

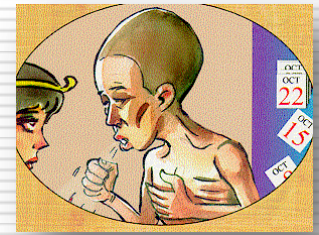
# Difficultés de la prise en charge de la Tuberculose Multirésistante (TB-MR – MDR-TB)



**F. TRITAR - CHERIF**

**Service de pneumologie C - Unité de Tuberculose Multirésistante  
Hôpital A.Mami - ARIANA**

# Tuberculose Multirésistante (TB-MR ou MDR-TB)

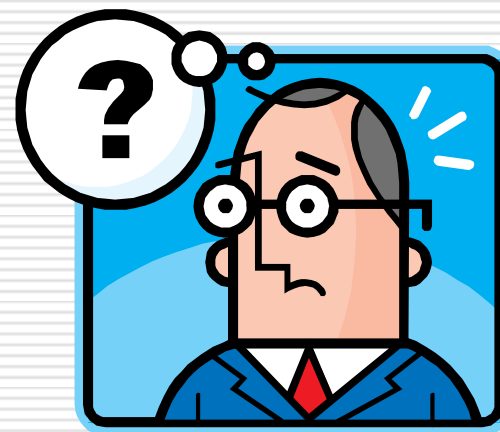
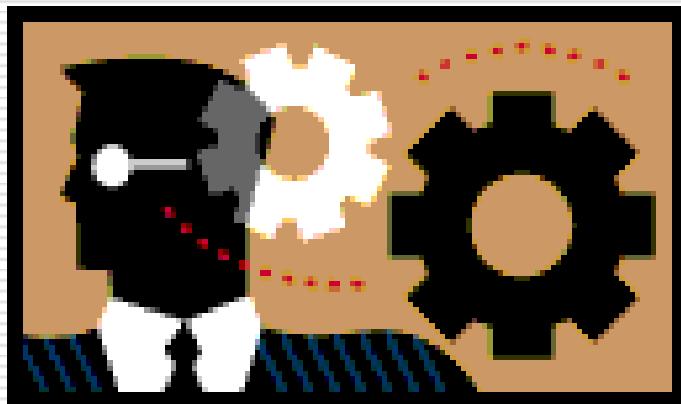


- L'émergence de la résistance aux médicaments antituberculeux dans un grand nombre de pays est devenue un problème majeur de santé publique et constitue un obstacle au contrôle efficace de la TB
- TB MR ↔ qualité des programmes nationaux de LAT
- Sujets à risque (*HIV, Diabète, SDF, toxicomanie, prisons, hôpitaux*)
- Les techniques de diagnostic rapide de la résistance ont largement amélioré la prise en charge des patients TB-MR

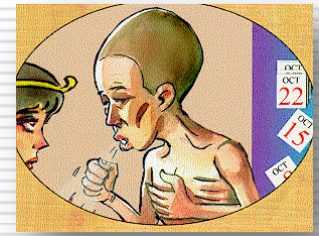


Xpert MTB/RIF – a new diagnostic test that could “revolutionize and transform” TB care and control

**La résistance est entièrement fabriquée  
par l'homme !!!!**

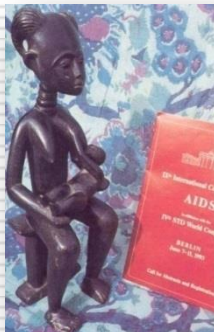


# Tuberculose Multirésistante (TB-MR ou MDR-TB)



1. Echec des schémas de retraitement (Résistance acquise ++)
2. Traitement de seconde ligne: toxique et long ++
3. Echec et mortalité ++
4. Risque de dissémination de bacilles résistants et danger pour l'environnement

**Maladie grave et coûteuse +++**



# Epidémiologie de la TB MR

Multidrug and extensively  
drug-resistant TB (M/XDR-TB)



*One person dies of TB every 20 seconds*

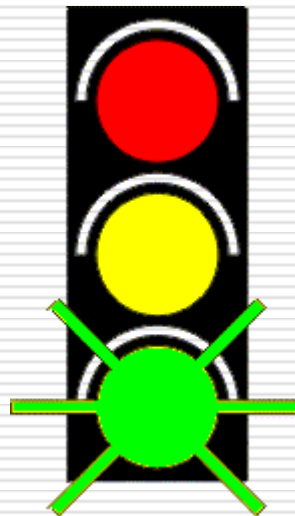
*TB is preventable and curable*

# Epidémiologie de la TB MR

- **1980 :**
  - Epidémies de Tuberculoses multi-résistantes
- **1990 :**
  1. Surveillance épidémiologique
  2. Green Light Committee
  3. DOTS Plus



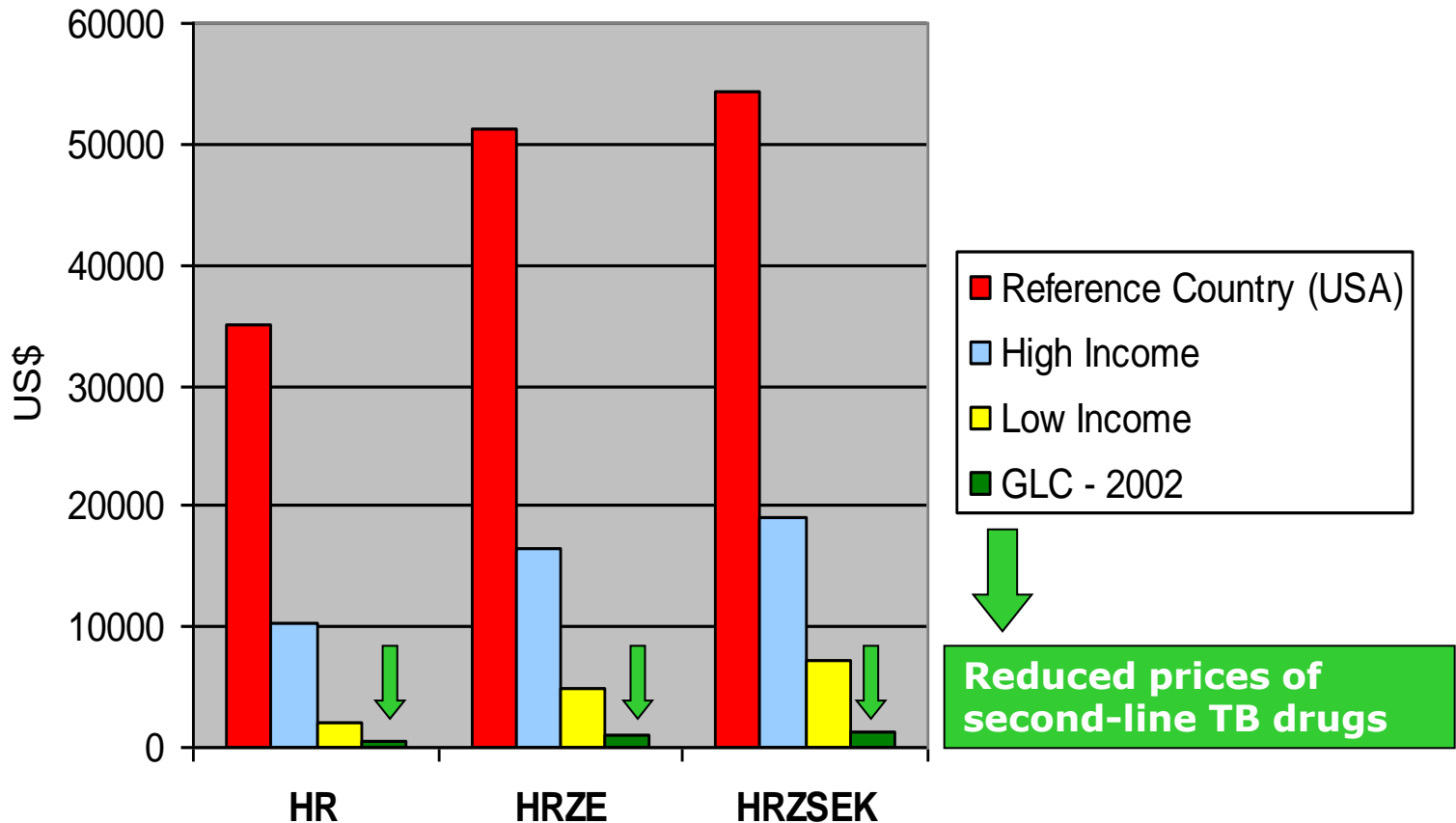
www.shutterstock.com · 92358280



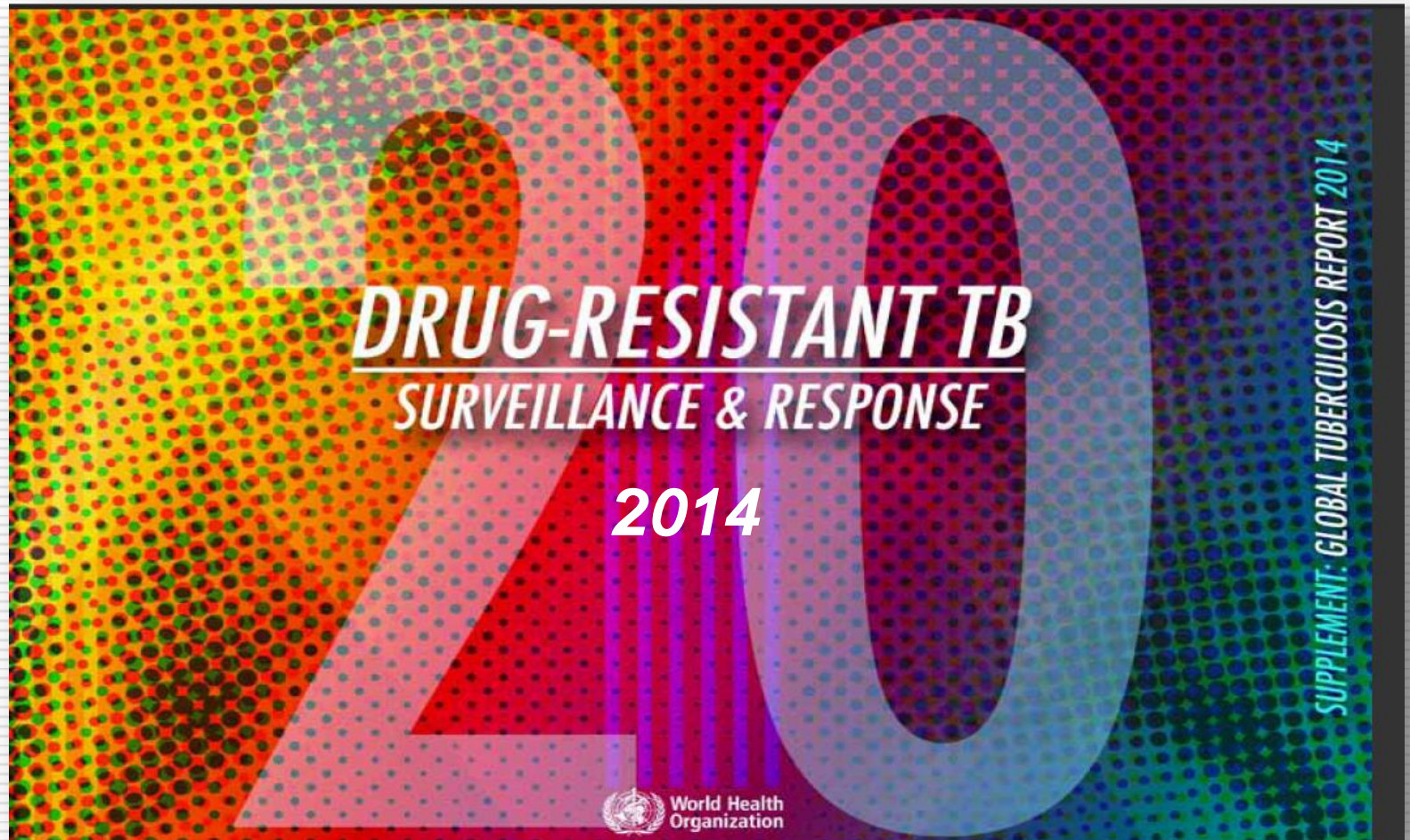
# Green light committee (GLC)



**Facilite l'acquisition des drogues de 2ème ligne de qualité garantie ++ et à des prix réduits ++**



# Epidémiologie de la TB MR



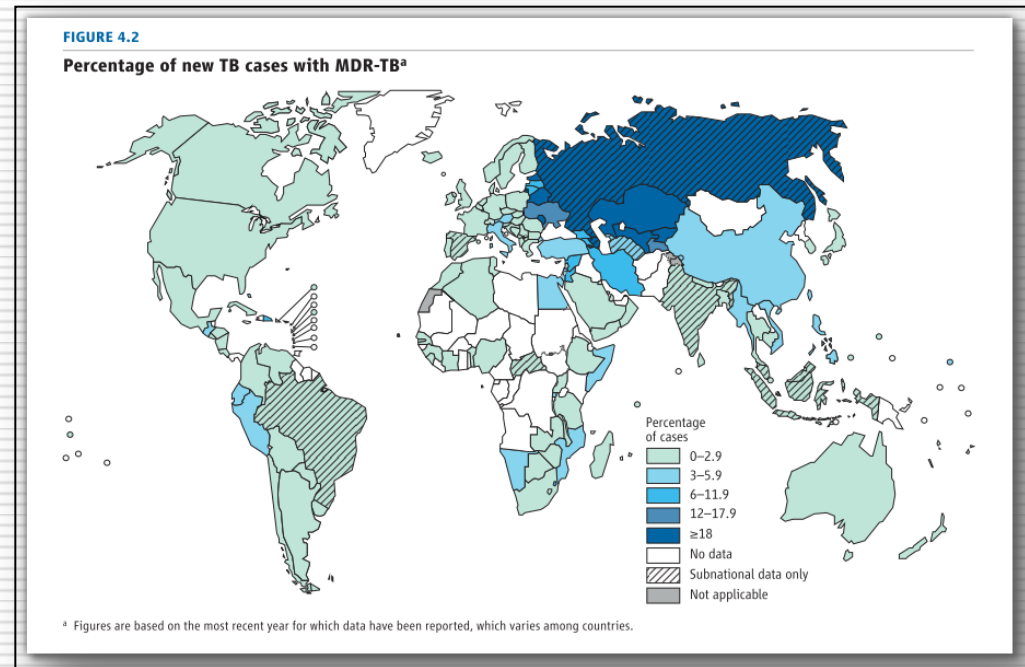


# DRUG RESISTANT-TB SURVEILLANCE & RESPONSE 2014

- ❖ En 2013 : 5,4 millions de nouveaux cas de TB et 0.700.000 cas de TB déjà traités ont été notifiés à l'OMS
- ❖ En 2013, environ **480000 personnes ont développé une TB-MR ou MDR-TB**

