

CAT en cas d'EI

Journée de DES Vendredi 27 mars 2026

Pr Lanoix Jean-Philippe



2. **M. X, 35 ans, prend un traitement depuis 15 jours pour une tuberculose pulmonaire (pas de résistance génotypique à RIF et INH). Il n'y avait pas d'anomalie biologique avant le traitement antituberculeux. Il présente en début de traitement une sensation de brûlure dans les mains. Que proposez-vous ?**

62 bonnes réponses
sur 94 répondants



Vous proposez une supplémentation en B6 (pyridoxine).



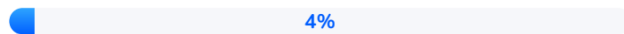
92 votes

Vous arrêtez tous les médicaments jusqu'à amélioration



4 votes

Après amélioration vous reprenez les médicaments un à un



4 votes

La reprise des médicaments doit se faire à dose progressivement croissante (sur 3 jours)



8 votes

Vous arrêtez le plus probable (l'isoniazide)







27 votes

Message clé : pas d'arrêt de traitement dans les EI non graves et bien tolérés !

Il présente quelques jours après une éruption cutanée diffuse sans prurit.
Quelles molécules incriminez-vous en priorité ? Classez-les du plus probable
au moins probable.

bonne réponse

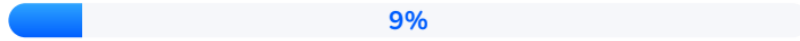
| | | |
|---|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | Isoniazide | 17  |
| 2 | Rifampicine | 15  |
| 4 | Pyrazinamide | 32  |
| 1 | Ethambutol | 71  |

4. Il présente quelques jours après une éruption cutanée diffuse sans prurit. Que faites-vous ?

7 bonnes réponses sur 90 répondants

Recommandations OMS 2009

Vous proposez une supplémentation en B6 (pyridoxine).



Vous arrêtez tous les médicaments jusqu'à amélioration



Après amélioration vous reprenez les médicaments un à un



La reprise des médicaments doit se faire à dose progressivement croissante (sur 3 jours)



Vous arrêtez le plus probable (l'isoniazide)



Table 4.2 SYMPTOM-BASED APPROACH TO MANAGING SIDE-EFFECTS OF ANTI-TB DRUGS

| Side-effects | Drug(s) probably responsible | Management |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Major | | |
| <i>Stop responsible drug(s) and refer to clinician urgently</i> | | |
| Skin rash with or without itching | Streptomycin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide | Stop anti-TB drugs |
| Deafness (no wax on otoscopy) | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Dizziness (vertigo and nystagmus) | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Jaundice (other causes excluded), hepatitis | Isoniazid, pyrazinamide, rifampicin | Stop anti-TB drugs |
| Confusion (suspect drug-induced acute liver failure if there is jaundice) | Most anti-TB drugs | Stop anti-TB drugs |
| Visual impairment (other causes excluded) | Ethambutol | Stop ethambutol |
| Shock, purpura, acute renal failure | Rifampicin | Stop rifampicin |
| Decreased urine output | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Minor | | |
| <i>Continue anti-TB drugs, check drug doses</i> | | |
| Anorexia, nausea, abdominal pain | Pyrazinamide, rifampicin, isoniazid | Give drugs with small meals or just before bedtime, and advise patient to swallow pills slowly with small sips of water. If symptoms persist or worsen, or there is protracted vomiting or any sign of bleeding, consider the side-effect to be major and refer to clinician urgently. |
| Joint pains | Pyrazinamide | Aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug, or paracetamol |
| Burning, numbness or tingling sensation in the hands or feet | Isoniazid | Pyridoxine 50–75 mg daily (3) |
| Drowsiness | Isoniazid | Reassurance. Give drugs before bedtime |
| Orange/red urine | Rifampicin | Reassurance. Patients should be told when starting treatment that this may happen and is normal |
| Flu syndrome (fever, chills, malaise, headache, bone pain) | Intermittent dosing of rifampicin | Change from intermittent to daily rifampicin administration (3) |

