certain que le patient reçoit chacune des doses dont il a besoin.

Pour obtenir une guérison, il est donc particulièrement important que le malade n'interrompe pas son traitement d'une manière intempestive. Les actions suivantes sont recommandées en cas d'interruption du traitement :

1. Au cours de la première phase de traitement, lorsque chaque dose est surveillée, si le malade manque plus d'une prise, prenez les mesures pour qu'il reprenne le traitement.

2. Au cours de la phase II et III lorsque le malade est vu chaque mois, s'il ne se présente pas à la date prévue, prenez les mesures pour le faire revenir.

Les actions pour récupérer les malades qui ont interrompu leur traitement sont les suivantes :

a. **Se servir de ses coordonnées pour le retrouver.**

Il est important de connaître les coordonnées (téléphone et adresse) précises du malade et de son entourage le plus proche. Pour retrouver facilement le malade, il faut donc lui demander de donner différents numéros de téléphone (personnel, amis, parents) et adresses précises avec des points de repère clé (alimentation, restaurant, bar...)

b. **Effectuer des visites à domicile**

La meilleure façon et aussi la plus rapide de faire revenir le malade est une visite à domicile pour le persuader de revenir. Cette visite peut être effectuée par un « visiteur à domicile » spécialement formé ou par « un pisteur des non observants » ; une infirmière ou un agent de santé est une alternative à ce visiteur.

c. **Se servir de courrier pour lui rappeler**

Le rappel par courrier dans notre milieu est moins rapide et moins fiable.

A la fin du traitement, le devenir du malade doit être inscrit dans un registre de tuberculose multirésistante selon les catégories suivantes :

**1. Guérison** : patient ayant complété son traitement et dont la culture des crachats pour la recherche de BK lors des différents contrôles bactériologiques à partir du 6<sup>ème</sup> mois sont négatifs.

**2. Traitement terminé** : patient qui a reçu tout son traitement mais pour lequel on n'a pas de résultat de son examen de crachats lors du dernier contrôle bactériologique.

**3. Echec** : patient dont la culture de crachats pour la recherche de BK est positive à un des contrôles bactériologiques à partir de la fin du 6<sup>ème</sup> mois de traitement.

**4. Décès** : patient qui meurt à n'importe quel moment entre le dépistage et la fin prévue du traitement, quelle que soit la cause de décès.

**5. Perdu de vue** : patient dont le traitement a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus.

Le malade ne peut être comptabilisé que dans une seule de ces 5 catégories, la première dans laquelle il a été répertorié.

**Notes pratiques** :

- En cas d'échec bactériologique après un traitement bien suivi, le cas devra être réévalué sur les plans clinique et biologique avec un test de sensibilité aux médicaments de seconde ligne.
- L'échec du traitement peut aussi être non bactériologique. Il s'agit d'un arrêt du traitement avant la fin du traitement en raison d'effets secondaires de médicaments

## **EFFETS SECONDAIRES DES MEDICAMENTS DU REGIME THERAPEUTIQUE DE TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE**

Les médicaments du régime thérapeutique de la tuberculose multirésistante entraînent plus d'effets secondaires que les médicaments utilisés dans les régimes thérapeutiques actuels pour le traitement de la tuberculose à bacilles sensibles. Il est donc important d'informer le malade avant de débiter le traitement de la survenue possible de ces effets adverses. On doit par ailleurs lui indiquer que la prise multiculeuse du traitement est sa dernière chance de trouver la guérison. Par conséquent, il doit essayer de supporter certains de ces effets secondaires. Cependant ces effets secondaires même lorsqu'ils sont mineurs et supportables doivent être pris en considération car ils peuvent entraîner l'abandon du traitement par un malade qui les ressent péniblement et qui, se sentant mieux par ailleurs ne comprend pas toujours la nécessité d'un traitement prolongé. Il faut donc être à l'écoute des malades par rapport à ces symptômes, aménager le traitement si possible, prescrire un traitement symptomatique pour les diminuer ou les faire disparaître et surtout convaincre le malade de continuer le traitement.

