

Poster N-19



Etude de 13 cas de tuberculoses multi-résistantes (MDR) avec atteinte extra-pulmonaire

D. LE DÛ^{1,2}, M. JACHYM¹, B. LEMAIRE¹, D. SZMIGIEL¹, N. METIVIER¹

¹ CH Bligny, 91640 Briis-sous-Forges

² CHU Raymond Poincaré, 92380 Garches



Auteur correspondant : Damien LE DÛ

*Centre Hospitalier de Bligny, Briis-sous-Forges.
d.ledu@cm-bligny.com*

*Hôpital Universitaire Raymond Poincaré, Garches.
damien.le-du@rpc.aphp.fr*

Contexte et objectif

- La tuberculose multi-résistante (MDR-TB) est définie par la résistance simultanée d'une souche à la rifampicine et l'isoniazide.
- MDR-TB en France : 1,1% des nouveaux cas de tuberculose en France en 2010 contre 8,8% chez les malades déjà traités. De 1998 à 2010, l'incidence des cas de MDR-TB semblait stable (entre 40 et 70 cas par an).
- Dans plusieurs régions du Monde, l'incidence est en augmentation et des cas de tuberculoses ultra-résistantes (XDR-TB), associant les résistances à la rifampicine, à l'isoniazide, aux fluoroquinolones et au moins à un aminoside de réserve, sont de plus en plus souvent décrits, posant des problèmes thérapeutiques et de santé publique majeurs.
- L'OMS a publié des recommandations sur la tuberculose multi-résistante en 2011, qui ne marquent pas de différence dans la prise en charge d'une localisation pulmonaire simple ou d'une atteinte disséminée. Les recommandations s'appuient essentiellement sur les données décrites dans la littérature sur les atteintes pulmonaires. En effet, il n'existe que de rares publications sur la prise en charge des MDR-TB ayant une ou plusieurs localisations extra-pulmonaires.
- **Notre objectif est de décrire plusieurs cas de MDR-TB extra-pulmonaires : caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives.**

N Veziris, V Jarlier, J Robert. La résistance aux antituberculeux en France en 2009-2010. BEH 24-25 / 12 juin 2012.

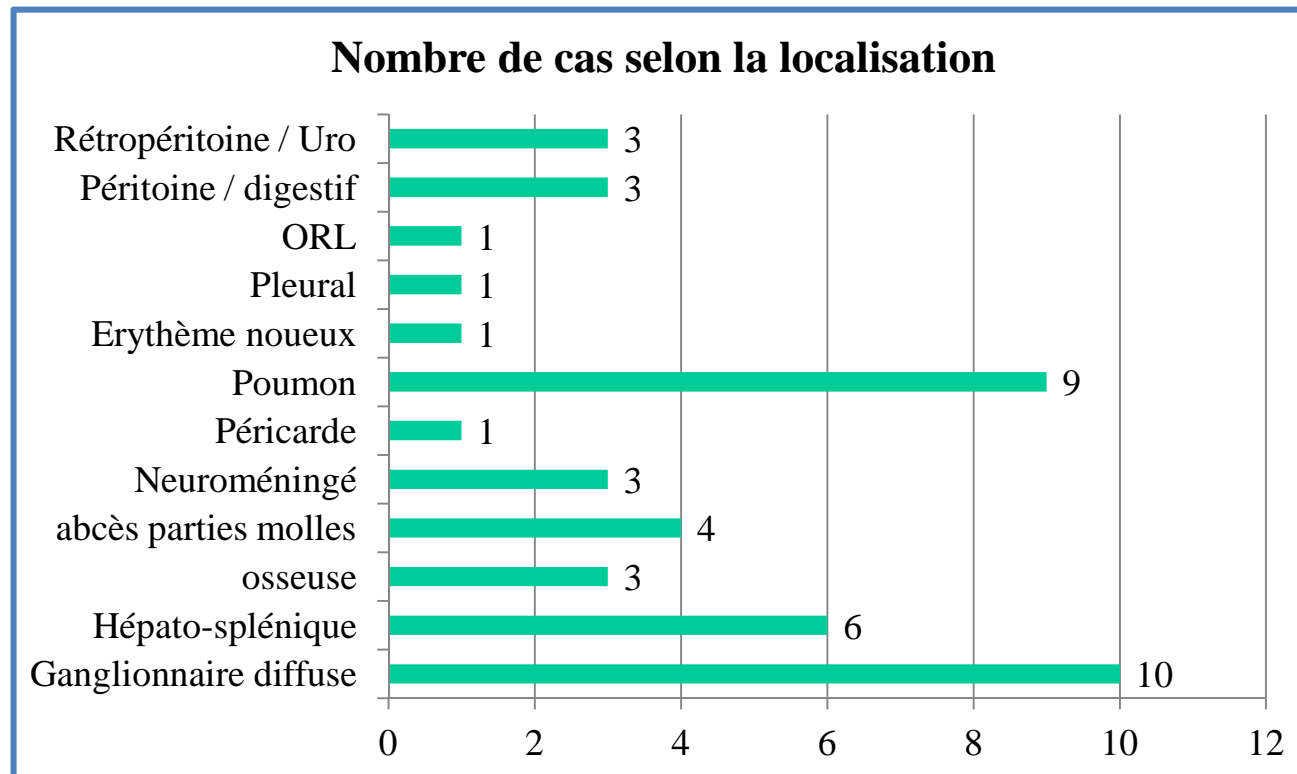
D. Falzon, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J 2011; 38: 516-528