- ❖ **TB-MR (MDR-TB) : 5,3%**
  - 3.5 % des nouveaux cas
  - 20% des cas déjà traités

- ❖ **TB-UR (XDR-TB) :**
  - 10 % des TB MR



# DRUG RESISTANT-TB SURVEILLANCE & RESPONSE 2014

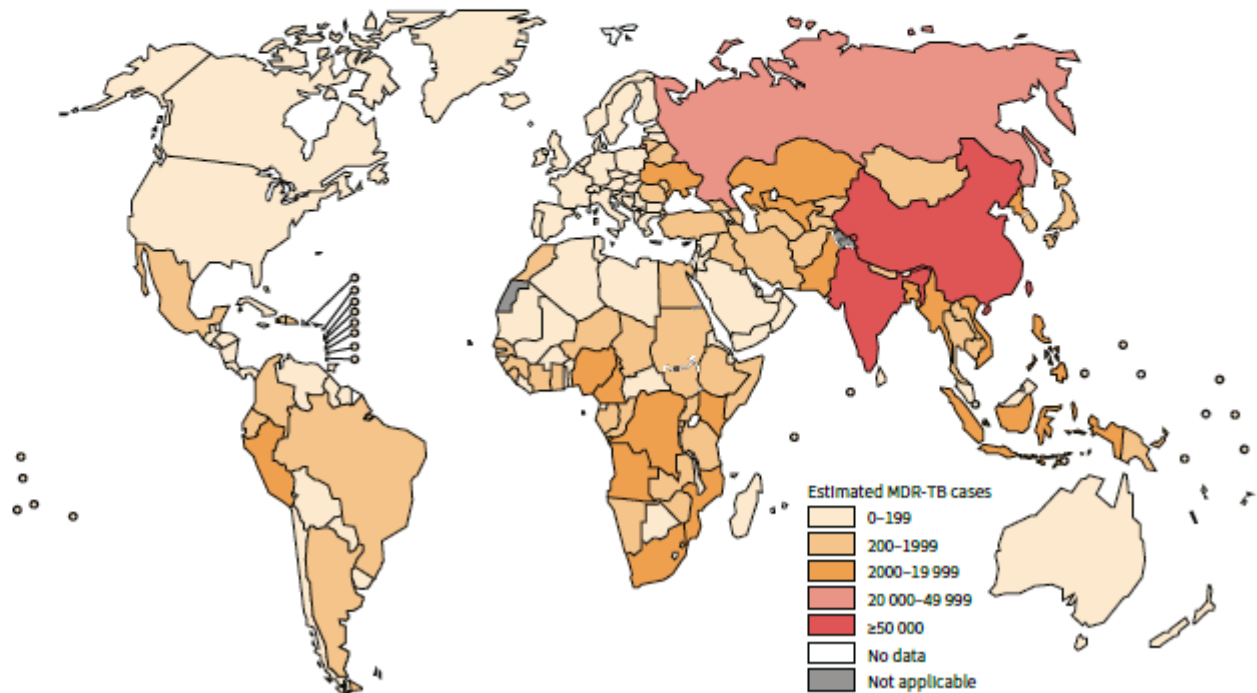
## MORE THAN HALF OF THE GLOBAL BURDEN OF MDR-TB IS IN THREE COUNTRIES

THESE ARE INDIA, CHINA AND THE RUSSIAN FEDERATION

Drug resistance surveillance data indicate that in 2013, approximately 480 000 people developed MDR-TB worldwide.

Among TB patients reported by national TB programmes in 2013, there were an estimated 300 000 cases of MDR-TB. More than half of these cases were in India, China and the Russian Federation.

ESTIMATED NUMBER OF MDR-TB CASES AMONG NOTIFIED TB PATIENTS, 2013



# DRUG RESISTANT-TB SURVEILLANCE & RESPONSE 2014

## HOWEVER, SOME COUNTRIES HAVE SERIOUS MDR-TB EPIDEMICS

IN ADDITION, EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TB (XDR-TB) HAS BEEN DETECTED IN 100 COUNTRIES

Eastern European and central

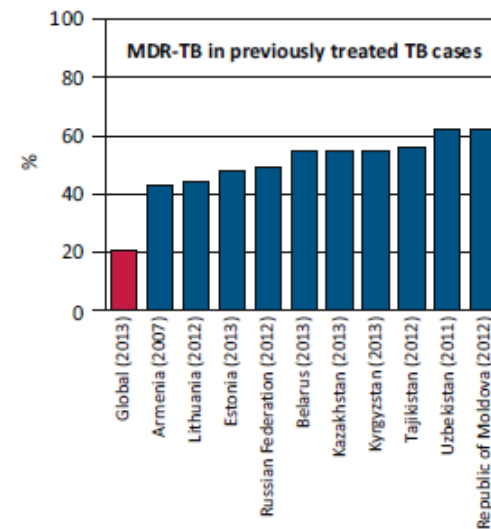
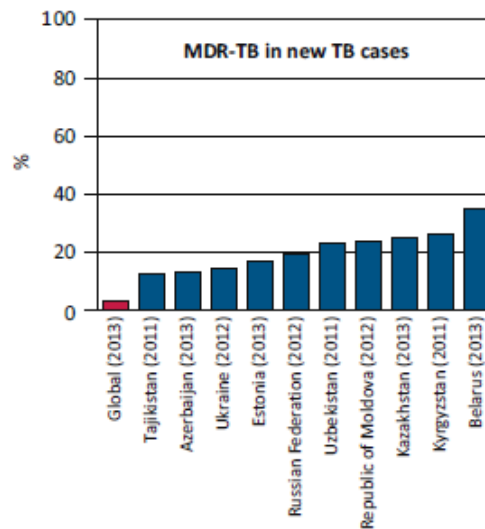
**Europe de l'Est et Centrale  
et pays Asiatiques :**  
**Taux les plus élevés de TB-MR**  
- 35% des nouveaux cas  
- 75% des cas déjà traités

was 9.0%. The proportion of

**En 2013 la proportion moyenne des  
cas de TB-MR avec TB-UR = 9%**

- Géorgie (20,0%)
- Kazakhstan (22,7%)
- Lettonie (21,7%)
- Lituanie (24,8%)
- Tadjikistan (21,0%)

PROPORTIONS OF NEW AND PREVIOUSLY TREATED TB CASES WITH MDR-TB GLOBALLY AND IN THE TOP-TEN COUNTRIES



COUNTRIES (IN RED) THAT HAD NOTIFIED AT LEAST ONE CASE OF XDR-TB BY THE END OF 2013

**Fin 2013, 100 pays avaient notifié au moins un cas de TB-UR/XDR-TB**

# DRUG RESISTANT-TB SURVEILLANCE & RESPONSE 2014

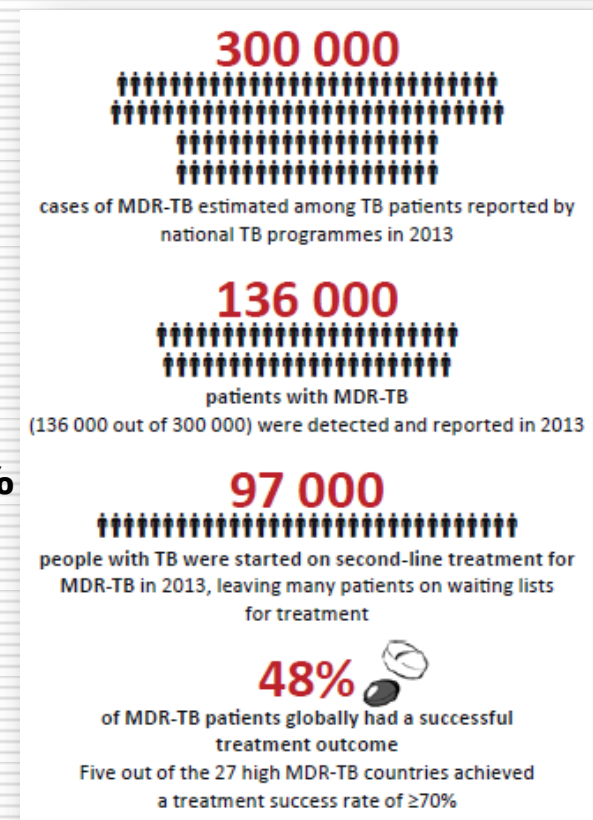


➤ En 2013, près de 480000 personnes ont développé une TB-MR ou MDR-TB

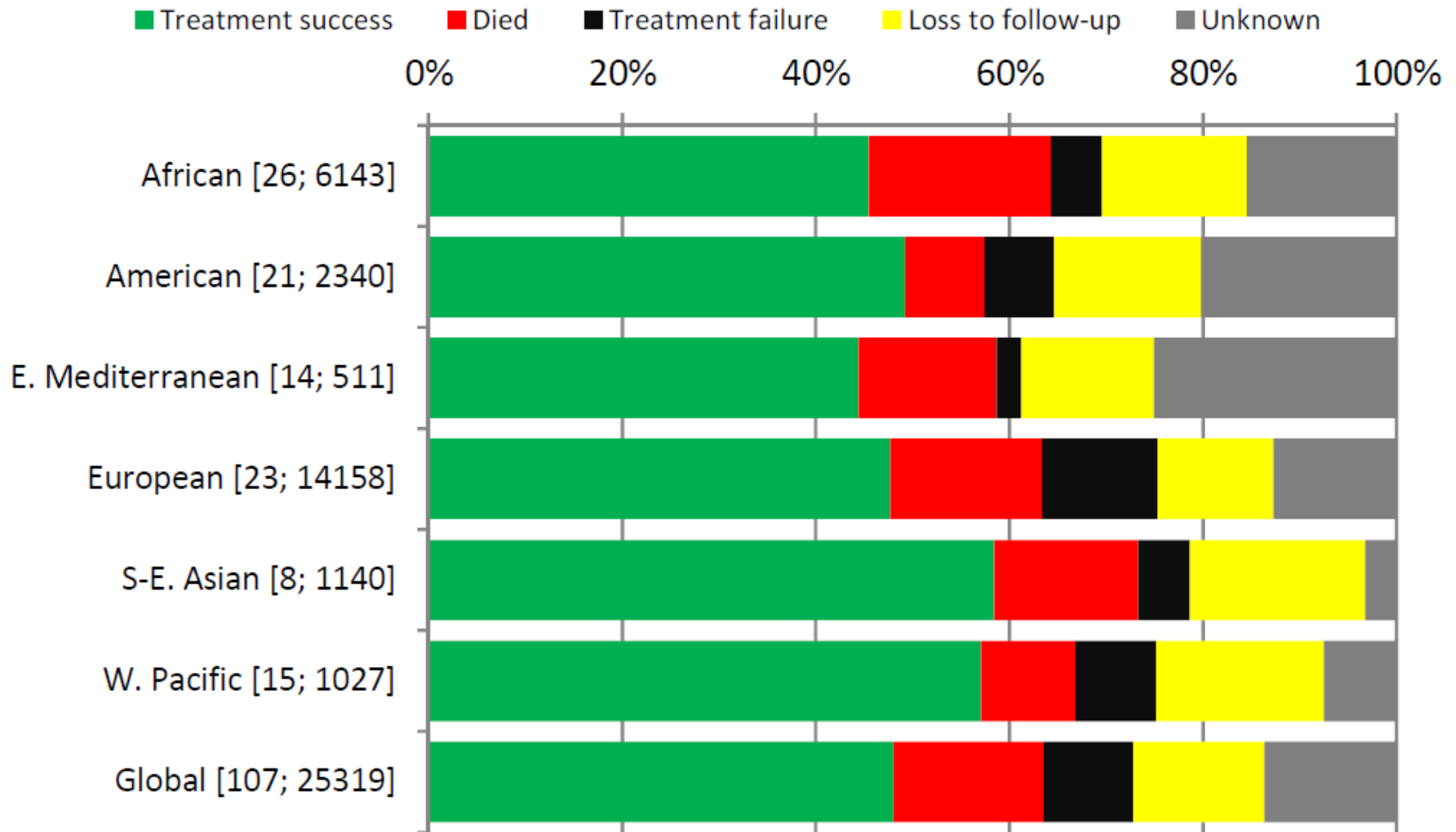
- 300 000 cas de TB-MR détectés
- 136 000 cas diagnostiqués et notifiés.
- 97 000 patients TB-MR ont commencé un Ttt
- 39 000 patients diagnostiqués TB-MR attendent leur Ttt

➤ Cohorte de 2011 des patients TB-MR ou MDR-TB :

- Traitement avec succès : 48%
- Décès : 16%
- Evolution sous Ttt inconnue (arrêt ? Echec?) : 24%
- Absence de guérison malgré traitement : 12%
- Taux de succès de la TB-UR ou XDR-TB : 22%