### **1. La Kanamycine (K)**

La Kanamycine entraîne les mêmes effets indésirables que la Streptomycine. Il s'agit de :

- Troubles cochléo-vestibulaires (bourdonnements d'oreilles, vertiges, mouvements incontrôlés). Ces troubles sont normalement réversibles à l'arrêt du traitement ou un réduisant la dose. Si le traitement est maintenu, une surdité définitive peut survenir. Ce risque est particulièrement fréquent chez les insuffisants rénaux.

**N.B. :**

- La Kanamycine est contre-indiquée chez la femme enceinte ;
- La moindre défaillance rénale est une contre-indication formelle.

### **2. l'Ofloxacin (O)**

Les effets secondaires liés à ce médicament sont rares. On peut cependant avoir :

- Des troubles gastro-intestinaux (anorexie, nausée, vomissement)
- Des troubles du système nerveux central (vertiges, céphalées, changement d'humeur, et rarement convulsion).

**N.B. :**

- l'Ofloxacin ne doit pas être prescrite à la femme enceinte et aux enfants (retard de croissance) ;
- Lors du traitement par l'Ofloxacin, à cause d'interaction médicaments, les produits suivants doivent être évités : anti-acides, zinc, fer, sucralfate.

### **3. La Prothionamide (P)**

Les principaux effets secondaires de ce médicament sont :

- Des troubles gastro-intestinaux ; douleur ou pesanteur épigastrique, anorexie, nausée, goût métallique, éructations sulfureuses, vomissement et hyper salivation ;
- Des réactions psychotiques : hallucinations et dépression ;
- L'hypoglycémie rare mais dangereuse notamment chez les patients diabétiques ;

- Une hépatite survenant dans 10 % des cas mais rarement sévère. Si sévère, le traitement doit être arrêté ;
- Autres effets secondaires rares : gynécomasties, troubles des menstruation ; impuissance sexuelle, acné, céphalée, neuropathie périphérique.

**N.B. :**

- La Prothionamide est contre-indiquée chez la femme enceinte ;
- Une surveillance accrue est nécessaire lorsqu'elle est prescrite aux diabétiques, hépatopathes, alcooliques et malades souffrant d'une instabilité mentale.

**4. Isoniazide (H)**

On peut assez fréquemment noter au début du traitement une modification du caractère (euphorie ou abattement), des douleurs articulaires, une sécheresse de la bouche. Dans ce cas, vérifier la posologie et la prise matinale du médicament.

Une hépatite peut survenir dans 0.5 % des cas. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté et éventuellement repris avec une dose ajustée.

Une révrite périphérique et /ou un état confusionnel sont surtout fréquents sur certains terrains (alcoolisme, diabète, etc.) et peuvent être traités par pyridoxine (10mg/jour) ou par le complet vitaminique B.

**5. l'Ethambutol (E)**

Dans les premiers jours du traitement peuvent survenir des nausées, une éruption cutanée, une crise de goutte.

L'effet secondaire majeure est essentiellement le trouble de vision caractérisé par une diminution de l'acuité visuelle et un trouble de la vision des couleurs ; cependant, la toxicité oculaire semble être liée à la dose et se produit rarement lorsque l'Ethambutol est administré pendant huit semaines à la dose quotidienne de 20-25 mg/kg de poids corporel. Tout malade sous traitement par Ethambutol doit être prévenu qu'en cas de troubles visuels, il lui faut immédiatement subir un examen auriculaire. La vision redevient généralement normale dans les quelques semaines qui suivent l'arrêt du médicament.

**6. Le Pyrazinamide (Z)**

Il peut entraîner comme effets secondaires mineurs :

- Des douleurs articulaires (répondant aux anti-inflammatoires non stéroïdiens), parfois un accès de goutte (traiter avec allupuserol) ;
- Une fièvre, une éruption cutanée ;
- Des troubles digestifs (nausées, anorexie etc.).

L'effet secondaire principal de Pyrazinamide est une hépatite. Dans ce cas, si l'hépatite est sévère (jugé par le taux de transaminases hépatiques) le traitement doit être arrêté.