Matériel et méthodes

- Etude rétrospective.
- Monocentrique au Sanatorium de Bligny : centre spécialisé dans la prise en charge des tuberculoses complexes et/ou multi-résistantes, et participant au groupe « stratégie thérapeutique » du CNR des mycobactéries.
- Inclusion de tous les patients hospitalisés entre janvier 2006 et décembre 2011, présentant une MDR-TB prouvée (tests génotypiques et/ou phénotypiques), et avec au moins une atteinte extra-pulmonaire, soit confirmée microbiologiquement ou histologiquement, soit fortement présumée en raison d'un faisceau d'arguments clinico-bio-radiologiques sans autre cause retrouvée.
- Les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies.

Résultats (1)

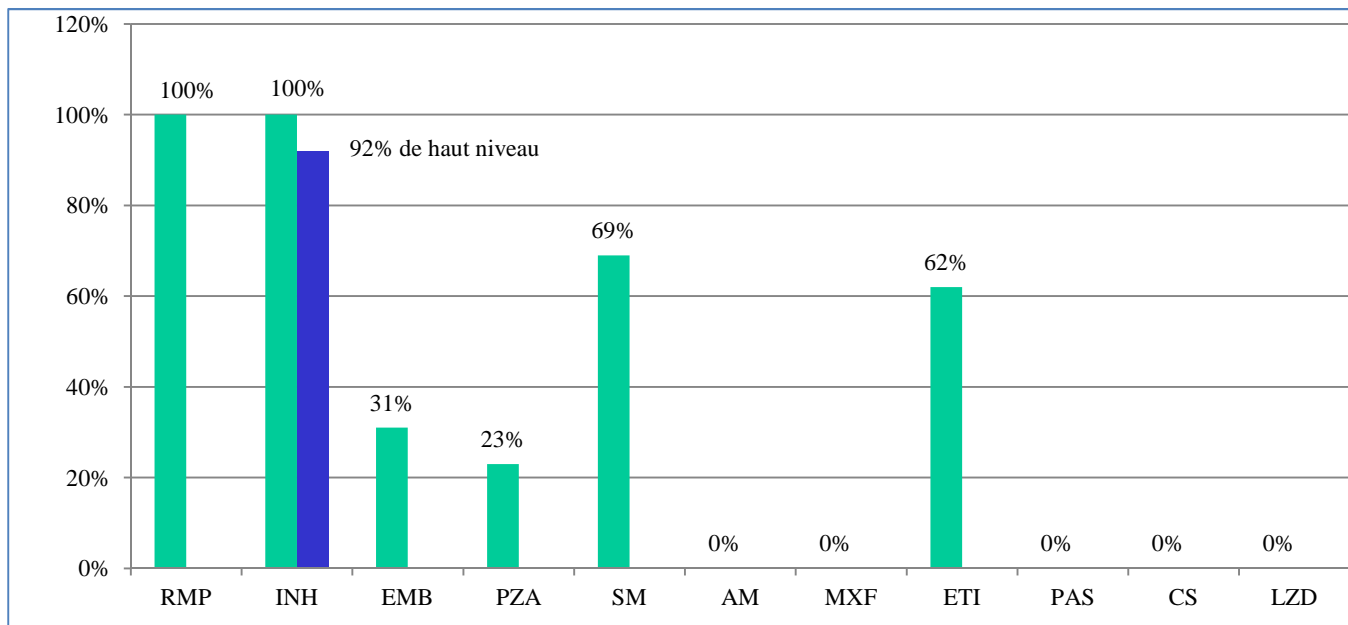
- Sur les 89 MDR-TB prises en charge au Sanatorium sur la période concernée, **13** **présentaient au moins une atteinte extra-pulmonaire.**
- Dix (77%) étaient originaires d'Afrique sub-saharienne, 2 d'Asie, 1 d'Afrique du Nord.
- Cinq étaient co-infectés par le VIH, et 4 d'entre eux avaient moins de 200 lymphocytes CD4/mm³ (Moyenne : 154/mm³ ; médiane 160/mm³).