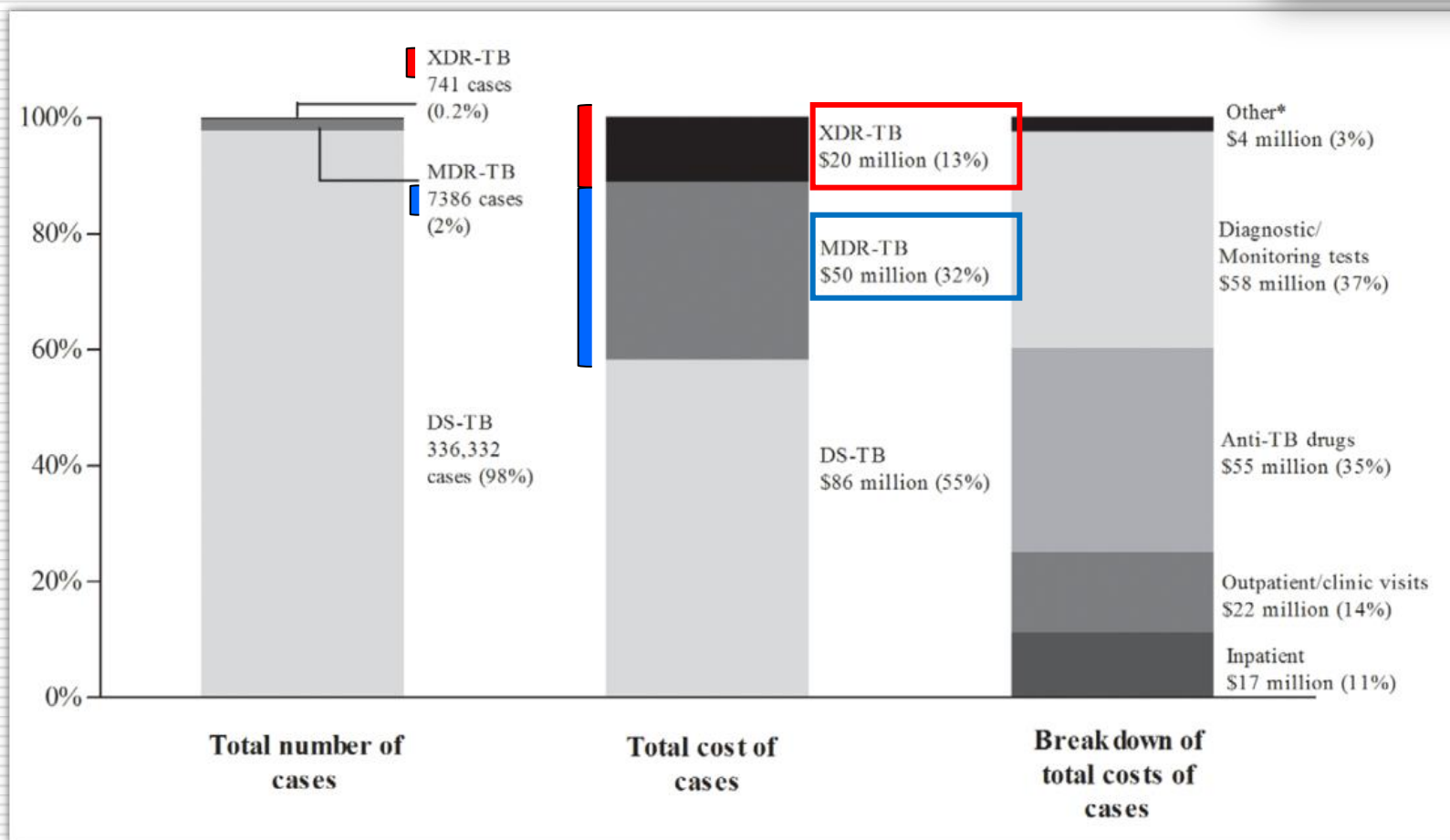
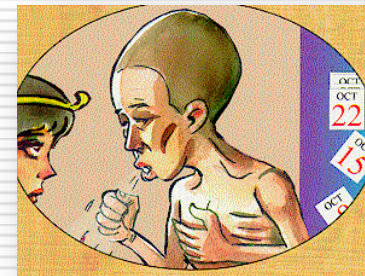


## Treatment outcomes for MDR-TB patients started on treatment in 2009, by WHO Region and Global



The number of countries reporting outcomes for at least one MDR-TB case, followed by the total cases with outcome results, shown beside each bar.

# Coût de la TB-MR (MDR-TB) et de la TB-UR (XDR-TB) en Afrique du Sud



# Epidémiologie de la TB MR en Tunisie



**REPUBLIQUE TUNISIENNE  
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE**



**DIRECTION DES SOINS  
DE SANTE DE BASE**



# Situation de la TB-MR en Tunisie (avant 2001)



- ❖ **PNLAT efficace**
- ❖ **Indicateurs satisfaisants peu favorables à l'émergence de multirésistance**
- ❖ **Peu de cas de TB-MR recensés**



- ❖ **Pas de programme spécifique**
- ❖ **Pas de données nationales**
- ❖ **Une étude a concerné le grand Tunis en 2002:**

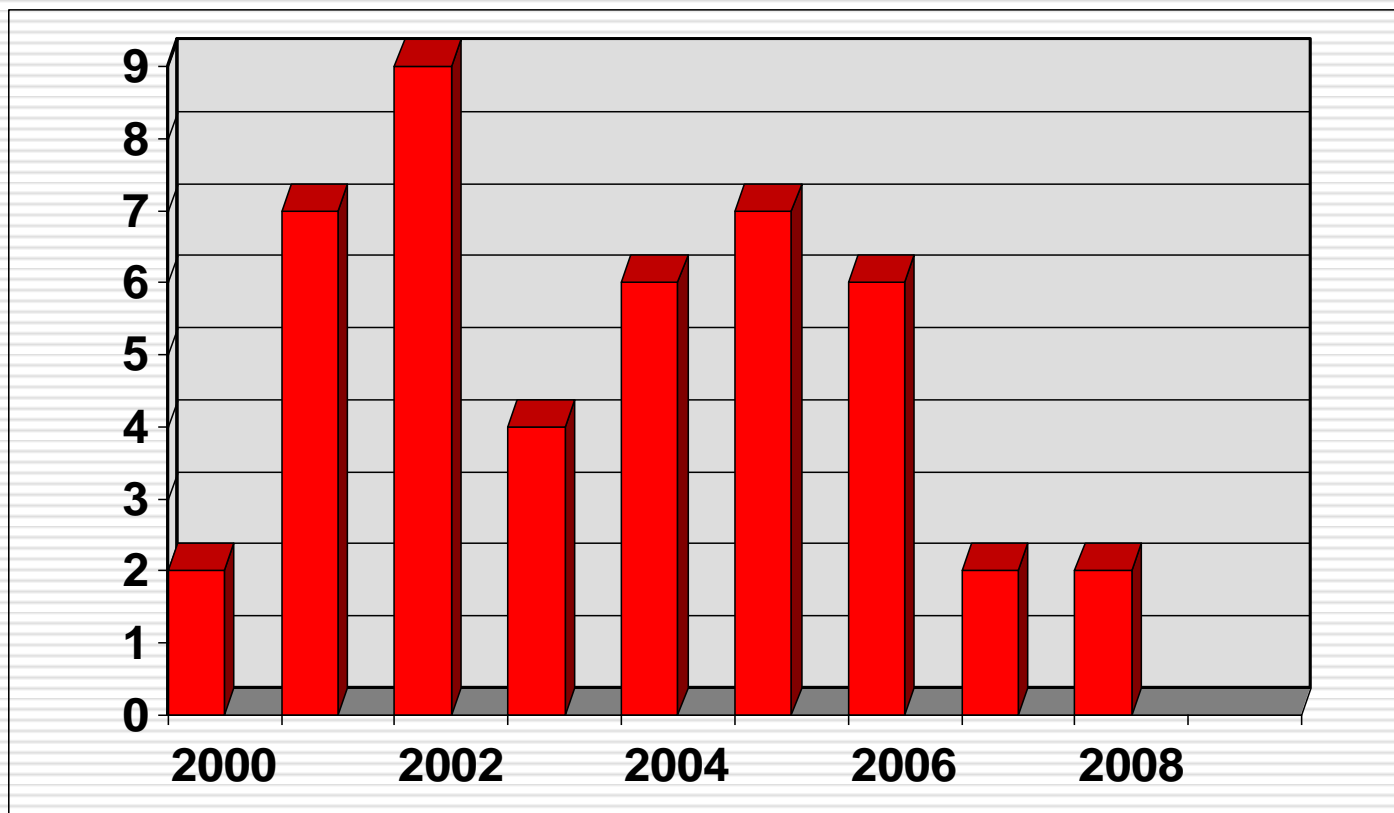
- **MR primaire: 1,1%**
- **M Résistance acquise: 31%**



# En 2001 : Cas groupés à l'hôpital de Menzel Bourguiba !!



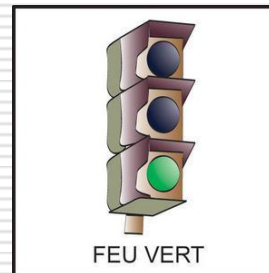
Nb de cas



# Situation de la TB MR en Tunisie

## Constat en 2001

1. Drogues de 2ème ligne non disponibles
2. Approvisionnement difficile
3. Médicaments coûteux ++



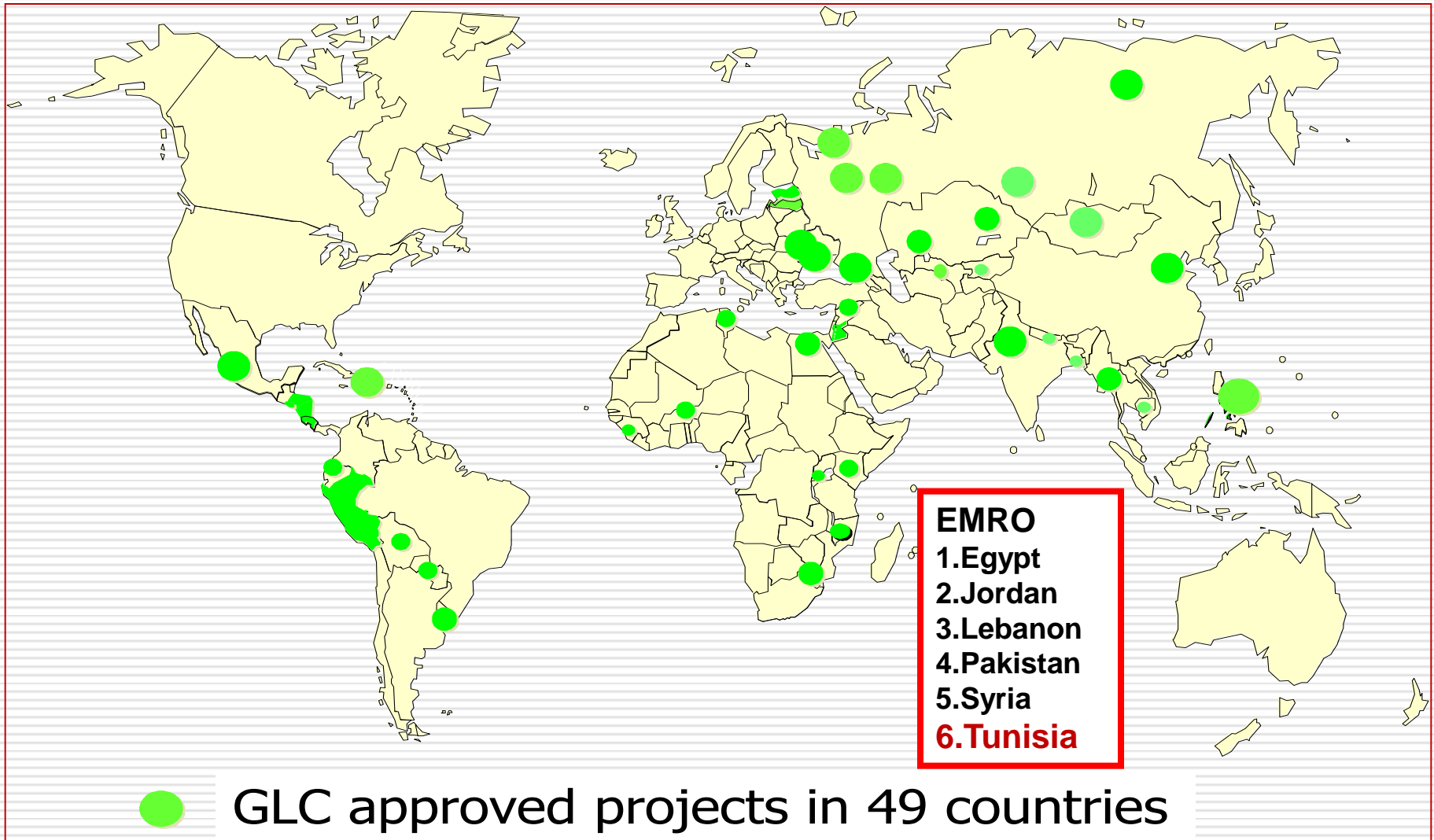
**2003 : Requête auprès du Green Light Comitee**  
**Acceptée !**