**7. La Clofazimide (C)**

Les effets secondaires de la Clofazimide sont caractérisés par :

- Des troubles cutanés : sécheresse de la peau, sensation prurigineuses, rectyose des extrémités, mais surtout de façon constante l'apparition d'une coloration rouge-

brun inesthétique de la peau et des conjonctives, très gênante chez les sujets à peau claire, régressant très lentement à l'arrêt du traitement (persistance possible pendant des mois voire des années après l'arrêt du traitement) ;

- Des troubles digestifs (peu fréquents) : diarrhée, douleurs abdominales ou épigastriques, exceptionnellement diarrhée très importante avec amaigrissement massif (ayant pu avoir une issue fatale dans quelques cas).



## **PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES**

L'adhésion au traitement jusqu'à terme est la condition essentielle pour espérer obtenir une guérison. Mais il n'y a pas d'observance sans bonne tolérance. Aussi le thérapeute doit-il tenir le plus grand compte des troubles même mineurs qui peuvent souvent à son insu entraver l'observance thérapeutique. Il est donc important d'informer le malade avant de débiter le traitement de la survenue possible des effets secondaires dus aux médicaments et la nécessité pour lui de les signaler le plus tôt possible s'ils surviennent. Un suivi clinique régulier des malades est aussi nécessaire pour la recherche et la prise en charge des effets secondaires. Lorsque l'indication existe en début du traitement, certains examens spécialisés (contrôle du champ visuel et de la vision des couleurs, contrôle de l'audition ou biologique (transaminases, urées, créatinine) peuvent être réalisés. En cas d'effet secondaires avec gravité du pronostic vital, une hospitalisation doit être de mise.

Le tableau suivant présente les effets secondaires des médicaments, les médicaments pouvant en être responsables, les stratégies de prise en charge ainsi que quelques remarques.

Effets secondaires	Médicaments incriminés	Stratégie de prise en charge	Remarques
Crises convulsives	H, O	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Initier un traitement anti convulsant (ex phénytoïne)</li> <li>2. Donner la pyridoxine (jusqu'à 300mg/j)</li> <li>3. Baisser la dose du médicament suspect, si cela ne compromet pas le succès du régime thérapeutique</li> <li>4. Stopper le médicament suspect si cela ne compromet pas le succès thérapeutique</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le traitement anti convulsant est généralement poursuivi jusqu'au terme du traitement ou jusqu'à l'arrêt du médicament incriminé</li> <li>2. les antécédents des crises convulsives ne sont pas une contre-indication au traitement si ces crises sont bien contrôlées ou si le malade est sous traitement anti convulsant</li> <li>3. Les patients ayant des antécédents des crises convulsives peuvent encourir un grand risque de faire les crises lors du traitement</li> <li>4. Les convulsions ne sont pas de séquelles permanentes du traitement</li> <li>5. Chez les patients VIH séropositifs, il faut éliminer d'autres causes de convulsions (toxoplasmose cryptococcose)</li> </ol>
Neuropathie périphérique	K, E, O, H	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Augmenter la dose de pyridoxine à 300mg/j</li> <li>2. Kinésithérapie de la région affectée</li> <li>3. Initier un traitement avec les antidépresseurs de types tricyclique</li> <li>4. Réduire la dose du médicament suspect si cela ne compromet pas le succès du régime thérapeutique</li> <li>5. Stopper le médicament suspect si cela ne compromet pas le succès thérapeutique</li> <li>6. Initier un traitement avec neurontin</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. les malades avec d'autres conditions pathologiques (ex. diabète, VIH, alcoolisme) peuvent être plus disposés à développer la neuropathie périphérique. Cependant ces conditions pathologiques ne constituent pas une contre indication à l'utilisation de ces médicaments</li> <li>2. La neuropathie une fois installée est en général irréversible bien que seulement une minorité des patients (<math>\pm 10\%</math>) atteints nécessite un traitement après la fin du traitement de la tuberculose</li> </ol>
Déficit auditif	K	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Réduire la dose si cela est possible sans compromission du succès du régime thérapeutique</li> <li>2. Arrêter le médicament si cela ne compromet pas le succès du régime</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si les patients ont déjà reçu un aminoside, ils peuvent débuter le traitement en ayant déjà un déficit auditif</li> <li>2. un déficit auditif est en général irréversible</li> </ol>