Table 4.2 SYMPTOM-BASED APPROACH TO MANAGING SIDE-EFFECTS OF ANTI-TB DRUGS

| Side-effects | Drug(s) probably responsible | Management |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Major | | <i>Stop responsible drug(s) and refer to clinician urgently</i> |
| Skin rash with or without itching | Streptomycin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide | Stop anti-TB drugs |
| Deafness (no wax on otoscopy) | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Dizziness (vertigo and nystagmus) | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Jaundice (other causes excluded), hepatitis | Isoniazid, pyrazinamide, rifampicin | Stop anti-TB drugs |
| Confusion (suspect drug-induced acute liver failure if there is jaundice) | Most anti-TB drugs | Stop anti-TB drugs |
| Visual impairment (other causes excluded) | Ethambutol | Stop ethambutol |
| Shock, purpura, acute renal failure | Rifampicin | Stop rifampicin |
| Decreased urine output | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Minor | | <i>Continue anti-TB drugs, check drug doses</i> |
| Anorexia, nausea, abdominal pain | Pyrazinamide, rifampicin, isoniazid | Give drugs with small meals or just before bedtime, and advise patient to swallow pills slowly with small sips of water. If symptoms persist or worsen, or there is protracted vomiting or any sign of bleeding, consider the side-effect to be major and refer to clinician urgently. |
| Joint pains | Pyrazinamide | Aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug, or paracetamol |
| Burning, numbness or tingling sensation in the hands or feet | Isoniazid | Pyridoxine 50–75 mg daily (3) |
| Drowsiness | Isoniazid | Reassurance. Give drugs before bedtime |
| Orange/red urine | Rifampicin | Reassurance. Patients should be told when starting treatment that this may happen and is normal |
| Flu syndrome (fever, chills, malaise, headache, bone pain) | Intermittent dosing of rifampicin | Change from intermittent to daily rifampicin administration (3) |

Gestions des EI cutanées

- **rechercher signes de gravité ('red flags')** : survenue immédiate après la prise (<1 h), atteinte muqueuse, signes généraux, décollements cutanés, atteinte viscérale. Le moindre signe de gravité impose un arrêt immédiat de tous les traitements récemment introduits et une concertation multidisciplinaire pour revoir les modalités de traitement.

Table 4.2 SYMPTOM-BASED APPROACH TO MANAGING SIDE-EFFECTS OF ANTI-TB DRUGS

| Side-effects | Drug(s) probably responsible | Management |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Major | | <i>Stop responsible drug(s) and refer to clinician urgently</i> |
| Skin rash with or without itching | Streptomycin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide | Stop anti-TB drugs |
| Deafness (no wax on otoscopy) | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Dizziness (vertigo and nystagmus) | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Jaundice (other causes excluded), hepatitis | Isoniazid, pyrazinamide, rifampicin | Stop anti-TB drugs |
| Confusion (suspect drug-induced acute liver failure if there is jaundice) | Most anti-TB drugs | Stop anti-TB drugs |
| Visual impairment (other causes excluded) | Ethambutol | Stop ethambutol |
| Shock, purpura, acute renal failure | Rifampicin | Stop rifampicin |
| Decreased urine output | Streptomycin | Stop streptomycin |
| Minor | | <i>Continue anti-TB drugs, check drug doses</i> |
| Anorexia, nausea, abdominal pain | Pyrazinamide, rifampicin, isoniazid | Give drugs with small meals or just before bedtime, and advise patient to swallow pills slowly with small sips of water. If symptoms persist or worsen, or there is protracted vomiting or any sign of bleeding, consider the side-effect to be major and refer to clinician urgently. |
| Joint pains | Pyrazinamide | Aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug, or paracetamol |
| Burning, numbness or tingling sensation in the hands or feet | Isoniazid | Pyridoxine 50–75 mg daily (3) |
| Drowsiness | Isoniazid | Reassurance. Give drugs before bedtime |
| Orange/red urine | Rifampicin | Reassurance. Patients should be told when starting treatment that this may happen and is normal |
| Flu syndrome (fever, chills, malaise, headache, bone pain) | Intermittent dosing of rifampicin | Change from intermittent to daily rifampicin administration (3) |