# Programmes approuvés par le GLC (Tunisie en 2004)



GREEN LIGHT  
COMMITTEE  
INITIATIVE

of the Working Group on MDR-TB  
of the Stop TB Partnership



# Stratégie Nationale (PNLT)



- **2004 : Intégration de la lutte contre la TB-MR dans le PNLT et acquisition des médicaments de 2<sup>ème</sup> ligne**
- **2008 : Services de pneumologie de l'hôpital régional de Menzel Bourguiba et Pavillon C de l'hôpital A. Mami- Ariana : centres référents pour la prise en charge de la TB-MR**
- **2011: Laboratoires de microbiologie Hôpital A. Mami-Ariana et Hôpital Hédi Chaker de Sfax : Techniques de diagnostic rapide de la TB-MR (Gene Xpert MTB/Rif)**

# Tuberculose Multirésistante



Année	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nouveaux patients MDR mis sous Ttt de seconde ligne	9	11	12	12	15	14	14

- **2014 : 26 patients TB-MR sous traitement de seconde ligne**
- **Cohorte de l'année 2012 (15 nouveaux patients TB-MR)**
  - Décès : 2 (13,5%)
  - Rechute : 0 (0%)
  - Echec : 1 (6,5%)
  - SousTtt : 1 (6,5%)
  - **Guérison : 11 (73,5%)**

# Tuberculose Ultrarésistante : 4 cas



## 1. Un patient sous traitement :

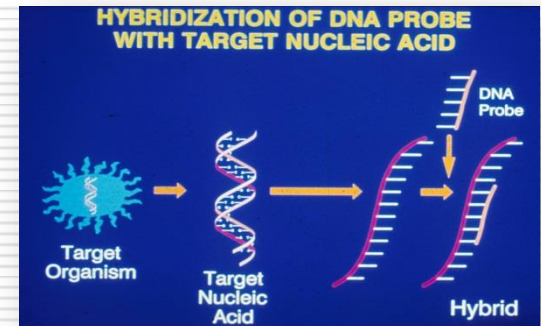
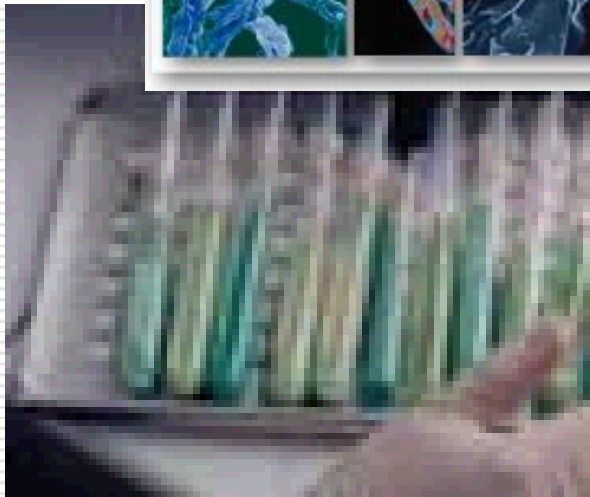
- TB BK sensible
- 2006 : Ttt irrégulier
- 2007 : TB MDR
- 2009 : TB XDR sous Ttt (BK+)

## 2. Une patiente guérie :

- 2009 : TB XDR (laire)
- 2010 : opérée (lobectomie)
- 2011 : guérie

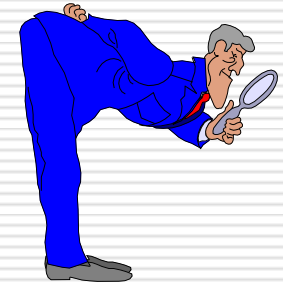
## 4. 2 patients décédés (2011 - 2014)

# DIAGNOSTIC DE LA TB MR



Xpert MTB/RIF – a new diagnostic test that could “revolutionize and transform” TB care and control

# Interrogatoire minutieux



## ❖ Terrain / Immunodépression :

*Diabète, corticoïdes, chimiothérapie, HIV, cancer, ...*

## ❖ Comportement à risque :

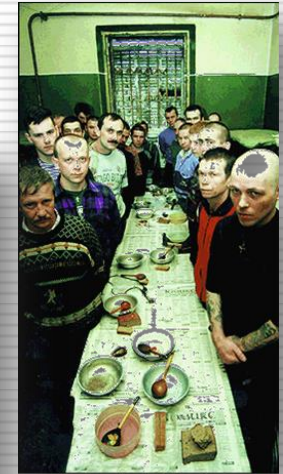
*Toxicomanie, part. multiples,...*

## ❖ SDF, Ethylisme,...

## ❖ Milieu carcéral

## ❖ Milieu hospitalier ++

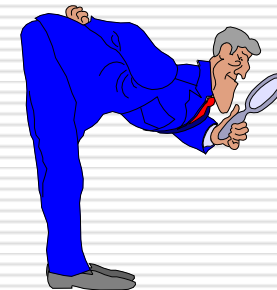
**Epidémies de TBC nosocomiale  
chez patients HIV +**



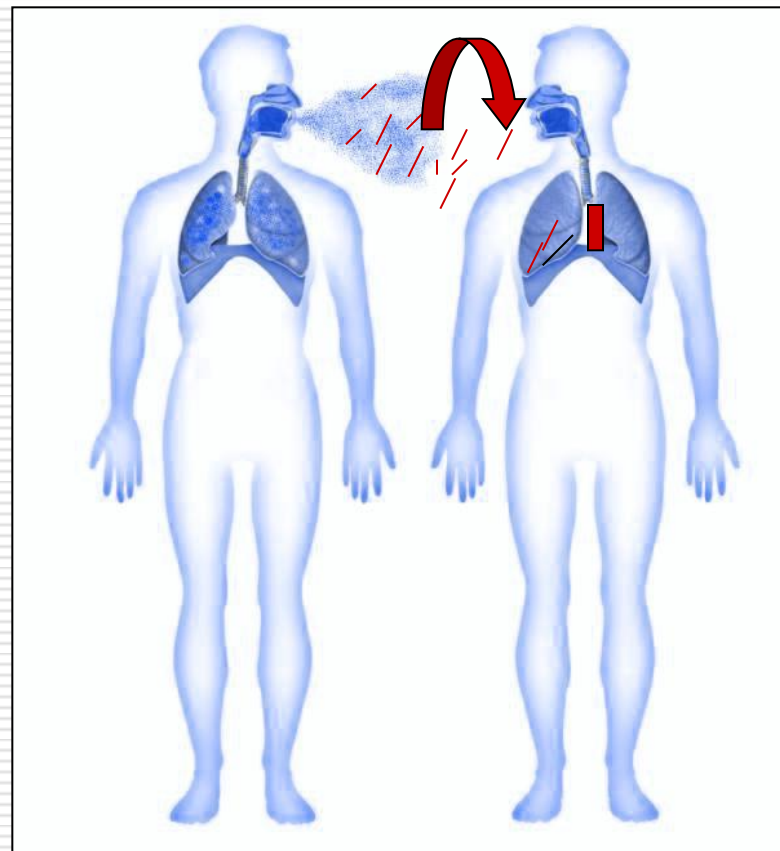
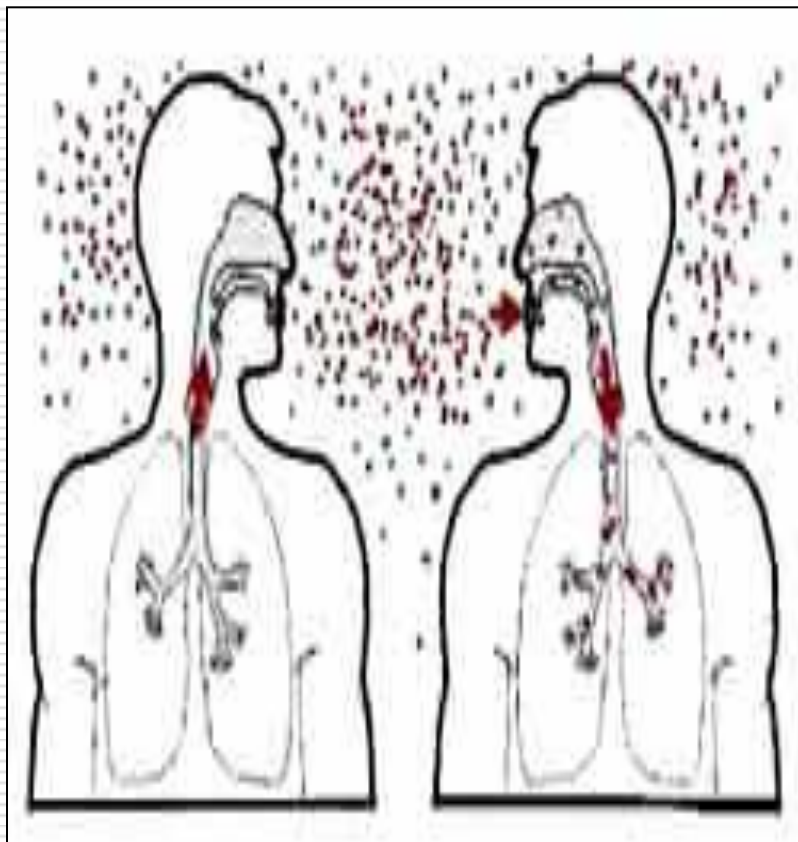
Russian prison for TB patients







## Rechercher la notion de contagé TB ++



**Sujet Contact :** - TB correctement traitée?  
- vivant ou décédé suite à la TB ?

# INTERROGATOIRE MINUTIEUX



## ❖ ATCD de Tuberculose ++++

- Vérifier si le traitement a été réellement pris
- Préciser le traitement prescrit (drogues, posologie)
- Vérifier la prise réelle des drogues (durée, régularité, disponibilité)
- Durée du traitement : Traitement > un mois  
→ **risque de résistance**

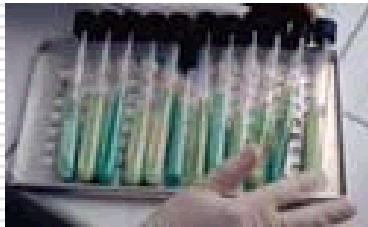
# Quand suspecter la multirésistance?



La multirésistance doit être évoquée précocement si

- ❖ Contamination par une souche multirésistante (contage TB : père, mère, frère, ... ayant une TB MR)
- ❖ Echec d'un retraitement incluant INH et RMP

1<sup>er</sup> traitement → 2<sup>ème</sup> traitement → 3<sup>ème</sup> traitement



**Demander un  
Antibiogramme**

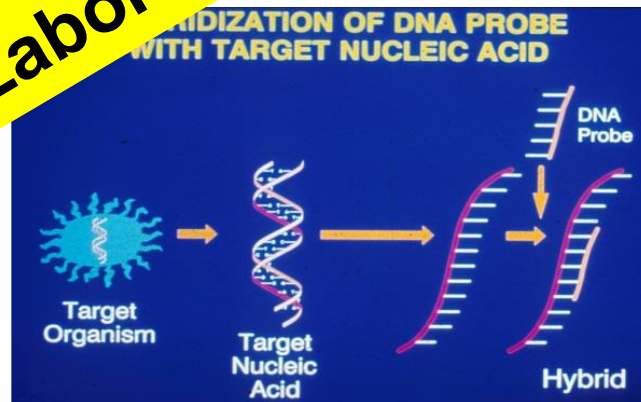
**Suspicion de TB MR**

# Culture et Test de sensibilité ++

- Au moins deux échantillons d'expectoration.
- Autres prélèvements en cas de TEP  
(ganglions, liquide pleural, urines,..).
- Mise en culture et la réalisation des tests de sensibilité
  - Tests indirects ou directs
  - Milieux liquides ou solides
  - Technique des proportions

**Laboratoire de référence !!**

## Techniques de diagnostic rapide de la résistance ++



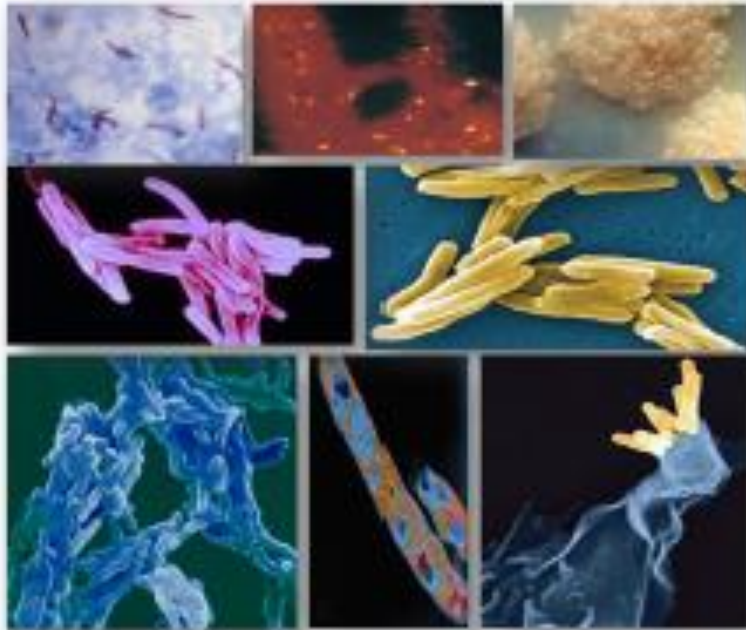
Xpert MTB/RIF – a new diagnostic test that could "revolutionize and transform" TB care and control