		thérapeutique	
Symptômes psychose	H., O.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Initier un traitement par les médicaments antipsychotiques</li> <li>2. Suspendre le médicament suspect pendant une courte période (une à 4 semaines) le temps que les symptômes sont mis au contrôle.</li> <li>3. Réduire la dose du médicament suspect, si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> <li>4. Arrêter le médicament suspect si cela n'est compromis pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Certains patients auront besoin des anti-psychotiques tout au long du traitement</li> <li>2. les antécédents des troubles psychiatriques ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation de ces médicaments. Ces patients sont cependant à risque de développer les symptômes de la psychose lors du traitement</li> <li>3. les symptômes de psychose disparaissent en général à l'arrêt du médicament suspect ou après la fin du traitement</li> </ol>
Dépression	Conditions socio-économiques H, O	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Améliorer les conditions socio-économiques</li> <li>2. Soutien psychosocial individuel ou en groupe</li> <li>3. Réduire la dose du médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> <li>4. Arrêter le médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ne pas sous estimer les conditions socio-économiques comme facteur contributif à la dépression</li> <li>2. la dépression et/ou les symptômes dépressifs peuvent flustrer ou cours du traitement</li> <li>3. les antécédents de dépression n'en constituent pas une contre indication à l'utilisation des médicaments. Cependant, ces patients sont plus à risque de la développer lors du traitement</li> </ol>
Nausée et vomissements	H, D, C, E	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Réhydratation</li> <li>2. Initier un traitement anti-émétique</li> <li>3. Réduire la dose du médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> <li>4. Arrêter le médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ces symptômes sont fréquents au début du traitement et sont en général contrôlés par un traitement symptomatique</li> <li>2. Evaluer l'ionogramme sanguin et corriger les déficits en électrolytes</li> <li>3. Ces symptômes sont réversibles à l'arrêt du médicament incriminé.</li> </ol>
Gastrite (Dyspepsie)	H, E, C, Z	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Préciser les antiacides (anti H2, inhibiteurs de la pompe à protons, carbonate du calcium ou d'aluminium)</li> <li>2. Arrêt du médicament suspect pour</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hématémèse avec ou sans méлина rares</li> <li>2. La prise des anti-acides doit être faite loin de la prise des médicaments pour éviter une interférence</li> <li>3. La gastrite est réversible à l'arrêt du ou des médicaments incriminés</li> </ol>

		<p>de courtes durées (un à sept jours)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Réduire la dose du médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> <li>Arrêter le médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> </ol>	
Hépatite	H, O, E, Z	<ol style="list-style-type: none"> <li>Arrêter le traitement</li> <li>Éliminer d'autres causes potentielles d'hépatite</li> <li>Réintroduire les médicaments un par un en évaluant la fonction hépatique. Le médicament le plus suspect doit être introduit en dernier lieu</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Les antécédents d'hépatite doivent être bien analysés pour déterminer la cause. Si dû à un de ces médicaments, il doit être évité</li> <li>L'hépatite est en général réversible à l'arrêt du traitement</li> </ol>
Insuffisance rénale	K	<ol style="list-style-type: none"> <li>Arrêter le médicament définitivement</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Les antécédents du diabète ou une maladie rénale ne sont pas des contre indications à l'utilisation de ce médicament bien que ce type de patients aient un risque élevé de développer l'insuffisance rénale</li> <li>La détérioration de la fonction rénale peut être irréversible</li> </ol>
Nervite optique retrobulbaire	E	<ol style="list-style-type: none"> <li>Arrêter le médicament</li> </ol>	
Arthralgies	O, Z	<ol style="list-style-type: none"> <li>Prescrire un anti-inflammatoire non stéroïdien</li> <li>Prescrire une kinésithérapie</li> <li>Réduire la dose du médicament suspect si cela ne compromet pas l'efficacité du régime thérapeutique</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Les symptômes da ..... diminuent avec le temps parfois sans traitement</li> <li>l.....cémie peut être élevé chez certains patients. Dans ce cas prescrire allupunol</li> </ol>