Gestions des EI cutanées

En l'absence de signe de gravité,

- **et lorsque la tolérance est bonne,** possibilité de maintenir le traitement, si nécessaire avec traitement symptomatique (anti-histaminique si prurit)
- **si la tolérance n'est pas bonne,** interruption du traitement jusqu'à résolution de l'éruption, puis introduction séquentielle, avec des intervalles de 3 jours, dans la séquence suivante : RIF, INH, puis ETH ou PZA

Reintroduction of antituberculosis drugs

Once the reaction has subsided, drugs can be reintroduced according to the schedule below.

| Day | Drug, dose |
|-----|---------------------------------------------------------------|
| 1 | Isoniazid 50 mg |
| 2 | Isoniazid 300 mg |
| 3 | Rifampicin–isoniazid (RH) (half tablet) |
| 4 | Rifampicin–isoniazid (RH) (one tablet) |
| 5 | Rifampicin–isoniazid (RH) (full dose) |
| 6 | Day 5 regimen + pyrazinamide (half tablet) |
| 7 | Day 5 regimen + pyrazinamide (one tablet) |
| 8 | Day 5 regimen + pyrazinamide (full dose) |
| 9 | Day 8 regimen + ethambutol (half tablet) |
| 10 | Day 8 regimen + ethambutol (one tablet) |
| 11 | Day 8 regimen + ethambutol (full dose) |
| 12 | Full dose of Rifampicin–isoniazid + pyrazinamide + ethambutol |

Toman's tuberculosis. WHO 2004

Proposition de schéma de réintroduction

7. **Il présente, lors d'un contrôle biologique, une cytolysé hépatique à 6N alors qu'il est sous quadrithérapie antituberculeuse. Que faites-vous ?**

67 bonnes réponses
sur 96 répondants



Gestion hépatotoxicité sous un traitement de 1ère ligne

Molécules hépatotoxiques : pyrazinamide, isoniazid et rifampicine

Importance des **valeurs hépatiques de référence** avant introduction des antiBK

Arrêt du traitement antiBK si cytolysé $\geq 5N$ ou $3N$ + **signes cliniques** d'hépatite

Reprise quand la cytolysé est $< 2N$

± Avis CNR

Gestion des EI hépatiques

- Si transaminases > 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN), ou > 3 LSN avec signes cliniques (nausées, vomissements, douleurs abdominales), stop isoniazide et pyrazinamide vérifier l'absence de co-médication hépatotoxique (paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens...), ou toxiques autres (alcool)
- contrôler les posologies reçues (erreurs possibles liées à l'utilisation de formes combinées et aux variations entre le poids réel et le poids de forme)
- s'assurer de l'absence de co-infection VHB ou VHC (récupérer sérologies initiales)
- vérifier l'absence d'insuffisance hépatocellulaire (INR)
- En l'absence de signe de gravité poursuite rifampicine et éthambutol sous surveillance étroite clinique, et transaminases toutes les 48h, reprise de l'isoniazide si régression de la cytolyse (transaminases < 2 LSN), à posologie réduite (< 5 mg/kg/j) initialement la reprise du pyrazinamide est à haut risque, compte-tenu du mécanisme immunoallergique de l'hépatotoxicité : contre-indiquée si transaminases initiales >10 LSN, ou signes cliniques évocateurs d'un mécanisme immuno-allergique



11. Si un patient se plaint, au bout de 7j de traitement, de tous les effets secondaires suivants, à quel(s) antituberculeux attribueriez-vous les effets secondaires ?