# TAITEMENT DE LA TB-MR



Organisation mondiale de la Santé

STRATÉGIE  
**HALTE**  
A LA TUBERCULOSE

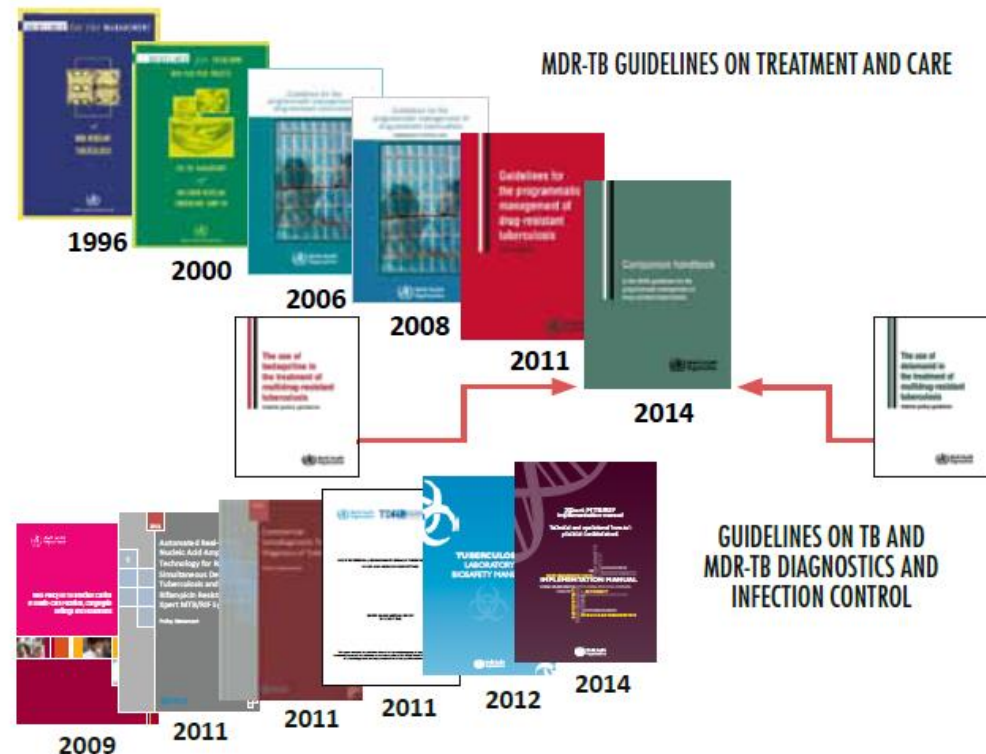


# Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis

## MDR-TB RESPONSE IS GUIDED BY EVIDENCE-BASED POLICIES

WHO GUIDANCE FOR DIAGNOSIS AND CARE OF DRUG-RESISTANT TB HAS BEEN AVAILABLE SINCE 1996

Surveillance data compiled since 1994 have been essential to inform and guide the response to MDR-TB. The first guidance on MDR-TB treatment and care was issued in 1996. Since then updated guidance has been issued, including guidelines on laboratories, diagnostics and infection control.



- Les données de la surveillance, de la résistance, recensées depuis 1994, ont été essentielles pour l'élaboration des recommandations pour la prise en charge de la TB-MR
- Le premier guide de prise en charge de la TB-MR a été élaboré en 1996
- Depuis, plusieurs mises à jour ont été publiées, y compris des guides de laboratoires, de diagnostic et de contrôle de l'infection.

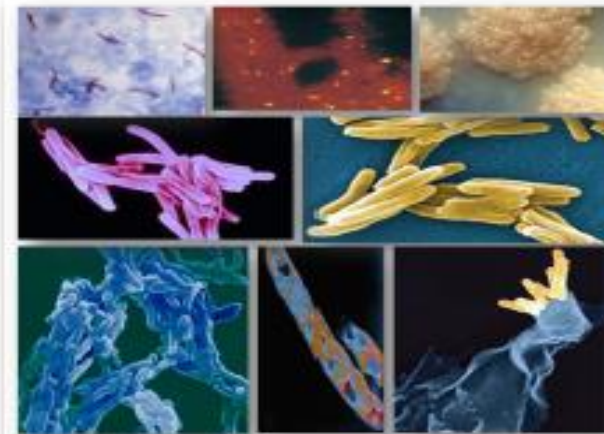
# Guide de prise en charge de la Tuberculose Résistante en Tunisie 2013



République Tunisienne  
Ministère de la Santé Publique  
Direction des Soins de santé de Base  
Programme National de Lutte contre la Tuberculose



## Guide de Prise en Charge de la Tuberculose Résistante En Tunisie



2013

# 1- MESURES COLLECTIVES

Stratégie de lutte contre la TB MR



# 2- MESURES INDIVIDUELLES



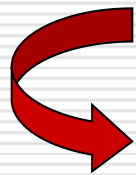


# MESURES COLLECTIVES

## Stratégie de lutte contre la TB MR



- 1- Prévention de l'émergence de nouveaux cas de TB MR par le renforcement du PNLT :



**Stratégie DOTS**

- 2- Mesures spécifiques de prise en charge des cas de TB MR :



**Stratégie DOTS Plus**

# **1- Prévention de l'émergence de nouveaux cas de TMR par le renforcement du PNLT (stratégie DOTS) :**

- 1. Engagement du gouvernement à soutenir les activités de lutte contre la tuberculose ++**
- 2. Détection des cas par frottis des crachats des patients symptomatiques**
- 3. Chimiothérapie standardisée de courte durée**
- 4. Traitement directement supervisé**
- 5. Approvisionnement régulier des antituberculeux essentiels**
- 6. Système standardisé d'enregistrement et de déclaration des cas évaluation régulière**

## **2- Mesures spécifiques de prise en charge des cas de TB MR : Stratégie DOTS-Plus**



- 1. Garantie d'un accès gratuit au diagnostic et au traitement**
- 2. Mise en place d'un réseau de laboratoires réalisant les tests des sensibilité et d'un laboratoire national de référence**
- 3. Approvisionnement régulier des drogues de 2ème ligne**
- 4. Prise en charge des patients par des équipes préalablement formées**
- 5. Régime thérapeutique codifié**
- 6. Traitement entièrement supervisé**
- 7. Support psychosocial des patients**
- 8. Système de gestion des données et évaluation périodique**

# MESURES INDIVIDUELLES



# Prise en charge d'un patient TB-MR

- **Hospitaliser le patient en milieu spécialisé**
- **les régimes adoptés sont basés sur l'historique des anti-tuberculeux déjà reçus par le patient**
- **Associer au moins 4 drogues (5 ou 6)**
  - **Non prescrites et/ou**
  - **Prescrites durant une courte période (<1mois)**
- **Prise du traitement contrôlé (DOTS plus)**
- **Fractionner le Ttt dans la journée si nécessaire (vomissements, épigastralgies,...)**
- **Prévention et traitement des effets secondaires**

# Choix des Médicaments pour le Traitement de la TB RESISTANTE



## **Groupe 1: Antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne**

- Isoniazide (H)
- Rifampicine (R)
- Ethambutol (E)
- Pyrazinamide (Z)



## **Groupe 2: Antituberculeux injectables**

- Kanamycine (Km)
- Amikacine (Am)
- Capréomycine (Cm)
- Streptomycine (S)

## **Groupe 3: Fluoroquinolones**

- Ofloxacine (Ofx)
- Moxifloxacine (Mfx)
- Lévofloxacine (Lfx)

## **Groupe 4: Antituberculeux bactériostatique de 2<sup>ème</sup> ligne**

- Ethionamide (Eto)/ prothionamide (Pto)
- Cyclosérine (Cs)/ Terizidone (Trd)
- Acide p-aminosalicylique (PAS)

## **Groupe 5: Médicaments à efficacité non encore prouvée**

- Clofazimine (Cfz), Linezolid (Lzd), Amoxicilline/Acide clavulanique
- Thioacétazone ((Thz), Imipénème/Cilastatine (Ipm/Cln)
- Isoniazide à dose élevée, Clarithromycine (Clr)

## **Nouveaux médicaments : Bedaquiline et Delamanid**

# Protocole Thérapeutique TB-MR

## 1- Phase initiale :

**Am- Levofloxacin- Cyclosérine- Ethionamide- Pyrazinamide- (B6)\***

*Durée : 6 à 8 mois (2 cultures négatives après au moins 4 mois de traitement injectable)*

## 2- Phase d'entretien :

**Levofloxacin- Cyclosérine- Ethionamide- Pyrazinamide- (B6)\***

*Durée : 18mois*

Le PAS et la Capréomycine sont introduit en cas de résistance/exposition à l'injectable

**6 à 8 Cm- Lfx- Cs- Eth- PAS- Z (B6) / 18 Lfx- Cs- Eth- PAS- Z (B6)**

\*Toujours associer IPP++

**Durée totale du traitement au moins de 20 mois (au moins 24 mois si TB-UR)**



# Critères de guérison

- **Guéri** : Traitement complet tel que recommandé par le programme national sans preuve de l'échec et trois ou plusieurs cultures consécutives prises au moins à 30 jours d'intervalle qui sont négatives après la phase intensive.
- *Si une culture seulement est notifiée comme positive sans preuve de détérioration clinique, le patient peut encore être considéré comme guéri, sous réserve que cette culture positive soit suivie de trois cultures négatives consécutives au minimum, réalisées sur des échantillons prélevés à des intervalles de 30 jours au moins.*

# Prise en charge d'un patient TB-MR

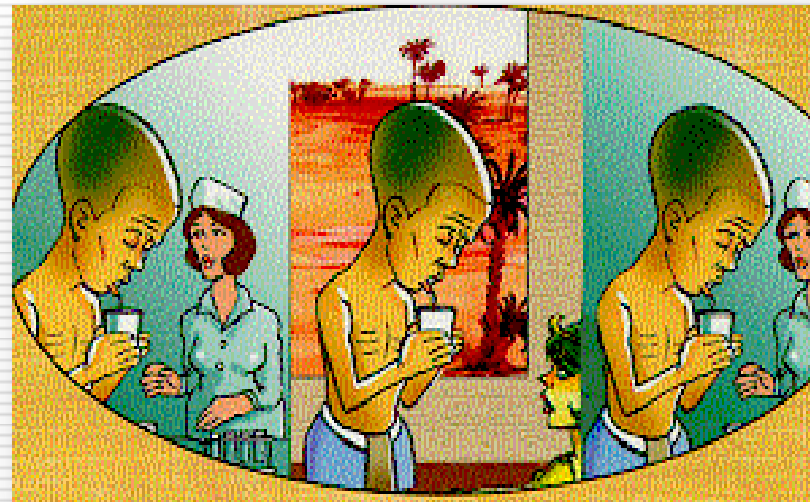
- Support nutritionnel
- Traitement des comorbidités :
  - Diabète
  - Troubles psychiatriques,.....
- Autres thérapeutiques:
  - Oxygénothérapie
  - Corticothérapie
  - Psychothérapie
- Aide matérielle : 300 DT \*

\* *Soutien Global Fund*



# Surveillance et suivi des patients TB-MR

- **Surveillance Clinique : Poids, support nutritionnel**
- **Tolérance ++ → éducation intensive du patient et**
- **PEC des effets secondaires ++**
- **Surveillance bactériologique : BK ED et cultures/mois**
- **Surveillance biologique :**
  - **Bilan thyroïdien et glycémie**
  - **(Ethionamide et PAS)**
  - **Audiogramme**
- **Stratégie DOTS plus**



# Antituberculeux de deuxième ligne

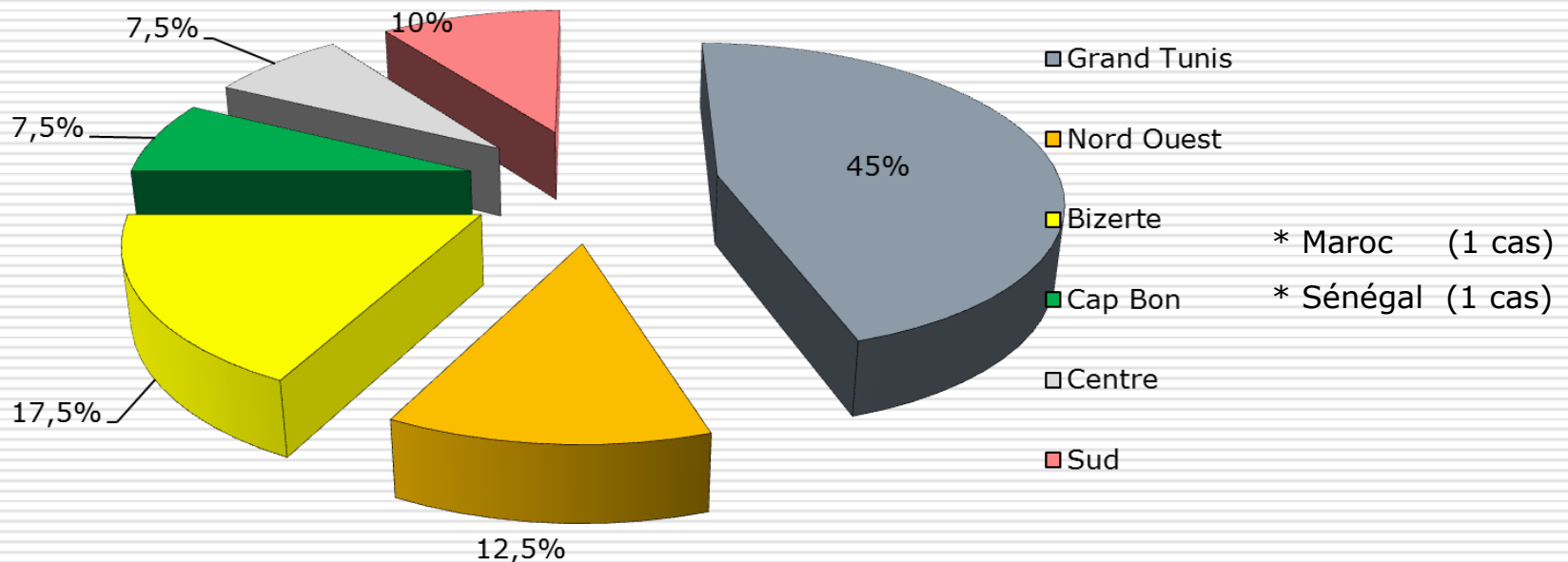
	Action	Dose /j	Toxicité
<b>1- Aminoglycosides</b>			
- Kanamycine - Amikacine - capréomycine	Bactéricide	15 mg/kg	Cochléo-vestibulaire Rénale
<b>2 - Fluoroquinolones</b>			
- Moxifloxacine - Levofloxacine - Ofloxacine - Ciprofloxacine	Bactéricide	7,5 -15mg/kg	Tendinite Toxidermie
<b>3- Thioamides</b>			
- Ethionamide  - Prothionamide	Bactériostatique	10-20mg/kg	Digestive  <i>Hypothyroidie*</i>
<b>4- Cycloserine</b>	Bactériostatique	10 - 20 mg/kg	Tb. Neuro-psychiatr.
<b>5- PAS</b>	Bactériostatique	10 - 12 g	Digestive <i>Hypothyroidie*</i>