## SUPERVISION ET EVALUATION DU PROJET DOTS PLUS

### 1. LA SUPERVISION

Elle est réalisée par le niveau central du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT). Elle a pour but de vérifier l'application des directives techniques du projet mais aussi la résolution des problèmes identifiés. Elle se fait au moins deux (2) fois par an au niveau de chaque Unité DOTS Plus.

### 2. EVALUATION

L'établissement d'un système d'évaluation est un élément qui fait partie intégrante du projet DOTS Plus. L'évaluation porte sur toutes les composantes du projet. Une attention particulière est toutefois portée sur les données concernant la détection des cas multi résistants et les résultats du traitement à partir desquels les indicateurs des résultats et d'impact du projet seront déterminés

#### 2.1 L'évaluation des activités de détection des cas

L'évaluation des ces activités consiste à chiffrer le nombre de cas détectés au cours du trimestre (année à et à comparer aux trimestres (année) et à comparer aux trimestres (années) précédents pour chaque Unité DOTS Plus. On comparera aussi les résultats des Unités entre eux et les tendances dans le temps seront analysées.

L'outil de base pour recueillir ces informations est le registre de la tuberculose multirésistante. Les données sont communiquées par les rapports trimestriels (annuels) des détections des cas de tuberculose multi résistante

#### 2.2 L'évaluation des activités de prise en charge thérapeutique

L'évaluation des résultats du traitement des cas détectés et pris en charge est réalisée grâce à l'analyse de cohorte. A partir du « rapport des résultats de traitement des cas de tuberculose multirésistante. Une cohorte est un groupe de malades détectés pendant une période définie (trimestre, semestre, année) et qui sont suivis jusqu'au moment prévu pour l'achèvement du traitement.

Par exemple, les malades pris en charge entre le 01<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 mars 2005 doivent avoir achevé leur traitement au plus tard le 31 décembre 2006. Ces malades représentent la cohorte du premier trimestre 2005 dont l'analyse sera effectuée en janvier 2007.

Les transferts ne doivent pas être inclus dans cette analyse. Cette analyse de cohorte doit être faite avec précision. Les résultats sont exprimés sous forme de tableau (voir tableau ci-dessous)

Résultats de l'analyse de cohorte

Devenir du malade	N	%
Guéri		
Traitement terminé		
Echec		
Décidé		
Perdu de vue		
Transféré		
Total		

#### 2.3 Atelier d'évaluation et de planification

Une fois par an, un atelier regroupant le Groupe Technique Central (GTC) du Comité National de Lutte contre la Tuberculose (CNLT) et les chefs d'Unités DOTS Plus est organisé pour l'évaluation du projet, la finalisation du rapport national et la planification des activités.

## ENREGISTREMENT, FICHES ET RAPPORTS

## 1. REMARQUES GENERALES

Le recueil d'informations exactes sur chaque malade et la préparation des rapports périodiques sont indispensables pour le monitoring et l'évaluation du projet DOTS Plus. Les rapports doivent fournir des données statistiques détaillées sur les malades.

