



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Tolérance des traitements anti-tuberculose chez 247 patients

B. Lefevre, M. Revest, S. Patrat-Delon, C. Piau, C. Arvieux, P.
Tattevin et C. Michelet

Service des Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU Rennes



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014



Conflits d'intérêt

- Invitation aux congrès: MSD, Pfizer
- Bourse de recherche versée à l'association du service: Novartis
- Une intervention ponctuelle en tant qu'orateur: Pfizer

Contexte et objectifs

- Efficacité des anti-tuberculoses corrélée à leur bonne observance
- Observance impactée par une éventuelle mauvaise tolérance
- Evaluer la tolérance des traitements anti-tuberculoses dans un pays à forte ressource

Patients et méthode

- Etude rétrospective entre 2000 et 2013
- Tous les patients:
 - Hospitalisés en Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale au CHU de Rennes
 - Ayant reçu un traitement pour une tuberculose
- Recueil des données par analyse des dossiers médicaux

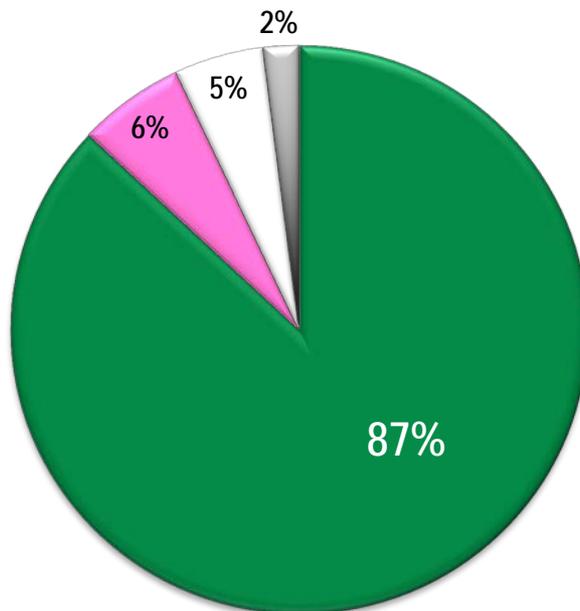
Résultats: patients inclus

- **247 patients inclus:**
 - 140 hommes (56,7%) pour 107 femmes (43,3%)
 - Age moyen: 49,8 ans
 - 34 (13,8%): hospitalisés en réanimation pour la tuberculose
 - 67 (27%): immunodéprimés
 - 33 (13,4%): VIH +
- **Localisation:**
 - Pulmonaire: 152 (61,5%)
 - Disséminée: 21 (8,5%)

Résultats: sensibilité et traitements reçus

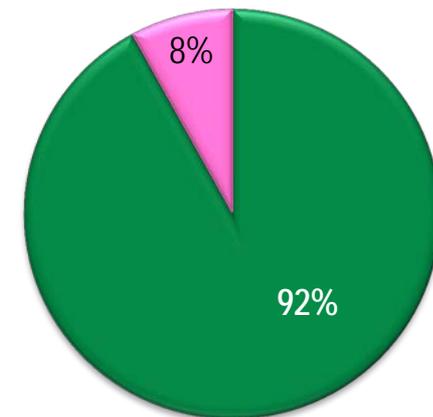
Sensibilité aux anti-tuberculoses

■ Sensible ■ Une résistance isolée ■ MDR ■ XDR



Traitements reçus

■ Quadri ou trithérapie classique ■ Traitement 2ème ou 3ème ligne



16%: Fluoroquinolones (moxifloxacine)

10%: Amikacine

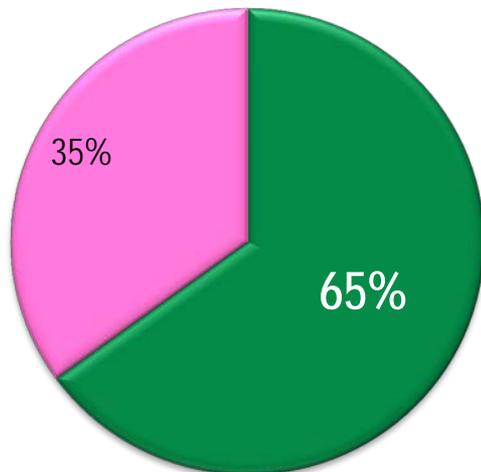
6%: Linézolide et/ou PAS

2%: Amox-ac clav + imipenem, éthionamide

Effets secondaires

Fréquence des effets secondaires

■ Effets secondaires ■ Pas d'effet secondaire



- **49 effets indésirables graves chez 36 patients:**
 - 14,6% des patients
 - 22,5% des EI
- **Les plus fréquents:**
 - 12 hépatites aiguës dont 2 avec insuffisance hépatocellulaire
 - 9 réactions d'hypersensibilité immédiate (Rifampicine)
 - 8 hyperlactacidémies sous linézolide (50 %)

Effets secondaires: de façon plus précise

- Les effets secondaires les plus fréquents:
 - Nausées:
 - 25 % de l'ensemble des patients
 - 100 % des patients sous PAS
 - Hépatiques:
 - Cytolyse: 23 % (80% sous pyrazinamide)
 - Cholestase +/- ictérique: 16 %
 - Interactions médicamenteuses: rifampicine 8,5 %
 - Polyarthralgies: pyrazinamide 10 %

Effets secondaires plus rares

- **Neuropathies périphériques: 5 %**
 - 10 patients sous INH (4 % des patients sous INH)
 - 2 patients sous linezolide (13 % des patients sous LNZ)
- **Nevrite optique sous Ethambutol:**
 - 10 patients
 - Soit 5 % des patients

Facteurs de risque d'effets secondaires

- Seuls facteurs impliqués dans la survenue d'EI:
 - Infection par le VIH: 79 % vs 62 % ($P=0,04$)
 - TB MDR/XDR:
 - 100 % des patients ont des effets secondaires
 - $P < 0,001$
- Pas de liens avec:
 - Age
 - Sexe
 - Autres immunodépressions que VIH
 - Infection pulmonaire ou extra-pulmonaire

Impact des effets secondaires sur prise en charge

- **Modification thérapeutique due aux effets secondaires: 27 %**
 - Arrêt total d'une des molécules utilisés: 12% (31 patients)
 - Remplacement rifampicine par rifabutine chez 9 patients sans réaction croisée avec la rifampicine
- **Pronostic général:**
 - Mortalité: 17 patients (6,9%)
 - Pas d'impact des effets secondaires sur la mortalité

Conclusions

- Effets secondaires classiques et fréquents:
 - 65 % des patients
 - Plus fréquents en cas d'infection par le VIH
 - 100 % en cas de TB MDR ou XDR
- Parfois graves: 14,6%
- Nécessitant des modifications thérapeutiques dans 27% des cas
- Mais sans impact sur la mortalité

Merci de votre attention !