\* Thionamides + PAS

# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène Thèse médecine Tunis 2015

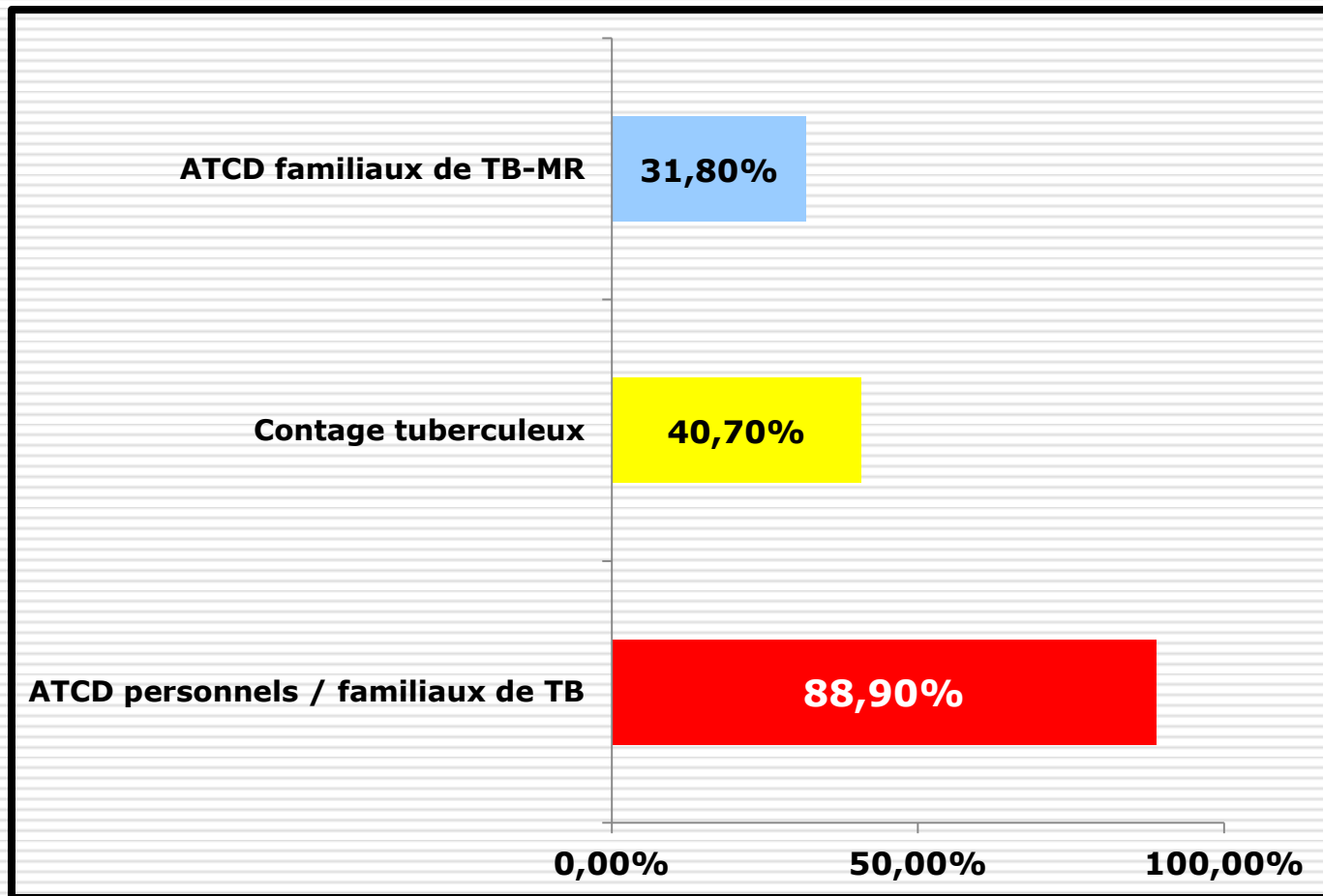
- Janvier 2009 - Décembre 2013
- Patients TB-MR pris en charge dans les 2 centres référents (Hôpital Ariana et Menzel Bourguiba)
- 54 patients (H: 41, F: 13) Age moyen:  $38 \pm 13$  ans



# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

## Histoire de Tuberculose



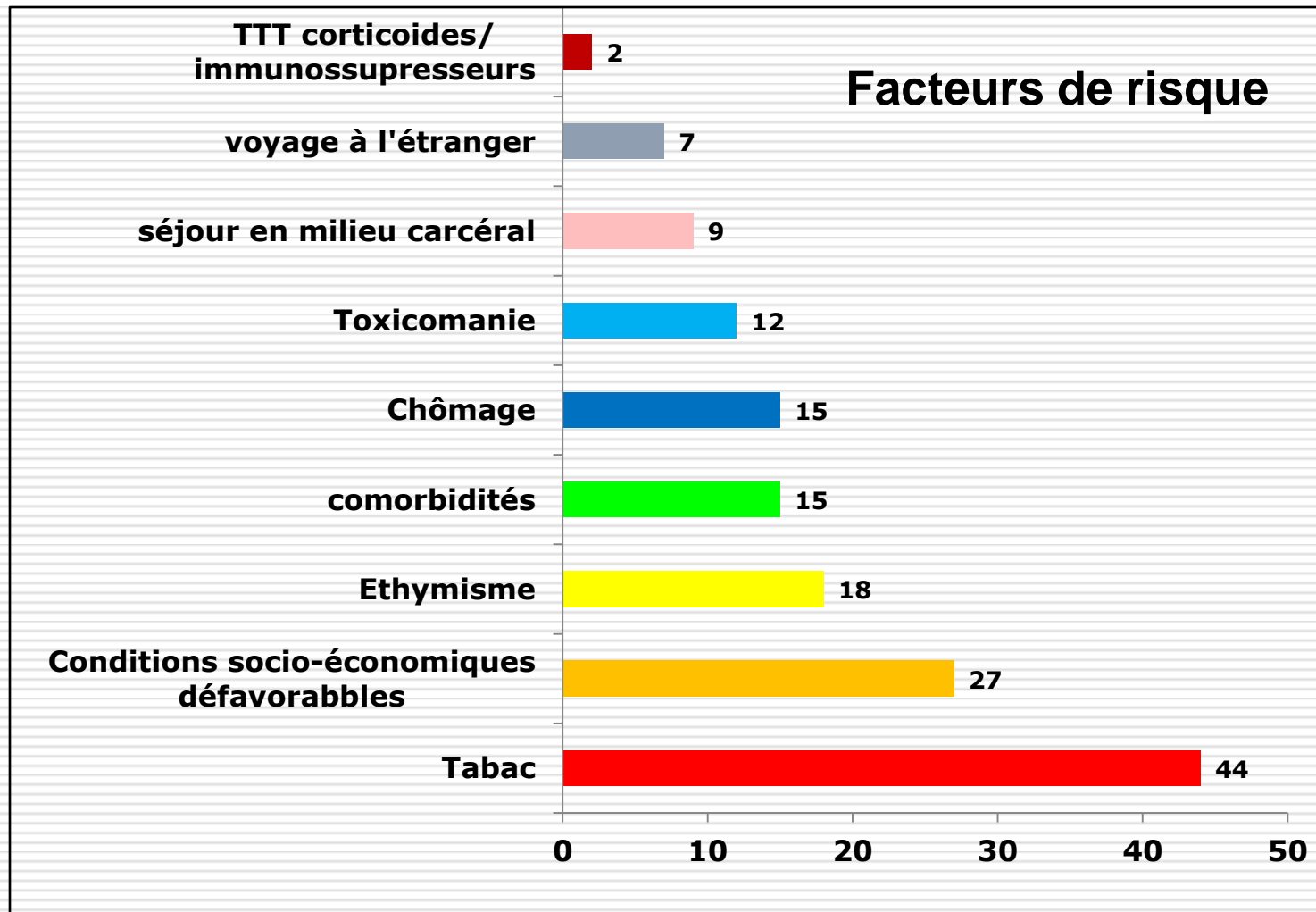
# **LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE**

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

- ❖ **Localisation pulmonaire : 81,5% cas**
- ❖ **Délai moyen du diagnostic bactériologique : 5,62 ± 3,62 mois**
- ❖ **Gene Xpert : *M. tuberculosis* résistant R : 24% cas**

# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

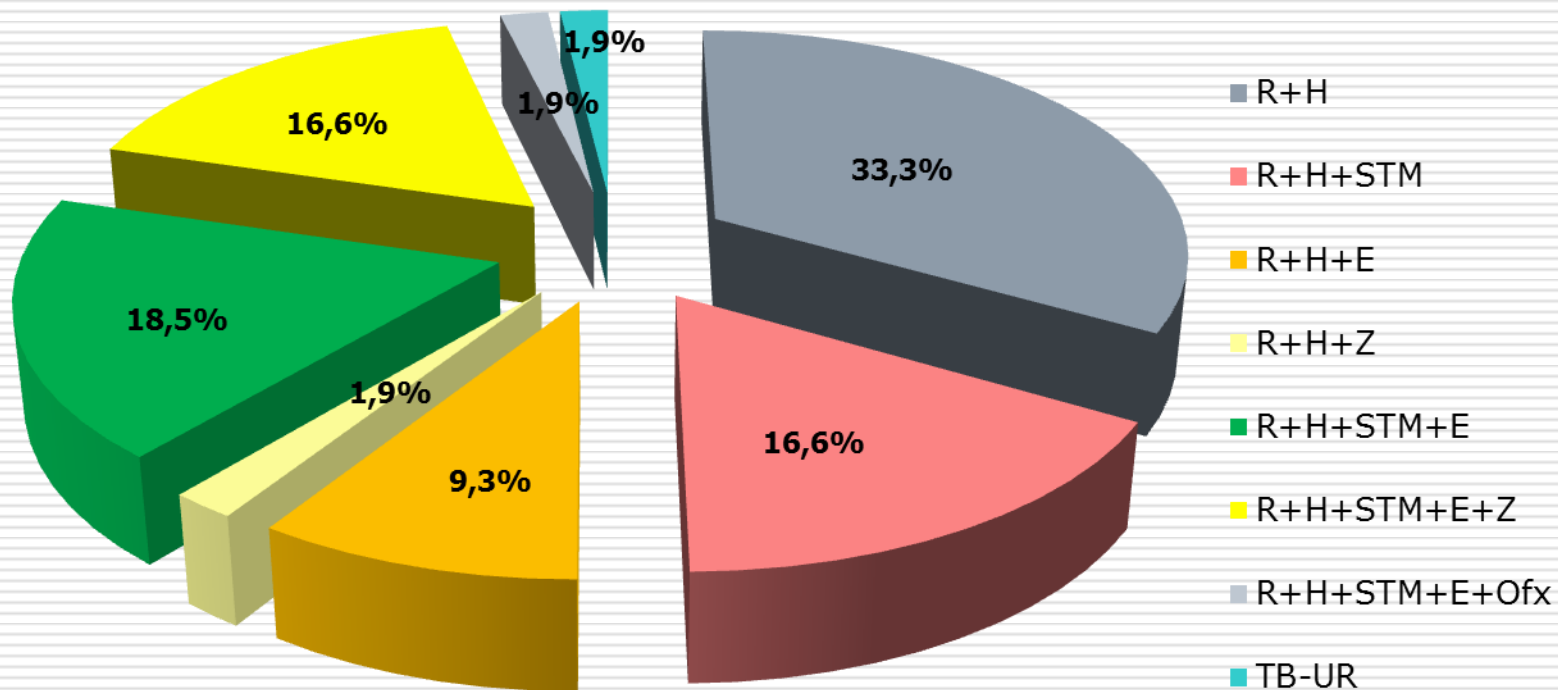
H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015





# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

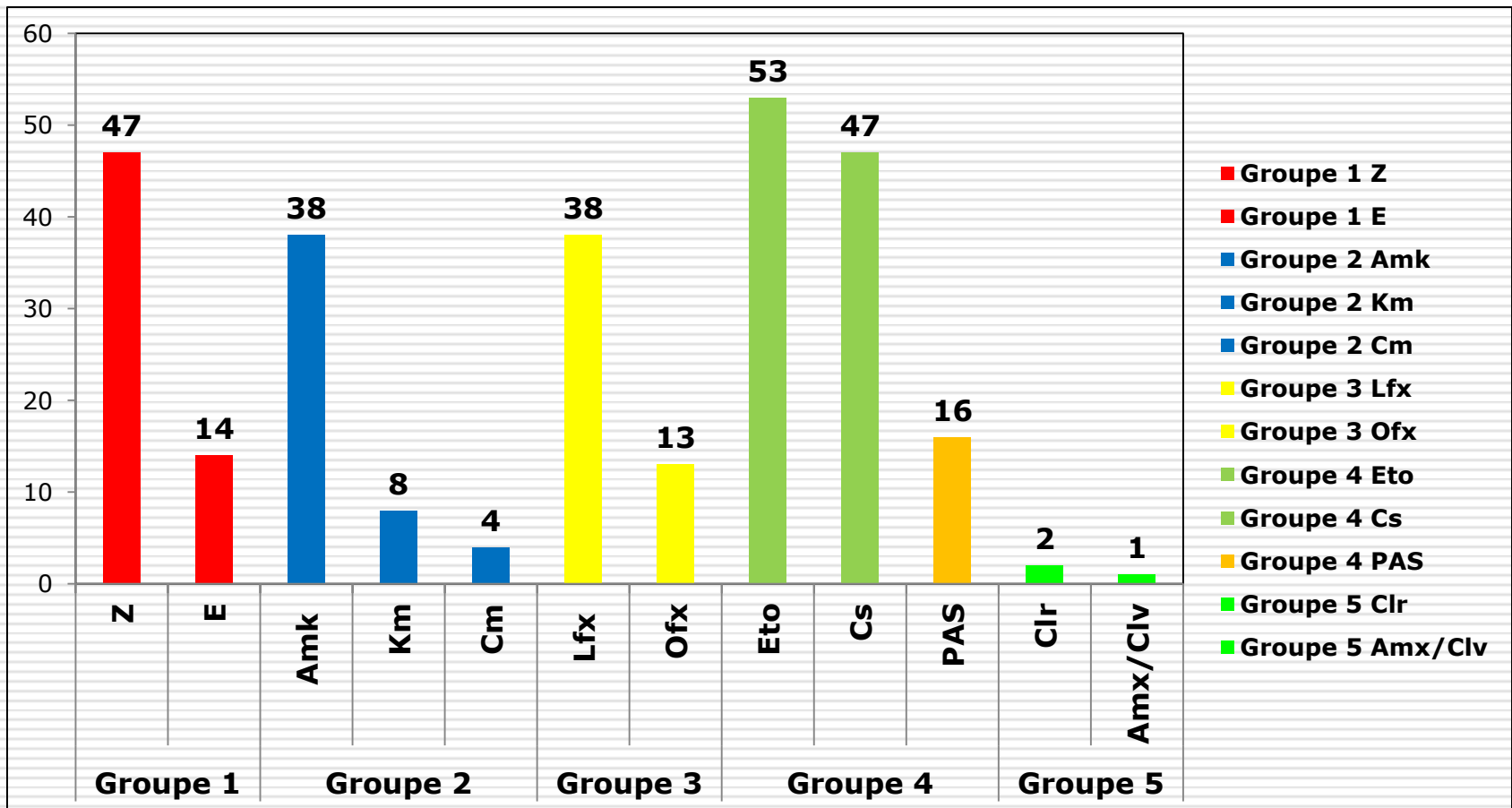
H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015



# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

## Traitement anti-TB de la TB-MR

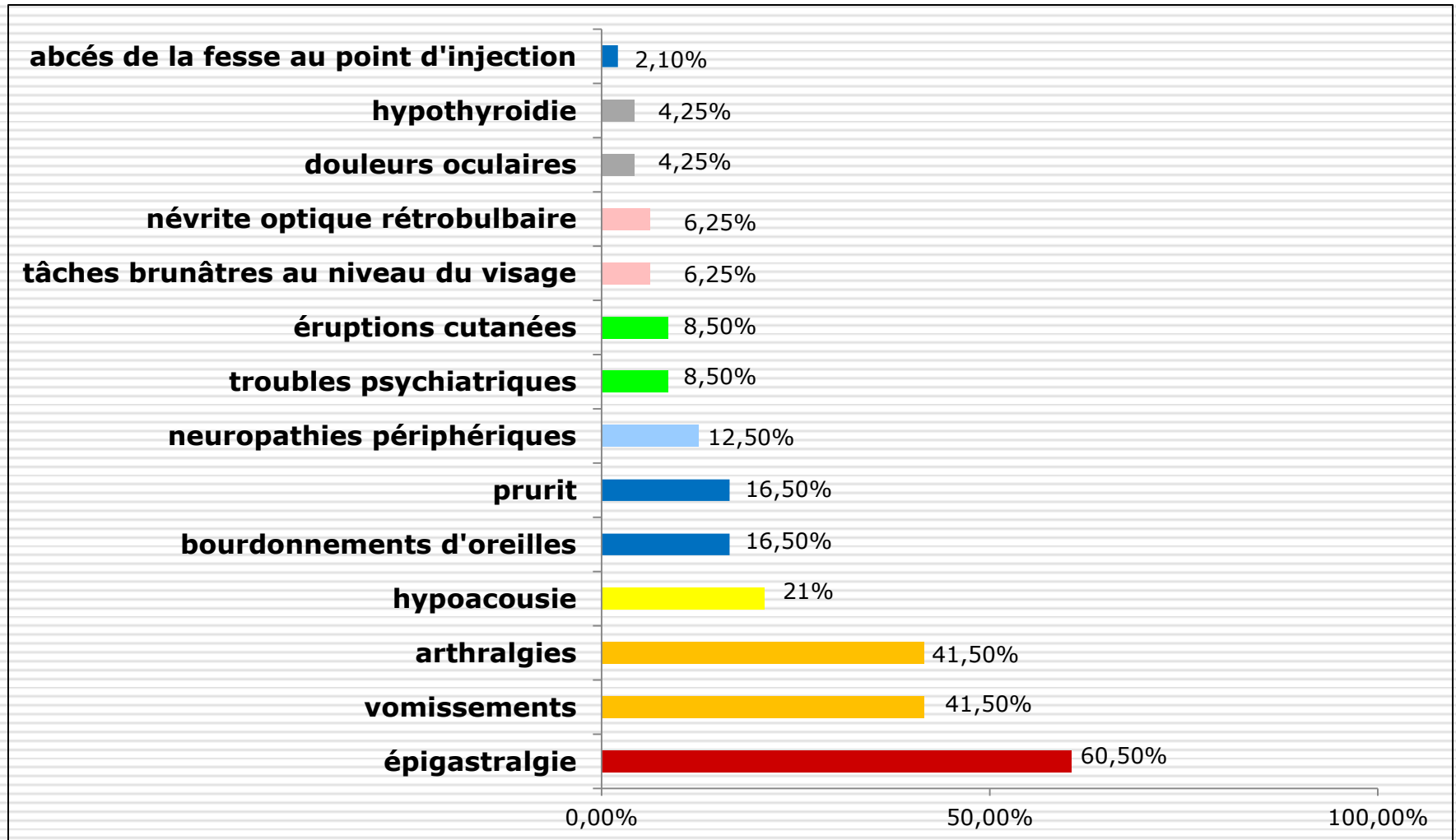


# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE

## ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

**Effets indésirables : 88,9%**



# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE

## ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

	Phase intensive (injectable)		Traitement complet	
	Durée moyenne (mois)	Extrêmes (mois)	Durée moyenne (mois)	Extrêmes (mois)
<b>Total</b>	<b>7,39*</b>	<b>1 - 11</b>	<b>23,27 ±3,28</b>	<b>10 - 27</b>

\* Chirurgie : 1cas

# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

	Phase intensive (injectable)		Traitement complet	
	Durée moyenne (mois)	Extrêmes (mois)	Durée moyenne (mois)	Extrêmes (mois)
<b>Total</b>	<b>7,39</b>	<b>1 - 11</b>	<b>23,27 ±3,28</b>	<b>10 - 27</b>

## Coût de la prise en charge TB MR :

- Nouveau patient TBMR (Protocole standard) = 4.448 DT (+ 7.200 DT) = 11.648DT
- Cas prévalent (capréomycine et PAS) = 10.590 DT (+ 7.200DT) = 17.790 DT

## Coût de la pris en charge TB BK sensible :

- Traitement combiné 4HRZE/2HR = 75 DT
- Traitement isolé 4H+R+Z+E = 217 DT
- \* 1gelule RMP = 1cp HRZE = 158 millimes



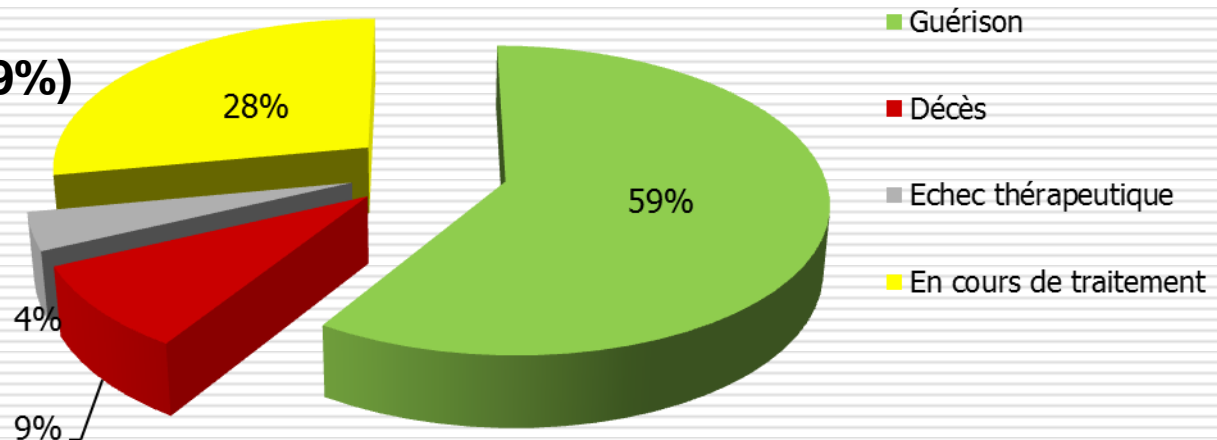
# LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE ETAT DES LIEUX EN TUNISIE

H. Snène. Thèse médecine Tunis 2015

- Recul moyen de surveillance :  $12,53 \pm 10,46$  mois
- Séquelles radiologiques: 78%
- Favorable  $\approx 2/3$  des cas (61%)

- Guérison : 32 cas\* (59%)

- Chirurgie : 1 cas \*

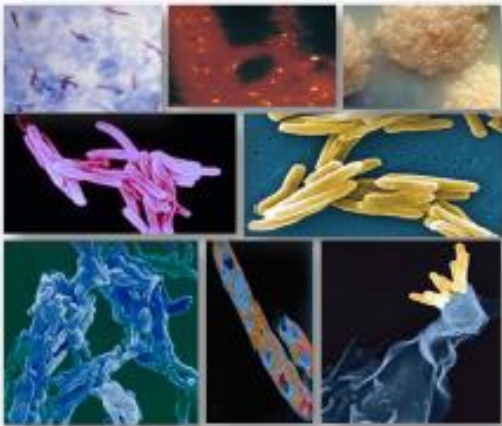


# Place de la chirurgie dans la TB MR



# Place de la chirurgie dans la TB MR

- **Complément du traitement médical**
- **Indications :**
  - **Souche résistante à la majorité des drogues (TB-UR)**
  - **Lésion localisée**
  - **Fonction cardio-respiratoire correcte**



Doit être pratiqué, durant la phase intensive, après la conversion des frottis (après 2 à 6 mois de Ttt) qui est poursuivi 18 mois après la conversion des cultures



# TB-MR : Efficacité de la chirurgie

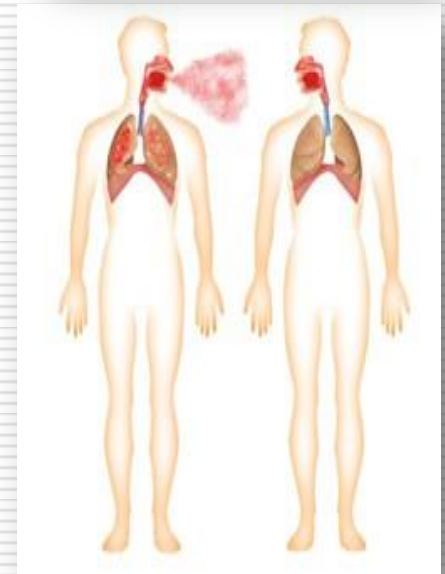
**Service de Chirurgie Hôpital A.Mami Ariana - Tunis**

- **1984 - 2014 : 20 patients**  
**(10% des cas de TB thoraciques opérées)**
- **Age moyen : 33 ans**
- **Lobectomie : 16 cas      Pneumonectomie : 4 cas\***
  - ✓ **Guérison (Cultures -)                      15 cas    (75%)**
  - ✓ **Echec (Cultures+)                              2 cas    (10%)\***
  - ✓ **Décès    2 cas    (10%)**
  - ✓ **Sous Ttt (cultures -)                          1 cas    (5%)**

\* 1 cas : Thoracoplastie secondaire → Cultures -

# Prise en charge des contacts des patients atteints de TB-MR

**Contacts étroits** : les personnes vivant dans le même foyer ou passant plusieurs heures par jour avec ce patient dans un même espace de vie fermé.



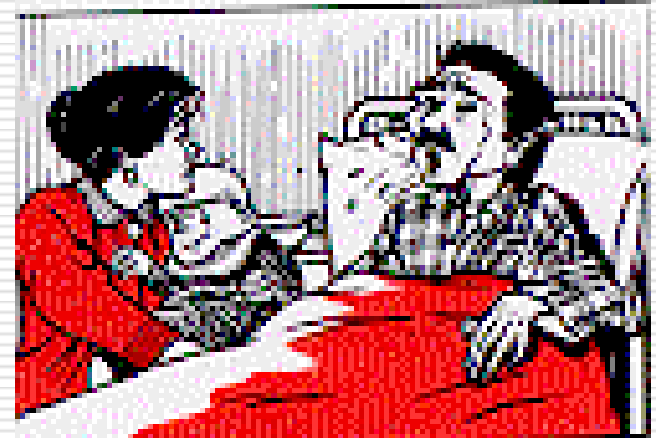
# Contacts symptomatiques de cas de TB-MR

- **Si le contact est atteint de TB active**
  - Demander rapidement des cultures
  - et un test de sensibilité en se basant sur les tests de diagnostic rapide (culture sur milieu liquide et Gene Xpert MTB/MR)
  
- **Si les bacilloscopies sont négatives**
  - un avis spécialisé est demandé
  - une TDM du thorax et une fibroscopie bronchique avec LBA dirigé suivie d'un examen des frottis et d'une mise en culture seront pratiqués.