Les supports pour le recueil des données et la préparation des rapports sont :

- Le registre de laboratoire ;
- le registre de la tuberculose multirésistante ;
- La fiche de traitement de la tuberculose multi résistante
- La carte de traitement de la tuberculose multi résistante;
- Le formulaire de demande d'examen de laboratoire : recherche de BAAR ;
- La fiche de transfert /référence ;
- Le Formulaire de rapport trimestriel (semestriel, annuel) de détection des cas de tuberculose multirésistante ;
- Le formulaire de rapport trimestriel (semestriel, annuel) des traitements de la tuberculose multi résistante

## 2. LE REGISTRE DE LABORATOIRE

Il est détenu et tenu et tenu au laboratoire. Pour chaque malade adressé au laboratoire pour examen de crachat, les informations suivantes doivent être scrupuleusement consignées dans le registre par le technicien :

- Le numéro d'ordre du malade (N° laboratoire recommençant à « 1 » chaque année) ;
- La date du jour où le malade apporte le premier crachat ;
- L'état civil du malade (nom complet, prénom, âge, sexe) ;
- L'adresse précise ;
- Préciser si examen :
  - *dépistage* = nouveau cas suspect de TB-MR
  - *SUIVI* = contrôle en cours de traitement ;
- Les résultats des examens (en double pour le dépistage comme le suivi). l'examen d'un échantillon doit comporter obligatoirement un examen direct, culture et identification de souche isolée. Au dépistage, on doit réaliser également un antibiogramme.
- les commentaires éventuels

Ce registre permet d'obtenir des informations sur le nombre de cas suspects examinés, le nombre de cas de tuberculose multi résistante dépistés et le taux de négativation d'examens bacilloscopiques de contrôle à 3 et 6 mois de traitement.

## 3. LE REGISTRE DE LA TUBERCULOSE MULTI RÉSISTANTE

Il est détenu au niveau de l'Unité DOTS Plus. Les informations suivantes doivent y être inscrites :

- La date d'enregistrement (qui ne correspond pas toujours à celle du début du traitement) ;
- Le numéro d'ordre du malade (recommencer par « 1 » chaque année) ;
- L'état civil du malade (nom, prénom, sexe, âge, adresse) ;
- **L'adresse précise : échec après primo traitement, échec de retraitement, rechute après retraitement**
- le résultat de frottis (date et résultats)
- les résultats d'antibiogramme
- la date effective du début du traitement ;

- Les dates et les résultats des différents contrôles bactériologiques (examen direct et culture) ;
- Les résultats du traitement (avec la date correspondante) suivant les modalités suivantes :

**Guéri :** Traitement terminé avec négation de la culture des crachats pour la recherche de BK. Lors des différents contrôles bactériologiques à partir de la fin du 6<sup>ème</sup> mois du traitement.

**Traitement terminé :** Patient qui a reçu tout son traitement mais qui ne remplit pas les critères de guérison ou d'échec à cause d'un manque de contrôles bactériologiques suffisants lors du traitement.

**Décès :** Patient qui meurt à n'importe quel moment entre le dépistage et la fin prévue du traitement, quelle que soit la cause de décès.

**Echec :** Patient dont la culture des crachats pour la recherche de BK est positive à deux ou plus de contrôles bactériologiques à partir de la fin du 6<sup>ème</sup> mois du traitement.

**Perdu de vue :** Patient dont le traitement a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus quelque en soit la raison.

**Transfert :** Patient envoyé pour poursuivre son traitement dans une autre Unité DOTS Plus et dont le devenir sous traitement n'est pas connu.

A noter qu'un échec du traitement peut être non bactériologique lié à un arrêt du traitement en raison d'effets secondaires graves de médicaments. Dans ce cas, il faut le signaler dans la colonne « observation ».

#### 4. LA FICHE DE TRAITEMENT DOTS PLUS

Elle est détenue dans l'Unité DOTS Plus et est établie pour tout malade mis sous traitement. Elle mentionne les éléments suivants :

- Numéro d'ordre dans le Registre de la tuberculose multi résistante ;
- Nom de l'Unité DOTS Plus ;
- Nom, adresse, sexe, âge du malade ;
- Résultats des examens bactériologiques de crachats ;
- Poids du malade ;
- Effets secondaires observés ou rapportés
- Date du début de traitement.

#### 5. LA CARTE DE TRAITEMENT DOTS PLUS

Elle est gardée par le malade (Formulaire 4) et comporte les éléments suivants :

- Numéro d'ordre du malade dans le Registre de suivi de la tuberculose multirésistante ;
- Nom de l'Unité DOTS Plus ;
- Nom, âge, sexe et adresse du malade ;
- Poids du malade ;
- Date du début de traitement.