90 répondants



Gestion des arthralgies sous antituberculeux

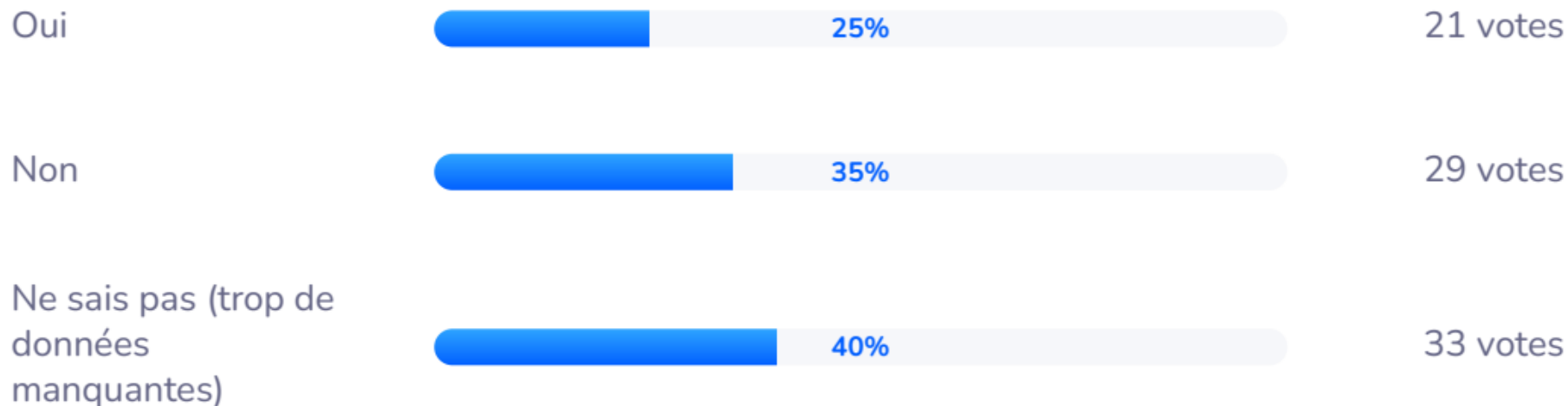
- Traitement antalgique
- Uricémie en cas d'élément suggérant une arthrite microcristalline
- Facteurs anti-nucléaires et Ac anti-histones si élément en faveur d'un lupus induit
- Ponction articulaire si arthrite, avec recherche de micro-cristaux