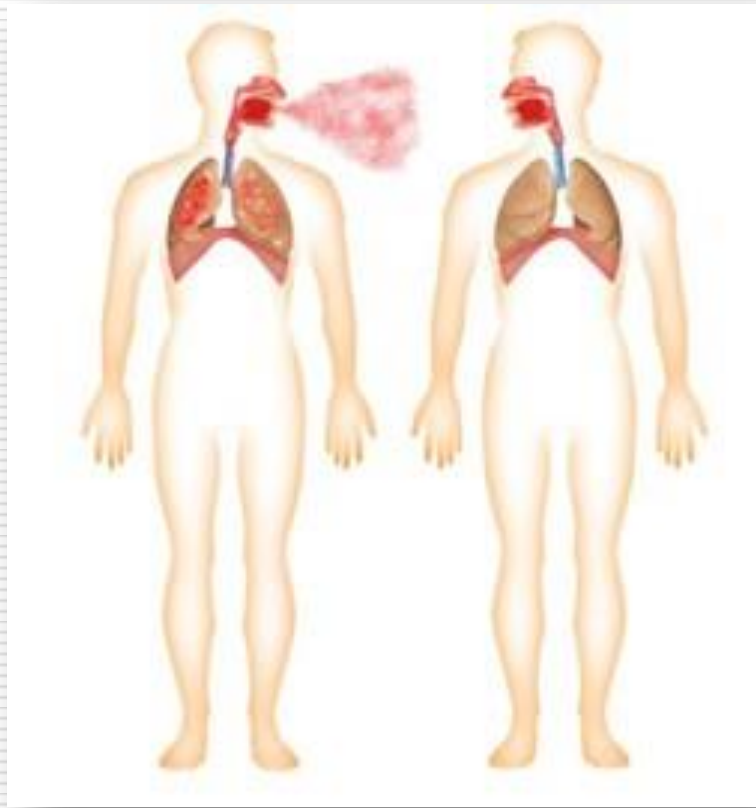
# Enfants contacts symptomatiques de cas de TB-MR

## Diagnostic de TB MR difficile ++

- Symptômes cliniques chroniques
- Signes physiques
- Lésions radiologiques évocatrices
- IDR positive
- BK dans les crachats et tubage gastrique (souvent négatif)
  
- Examens invasifs
  - Expectoration induite ++
  - Examens invasifs : Fibroscopie bronchique



# Prise en charge des contacts asymptomatiques de cas de TB-MR



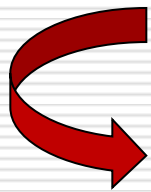
# Transmission of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in a metropolitan city.

*Eric Chung Ching Leung.*

*Eur Respir J 2013*

- **704 contacts de patients TB-MR**
- Dépistage initial :
  - 12 cas (1,7%) : tuberculose active
  - **8 cas (sur 12) TB-MR**
- Dépistage après 2ans :
  - 17 cas (2,4%) TB active
  - **3 cas (sur 17) TB-MR**

**29 cas de TB dépistés : 11 cas TB-MR**

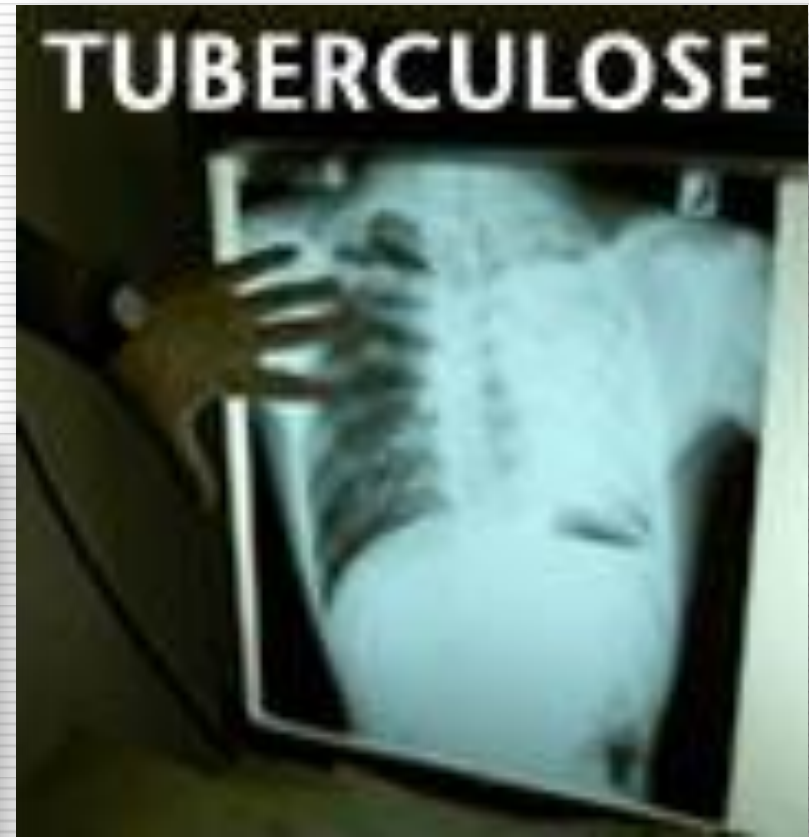


**Les sujets contacts d'un malade TB-MR ne font pas nécessairement une TB-MR**

# Prise en charge des contacts asymptomatiques de cas de TB-MR

- Les contacts de cas de TB-MR chez lesquels une infection latente a été diagnostiquée peuvent ne pas avoir été contaminés par la même souche, certains d'entre eux **pouvant être infectés par des souches sensibles à l'isoniazide.**
- Les contacts proches de personnes atteintes de TB-MR doivent bénéficier d'un **suivi clinique attentif** pendant au moins deux ans
- **L'OMS ne recommande pas de chimioprophylaxie**

# Prévention de la TB-MR





# Cinq actions prioritaires essentielles pour accélérer la lutte contre l'épidémie de TB-MR

**1. Prévention du développement de la résistance par un traitement efficace des cas de TB à BK sensible**

**2. Dépistage rapide et détection des cas de TB-MR**

**3. Assurer un accès rapide à des soins y compris un approvisionnement suffisant en médicaments de qualité**

**4. Prévenir la transmission de la TB MR et contrôle de l'infection**

**5. Engagement politique (financement des soins et de la recherche)**



Prevent the development of drug resistance through high quality treatment of drug-susceptible TB



Expand rapid testing and detection of drug-resistant TB cases



Provide immediate access to effective treatment and proper care



Prevent transmission through infection control



Increase political commitment with financing



Organisation  
mondiale de la Santé

# TB-MR : PREVENTION DE LA RESISTANCE SECONDAIRE

**TABLE 1** Guidelines for developing a retreatment regimen in tuberculosis

Retreatment should always be started in a reference centre by experts in the management of second-line drugs  
It is essential to design a treatment based on a comprehensive patient history of prescription drugs taken in the past  
Confirm MDR with a susceptibility test to H+R; evaluate results of susceptibility test to Kn and ofloxacin/ciprofloxacin  
Combine a minimum of three or four drugs never used before or probably devoid of resistance (adequate associations in previous studies)  
Prescribe a maximum of bactericidal drugs having effects on different targets of the bacillus

**Never add only one drug to a regimen having demonstrated previous inefficiency**

Minimum length of treatment: 18 months without H and R; and 12 months if H or R can be used

**Ne jamais ajouter une seule drogue à un régime jugé inefficace**

MDR: multidrug resistance; H: isoniazid; R: rifampicin; Kn: kanamycin. #: resistance to the aminoglycoside group is considered to be present if resistance to streptomycin should be prescribed sequentially in the order: streptomycin, kanamycin, and finally amikacin. See *Basis of TB retreatment regimen development*.

**Guia de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. [Tuberculosis Guide for Specialist Physicians]. Caminero JA.**

*Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2003.*

# **TB-MR : PREVENTION DE LA RESISTANCE PRIMAIRE**

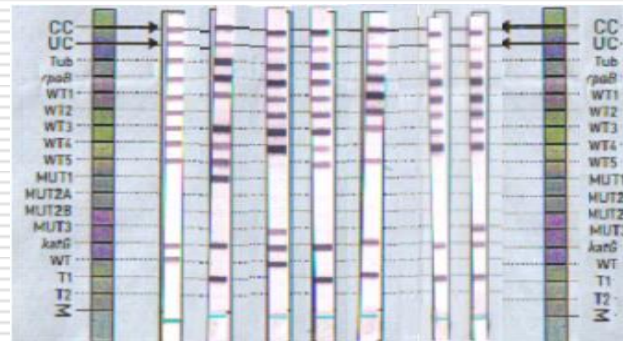
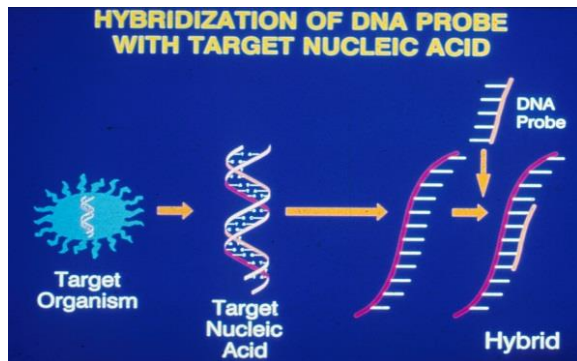
**Interruption de la chaîne de transmission par**

- ❖ Un diagnostic précoce**
- ❖ Des mesures d'isolement efficaces**

# 1- Diagnostic précoce de la multirésistance

## Techniques de Diagnostic rapide :

- ❖ Milieu liquide (BACTEC, MGIT, BacT/ALERT) :  
*Sensible et résultats en 8 - 14 jours*
- ❖ Test d'hybridation et d'amplification génomique (INNO-LiPA Rif.TB, GenoType MTBDR)  
*mutation gène *rpoB* : 96% souches résistantes RIF*  
*GenoType MTBDR : résistance quinolones et injectables*  
*Résultats en 48 heures*



## 2- Mesures d'isolement efficaces

Chambre individuelle, équipée d'un système de maintien de porte fermée et de ses propres installations sanitaires

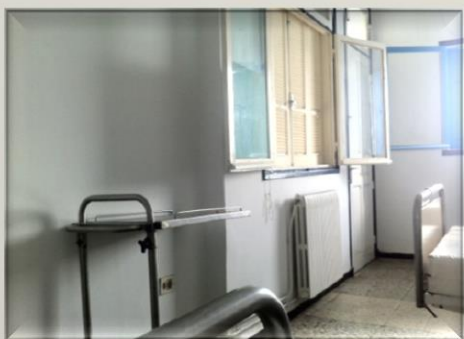
❖ **Renouvellement de l'air** : Aération régulière de la chambre à porte fermée par ouverture des fenêtres (6 renouvellements/h)

❖ **Chambre ventilée à pression négative** (la pression à l'intérieur de la chambre doit être inférieure à celle des autres locaux)

❖ **Unités de filtration d'air avec filtre à haute efficacité**  
(Filtre HEPA)

❖ **Lumière UV**

# Service de pneumologie Hôpital Ariana (Pav C)



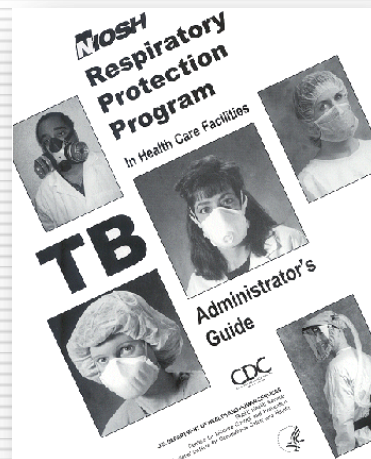
- Mesures de Contrôle de l'infection : Masques FFP2
- Ventilation naturelle ++

# TB MR : PREVENTION DE LA RESISTANCE PRIMAIRE

- **Port de masque chirurgical** par le patient

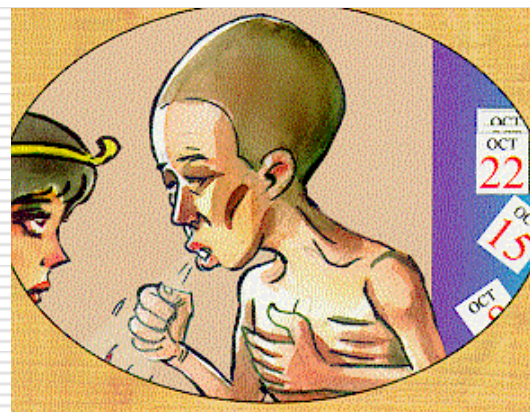


- **Port de masque de protection (FFP2)** par le personnel soignant



# Enfin, quels sont les difficultés de la PEC de la TB MR ?

1. Encore sous-diagnostiquée !!
2. Nécessité de tests rapides de sensibilité aux antibiotiques et pour la surveillance des patients traités
3. Traitements longs et toxiques
4. Compliance et échec
5. Mortalité et morbidité élevées ++
6. Prévention ++
  - Chimio prophylaxie ?
  - Isolement prolongé
  - Protection du personnel de santé





# PREVENTION DE LA TB MR

*« Pour un programme de lutte antituberculeuse, la priorité absolue n'est pas de prendre en charge les cas de tuberculose à bacilles multirésistants mais de prévenir leur apparition »*

# AVIS

La tuberculose se propageant surtout par les germes contenus dans les crachats desséchés,

il est absolument défendu

DE

# CRACHER A TERRE

*sous peine de punition disciplinaire.*

***MERCI***