## 6. LE FORMULAIRE DE DEMANDE D'EXAMEN BACTERIOLOGIQUES DE CRACHATS

Il est disponible dans toutes les Unités DOTS Plus. Il comporte :

- Le nom de l'Unité DOTS Plus demandant l'examen ;
- La date de la demande ;
- Le nom, prénom, âge, sexe et adresse complète du malade ;
- La raison de demande : diagnostic ou contrôle ;
- L'examen demandé : examen direct, culture avec ou sans antibiogramme ;
- Le nom du demandeur et signature ;
- Les résultats des examens bactériologiques (à remplir au laboratoire).

## 7. LA FICHE DE TRANSFERT/REFERENCE

Un formulaire de transfert/référence (Formulaire 6) doit être rempli par tout malade détecté ou en traitement lorsqu'il doit être transféré dans une autre Unité DOITS Plus.

La section **A** du formulaire doit être remplie par le personnel de l' Unité DOITS Plus qui transfère le malade. Les informations à fournir comprennent :

- Nom de l' Unité DOTS Plus effectuant le transfert/référence ;
- Nom de l' Unité DOTS Plus qui doit recevoir le malade ;
- Nom, âge et sexe du malade ;
- Adresse complète du malade ;
- Numéro dans le Registre de la tuberculose multirésistante ;
- Date du début du traitement si malade déjà sous celui-ci ;
- Catégorie du malade : échec du primo traitement, échec du retraitement, rechute après retraitement ;
- Nom, titre et signature de la personne qui a rempli le formulaire ;
- Date du transfert.

Après avoir rempli la section A en double, une copie doit être remise au malade qui l'apportera à l'Unité DOTS Plus où il a été transféré, tandis qu'une copie sera envoyée par la poste ou apportée à cette Unité.

La **section B** doit être remplie par le personnel de l'Unité DOTS Plus où a été transféré le malade, et envoyée au centre d'origine dès que le malade se sera présenté pour le traitement. Cette section comporte :

- Nom de l' Unité DOTS Plus recevant le transfert ;
- Nom de l' Unité DOTS Plus ayant effectué le transfert du malade ;
- Nom, âge et sexe du malade ;
- Adresse du malade ;
- Date d'arrivée du malade à l'Unité
- Nouveau numéro du malade dans le Registre de la tuberculose multirésistante ;
- Nom, titre et signature de la personne qui a rempli le formulaire et la date.

## 8. LE FORMULAIRE POUR LE RAPPORT TRIMESTRIEL DE DEPISTAGE DES CAS DE TUBERCULOSE MULTIRESSISTANTE

Il est rempli au niveau de l' Unité DOTS Plus où le malade a été dépisté (Formulaire 7). Le personnel qui tient le Registre de la tuberculose multirésistante doit notifier tout le trimestre ?



Au Chef d'Unité Provinciale de lutte contre la tuberculose de son ressort tous les cas de tuberculose multirésistante dépistés.

Pour préparer ce rapport il faut :

- Passer en revue les dernières pages du Registre de la tuberculose multirésistante et identifier les malades qui y ont été enregistrés pendant le trimestre ? concerné ;
- Compter alors en regardant dans les colonnes « classification » le nombre de cas de tuberculose multirésistante résultant de l'échec du primo traitement ;
- Inscrire le total sur le formulaire du rapport ;
- Continuer ensuite avec les autres catégories de tuberculose modalités et inscrire le total pour chaque forme sur le formulaire du rapport ;
- Cocher tout malade qui a été rapporté et vérifier à la fin si tous les malades ont bien été inclus dans le rapport ;
- Faire enfin la répartition des nouveaux cas par tranche d'âge et par sexe comme indiqué sur le formulaire.
- Le nombre total de cas doit être le même que la somme des différentes catégories des malades comptés au cours de l'addition précédente ;
- Marquer séparément et distinctement le dernier malade dans le Registre de la tuberculose multirésistante pour le trimestre concerné (laisser un espace après chaque trimestre dans le registre).