Cas CNR

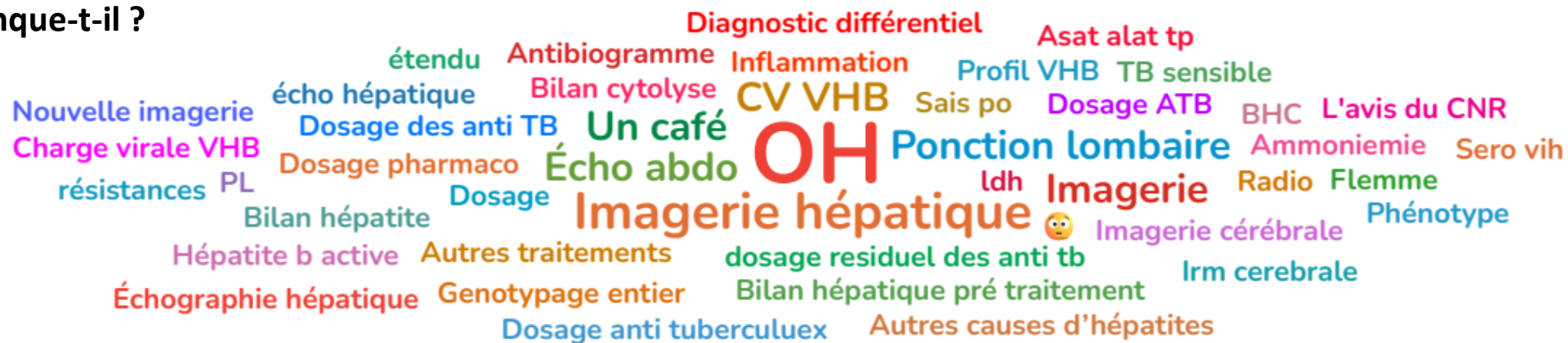
- Vous êtes interne en stage au CNR mycobactérie. On vous demande un avis pour un patient de 19 ans présentant une tuberculose type miliaire disséminée de présentation initiale pseudopsychiatrique avec pancytopénie sur syndrome d'activation macrophagique. Co-infecté par le VHB. Images hépatiques compatibles avec microabcès miliaire.
- Confirmation PCR BK + sur prélèvement trachéal, RPOB-, culture en cours.
- Début anti BK : RIF/INH/PZA + ETB + corticoïdes 20 jours plus tôt.
- Défaillance multiviscérale.
- Ictère à bili conjuguée => modification du traitement anti BK :
- Stop PZA 10 jours plus tôt, relais moxifloxacine.
- Stop INH 6 jours plus tôt, relais amikacine toujours pour des raisons hépatiques
- EEG ralenti et peu réactif (toxicité hépatique ?).
- Début Entecavir pour le VHB 6j plus tôt, mais implication peu probable.
- Bili stable à 480

15. êtes-vous dans l'ensemble d'accord avec la prise en charge ?

83 répondants



Que vous manque-t-il ?



Question posée : si malgré le traitement du VHB, l'arrêt du pirazinamide et de



17. l'INH, il gardait une bilirubine élevée, quelle serait la CAT (par quoi remplacer la rifampicine?) Que répondez-vous ?

70 répondants

Proposition de la RCP :

- passer les antituberculeux IV,
- si nécessité de remplacer la rifampicine, mettre bédaquiline et délamanide PO (ou dans SNG) et doser pic sérique



Cas CNR

- *Deuxième avis* : Patiente originaire d'Ukraine, Hospitalisation le 17/05 pour découverte d'une infection par le VIH au stade SIDA (CD4 70, 3millions de copies) associée à une tuberculose pulmonaire milliaire + bactériémie à BK + et possiblement ganglionnaire (masse latéro-aortique sous rénale). Tuberculose multisensible à l'antibiogramme phénotypique.
- Un traitement par RIF/INH, ETHAMBUTOL, PYRAZYNAMIDE a été introduit le 21/05 arrêté en totalité le 30/05 en raison d'une **cytolyse importante à 30 N**.
- Un traitement par RIFAMPICINE et ETHAMBUTOL a été réintroduit le 06/06. Arrêté de nouveau en raison d'un **choc anaphylactique**
- Nous avons réintroduit l'ETHAMBUTOL+ MOXIFLOXACINE le 10/06 sans anomalie, Nous allons réintroduire l'ISONIAZIDE à 1/2 dose le 14/06,
- NB: les ARV n'ont pas été débutés



21.

Question posée : 1) Faut il ajouter une quatrième molécule ? 2) Pouvons nous reprendre le PYRAZINAMIDE ou faut-il un arrêt définitif? Que répondez-vous ?

56 répondants

Proposition de la RCP : compte-tenu des nombreuses toxicités et de la demi-dose d'INH, il est proposé de **passer complètement à de la seconde ligne.**

A savoir : bédaquiline, linézolide, moxifl floxacine, délamanide pour 9 à 12 mois selon efficacité/tolérance et évolution VIH.



Conclusion

La plupart des EI sont non graves et donc se gèrent sans arrêt des antituberculeux et traitement symptomatique.

La recherche de l'agent causal est important en commençant par le plus probable.

Les recommandations (OMS et Nationales) et la RCP peuvent vous aider à la prise en charge de ces EI.