

TRAITEMENTS ANTITUBERCULEUX

La tuberculose = infection bactérienne chronique due à :

- Mycobactérium Tuberculosis ou BK (Bacille de Koch)
- Mycobactérium Bovis
- Mycobactérium Africanum

Germes intracellulaires difficiles à atteindre, de culture lente (1 à 2 mois) sensibles à la lumière et la chaleur. On a de plus en plus de résistance à ce germe et donc on est sur une polythérapie au long cours.

- Chimio prophylaxies antituberculeuses.
 - Adultes : Isoniazide 6-12 mois
 - Enfants : Isoniazide 9-12 mois

■ L'OMS recommande 2 phases de traitement

- La 1^{ère} phase d'une durée de 2 mois associe 3 à 4 antibiotiques bactéricides à forte dose afin de tuer rapidement la majorité des bacilles.
- La 2^{ème} d'une durée de 4 à 6 mois associe 2 antibiotiques à moindre dose et vise à éliminer les bacilles résiduels et à prévenir une rechute éventuelle.

■ Les antituberculeux bactéricides :

On en compte 2 principaux que l'on considère comme pivots du traitement la RIFANPICINE (Rimactant, Rifadine) et l'IZONIAZIDE (Rimifon).

Dans une moindre mesure on peut trouver le PYRAZINAMIDE (Pirilène), STREPTOMYCINE (Streptomycine) à utiliser en cas d'intolérance ou de résistance aux 1ers.

■ Les antituberculeux bactériostatiques :

On trouve principalement l'ETHAMBUTOL (Dexambutol, Myambutol).

Le protocole adopté en France pour toutes les formes de tuberculose est le traitement court de 6 mois, administré en 1 seule prise quotidienne de façon continue :

Tri ou quadrithérapie pendant les 2 premiers mois :

ISONIAZIDE (Rimifon) + RIFANPICINE (Rifadine ou Rimactant) + PYRAZINAMIDE (Pirilène) + ETHAMBUTOL (Dexambutol ou Myambutol) ou en dernier recours STREPTOMYCINE (en cas de suspicion de résistance primaire aux antituberculeux majeurs).

Bithérapie pendant les 4 mois suivants

ISONIAZIDE et RIFANPICINE

Il existe des associations toutes prêtes de ces différents PA :

- RIFINAH = Isoniazide + Rifampicine
- RIFATER = Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide
- DEXAMBUTOL INH = Isoniazide + Ethambutol

Ce qui permet de diminuer le nombre de prises.

■ Le traitement de la tuberculose à BK résistants

Il doit reposer sur un antibiogramme et contenir au moins 2 antituberculeux majeurs efficaces pendant 12 mois.

En cas de résistance aux 2 antituberculeux majeurs, (isoniazide et rifampicine) on utilisera une combinaison de 4 à 7 médicaments dont 2 antituberculeux de réserve + 1 fluoroquinolone

On peut aussi rajouter des MACROLIDES de 3^{ème} génération. (Dirithromycine : DYNABAC = (entre autres : infectieux à mycobactéries atypiques). Clarithromycine : NAXY, ZECLAR (Infections bronchiques et traitement curatif des infections à mycobacterium avium chez les patients VIH + en association avec d'autres antibiotiques) et Azithromycine ZITHROMAX. Malgré leur....

L'intérêt du traitement est de diminuer la toux, le volume des expectorations. Cependant au début le patient reste contagieux. Il faut utiliser des masques FFP1 pour tous les soignants qui rentrent dans la chambre.

■ Surveillance de l'efficacité :

- Clinique : disparition de la fièvre et des signes locaux
- Bactériologique : diminution du nombre de bacilles à l'examen direct jusqu'à la négativation (3 examens négatifs en trois jours). La persistance d'une culture positive après trois mois fait évoquer une éventuelle résistance ou une mauvaise observance thérapeutique.
- Les images radiologiques : s'améliorent en plusieurs années.

■ Surveillance des effets indésirables des antituberculeux.

- **Isoniazide (RIMIFON)** : hépatotoxicité, neurotoxicité (neuropathies périphériques), troubles psychiques (excitation, amnésie, accès maniaques, délires,...) convulsions, exceptionnellement fièvre, éruptions cutanées, troubles digestifs... ce qui implique que le malade devra faire un bilan hépatique préalable, puis hebdomadaire le 1^{er} mois puis mensuel : examen clinique neurologique régulier.
- **Rifampicine (RIFADINE ou RIMACTAN)** : coloration orangée des urines, des selles, des larmes, allergies, manifestations immunologiques (thrombopénies, anémies hémolytiques), nausées, vomissements, hépatotoxicité faible en monothérapie, augmentée avec INH ce qui implique une surveillance NFS, bilan hépatique et rénal au 8^{ème}, 30^{ème} jours puis régulièrement (tous les 2 mois).

Attention : inducteur enzymatique (baisse de l'activité des contraceptifs oraux (association contre indiquée), AVK, théophylline, sulfamides hypoglycémiantes...).

- **Ethambutol (DEXAMBUTOL et MYAMBUTOL)** : troubles oculaires (risque de névrites optiques rétroglobulaire sans atteinte rétinienne acuité visuelle, dyschromatopsie rouge et verte, champ visuel, généralement réversible) insuffisance rénale (rare), troubles digestifs, éruptions cutanées, leucopénies, hyperuricémie ce qui implique un bilan de la fonction rénale avant le traitement pour adaptation de la posologie (car élimination essentiellement rénale et rapide, en l'absence d'insuffisance rénale), examen ophtalmologique préalable (puis entre le 15^{ème} et le 21^{ème} jour puis mensuel à tous les 2 mois) surveillance uricémie.
- **Pyrazinamide (PIRILENE)** : hépatotoxicité dose dépendante (rares hépatites fulminantes), arthralgie avec hyperuricémie, troubles digestifs, allergies cutanées, possibilité de photosensibilisation ce qui implique un bilan rénal et dosage de l'uricémie préalable, puis bilan hépatique régulier (hebdomadaire puis bimensuel).
- **Streptomycine (STREPTOMYCINE)** : (aminoside de faible résorption tissulaire imposant l'administration IM et par conséquent exceptionnellement utilisée : on lui préfère même actuellement l'amikacine). Toxicité cochléovestibulaire (+ que les autres aminosides), toxicité rénale (+faible), réaction allergiques rares. Ce qui implique une surveillance de la fonction rénale et auditive (CI : IR et femme enceinte : ototoxicité pour le fœtus). Utilisation en association en raison du risque de sélection rapide de mutants résistants d'emblée.

■ La recherche :

Il n'existe pas de nouvelles classes médicamenteuses à venir de fait que 95% des problèmes liés à la tuberculose surviennent dans les pays pauvres.

Du côté des nouveaux vaccins susceptibles de remplacer le BCG, divers projets sont à l'étude.