**Note :** *Les cas transférés dans l'Unité DOTS Plus ne doivent pas être mentionnés.*

Le rapport trimestriel doit parvenir à l'Unité Provinciale de Lutte contre la Tuberculose d'après le calendrier suivant :

- Le rapport du 1er trimestre : Avant le 30 avril de la même année ;
- Le rapport du 2e trimestre : avant le 31 juillet de la même année ;
- Le rapport du 3e trimestre : avant le 31 octobre de la même année ;
- Le rapport du 4e trimestre : avant le 31 janvier de l'année suivante.

Le Chef d'Unité Provinciale de Lutte contre la Tuberculose après vérification enverra ce rapport le plus tôt possible au Groupe Technique Central du Comité National de Lutte contre la Tuberculose.

## **9. LE FORMULAIRE POUR LE RAPPORT DES RESULTATS DE TRAITEMENT POUR LES CAS DE TUBERCULOSE MULTIRESISTANTE**

Il concerne tous les cas de tuberculose multirésistante enregistrés et mis sous traitement 21-24 mois auparavant. Il est rempli au niveau de l'Unité DOTS Plus ;

Pour préparer ce rapport il faut :

- S'assurer que le registre est à jour ;
- Chaque malade identifié doit être compté 02 fois sur le formulaire de rapport : une première fois dans la 1<sup>ère</sup> colonne de gauche (nombre total de cas) et une 2<sup>ème</sup> fois dans l'un des colonnes 1 à 6 qui indiquent le résultat du traitement

**Bien noter que :**

- Un malade ne peut être mentionné « guéri » que lorsque son traitement est terminé avec négativation de la culture des crachats pour la recherche de BK lors des différents contrôles bactériologiques à partir de la fin du 6<sup>ème</sup> mois du traitement

- il faut en dernier lieu compter le nombre de malades dans chaque colonne de droite ; la somme des colonnes 1 à 6 doit être égale au total inscrit dans la première colonne de gauche

**Note pratique :** *Les cas considérés comme de « transfert entrée » ne doivent pas être inclus dans le rapport des résultats de traitement ; ces cas doivent être envoyés à l'Unité d'origine des patients et rapportés par celui-ci.*

Les rapports trimestriels sur les malades enregistrés par exemple en 2005 doivent parvenir à l'Unité Provinciale de lutte contre la Tuberculose d'après le calendrier suivant :

- rapport du 1er trimestre 2005 : Avant le 31 janvier 2007 ;
- rapport du 2e trimestre 2005 : avant le 30 avril 2007 ;
- rapport du 3e trimestre 2005 : avant le 31 juillet 2007 ;
- rapport du 4e trimestre 2005 : avant le 31 octobre 2007.

Le Chef d'Unité Provinciale de lutte contre la tuberculose après vérification enverra ce rapport le plus tôt possible au Groupe Technique Central du Comité Nationale de lutte contre la Tuberculose pour synthèse nationale.

## 10 LE FORMULAIRE DU RAPPORT TRIMESTRIEL DE LABORATOIRE

Il concerne tous les patients enregistrés dans le Registre de Laboratoire (Formulaire 10).

Pour préparer ce rapport il faut compter dans le Registre de Laboratoire :

- Le nombre de patients suspects pour lesquels on a une culture positive pour BK.
- Le nombre de patients suspects pour lesquels on a une culture négative pour BK
- Le nombre de patients ayant une culture positive dont les BK sont multi résistants ;
- Le nombre de patients ayant une culture positive mais les BK présentent un profil de résistance autre que la multi résistance.
- Le nombre de patients ayant une culture positive mais où les BK restent susceptibles aux antituberculeux de première ligne
- Le nombre de patients venus pour « suivi » bactériologique pour lesquels on n'a pas trouvé un résultat bactériologique positif.

Pour les deux dernières situations ou cas de figure, il est important d'indiquer lequel des contrôles bactériologiques il s'agit.