Résultats (2)

- Le mécanisme d'acquisition de la résistance était primaire pour 30%, secondaire pour 70%.

Pourcentage de résistance selon les molécules
(génotype et phénotype)



Résultats (3)

- **Le délai moyen d'instauration du traitement efficace** après hospitalisation était de 8 semaines (min. 2 sem ; max. 15 sem) avec 5 à 6 molécules différentes.
- 5 patients ont justifié une **corticothérapie**
- 6 (46%) ont motivé une **prise en charge chirurgicale** :
 - 2 drainages d'abcès du psoas
 - 1 drainage de tamponnade sur péricardite,
 - 1 cure de péritonite sur perforation digestive
 - 1 décompression médullaire
 - 1 corporectomie vertébrale antérieure.

Localisations	Durée de traitement reçu	Issue de traitement	Suivi post-thérapeutique
Os (VIH)	18 mois	Considéré guéri	Perdu de vue dès la fin du traitement
Disséminée (VIH)	32 mois	Considéré guéri	Pas de rechute à plus de 2 ans
Disséminée	22 mois	Considéré guéri	Pas de rechute à 3 mois puis perdu de vue
Disséminée dont plèvre et péritoine (VIH)	24 mois	Considéré guéri	Pas de rechute à 13 mois
Ganglionnaire diffuse	18 mois	Considéré guéri	Perdu de vue dès la fin du traitement
Disséminée (péricarde)	12 mois	Arrêt prématuré de traitement	Perdu de vue
Hépto-splénique (VIH)	19 mois	Considéré guéri	Perdu de vue dès la fin du traitement
Ganglionnaire diffuse	> 18 mois	NC	NC
Disséminée dont méninges et péritoine (VIH)	10 mois	Interruption de tout traitement à M10 car syndrome de Lyell Décès à M13 de complications septiques multiples	
Ganglionnaire diffuse, érythème noueux	18 mois	Considéré guéri	Pas de rechute à 1 an
Disséminée (dont Os)	18 mois	Considéré guéri	Pas de rechute à 4 mois, suivi en cours
Disséminée (dont Os, méninges, épidurite)	18 mois	Considéré guéri	Perdu de vue dès la fin du traitement
Mésentérique, intestinale	18 mois (en cours)	Traitement en cours (M18 en Juin 2013)	X

Molécule	Nombre de patient (%)	Durée moyenne en mois (Min ; max)	Effets secondaires imputables (n ;%)	Nombre d'arrêt pour effet secondaire (%)
AMK	13 (100%)	5 (3;10)	Hypoacousie (7 ; 54%) Insuffisance rénale (2 ; 15%)	4 (31%) : 4 hypoacousies, 1 insuffisance rénale
MXF	13 (100%)	18,4 (10;32)	Arthralgies (1 ; 8%) Rupture tendon (1 ; 8%) Cytolyse (1 ; 8%) Intolérance digestive (1 ; 8%)	1 (8%) : 1 rupture tendineuse
EMB	11 (85%)	16,3 (6;32)	NORB (3 ; 27%)	2 (18%) : 2 NORB
PZA	9 (69%)	14,8 (1;24)	Cytolyse (2 ; 22%)	1 (11%) : 1 cytolysse
PAS	12 (92%)	11,6 (1;32)	Intolérance digestive (6 ; 50%) Hypothyroïdie (2 ; 17%) Cytolyse (2 ; 17%) Neutropénie (1 ; 8%)	3 (25%) : 2 intolérances digestives dont 1 perforation intestinale avec péritonite, 1 neutropénie associée à une cytolysse
ETi	4 (31%)	8,4 (1;18)	Cytolyse (1 ; 25%)	1 (25%) : 1 cytolysse
CS	5 (38%)	10,6 (2;18)	Polynévrite (2 ; 40%)	1 (20%) : 1 polynévrite
LZD	7 (54%)	6,6 (2;18)	Anémie (3 ; 43%) NORB (1 ; 14%) Polynévrite (3 ; 43%)	3 (43%) : 2 polynévrites, 1 NORB
INH	1 (8%)	19 (-)	0	0

Conclusion

- Tous les patients ont bénéficié d'un régime thérapeutique contenant l'AMK et la MXF, permettant une évolution favorable sous traitement.
- Le recours à la chirurgie est fréquent.
- La fréquence et la gravité des effets secondaires des traitements de 2^{ème} ligne impactent fortement les schémas thérapeutiques : sur 43 effets secondaires rapportés, 28 ont justifiés des modifications posologiques dont 17 arrêts de traitement.
- Les suivis post-thérapeutiques sont souvent manquants.
- **Une cohorte nationale sur les patients MDR/XDR serait utile pour le suivi.**