

Tuberculoses difficiles à traiter (hors X/MDR)

Dr LANOIX Jean-Philippe

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Lanoix Jean-Philippe

Titre : Tuberculoses difficiles à traiter (hors X/MDR)

L'orateur ne souhaite pas répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

 OUI

NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents : *Drugs, Gilead, MSD*

 OUI

NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations : *BMS, Gilead, MSD, ViiV, Sanofi, Astellas, Janssens, Cardiome*

 OUI

NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

 OUI

NON

Préparez-vous à voter

Internet

1

2

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.*

SMS

1

2

Les votes sont anonymes



Difficiles à traiter pourquoi ?

- Difficultés diagnostiques
- Difficultés posologiques
- Difficultés de tolérance

Difficiles à traiter pourquoi ?

- Difficultés diagnostiques
- Difficultés posologiques
- Difficultés de tolérance

M. D 65ans

- Tabagique à 50PA
- Tuméfaction sous-mentale évoluant depuis 4 mois. Pas d'AEG, pas de perte de poids
- Toux grasse, expectorations muco-purulentes
- Consulte en ORL : biopsie + culture BK x2
- **Lymphadénite granulomateuse, épithélioïde et géantocellulaire nécrosante**
- Bilan sérologique négatif (Toxo, VIH, Bartonella, Lyme, QTF), cultures négatives
- Apparition de nouvelles ADP prétragiennes
- Le patient est inquiet car il a peur d'être contagieux...

Que faites vous ?

- A. Vous démarrez un traitement antituberculeux
- B. Vous demandez une 3e biopsie avec ARN16s
- C. Sérologies négatives, vous attendez
- D. QTF négatif, vous traiter une Bartonellose
- E. Vous appelez un ami

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été charge sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé



Que faites vous ?

- A. Vous démarrez un traitement antituberculeux
- B. Vous demandez une 3e biopsie avec ARN16s
- C. Sérologies négatives, vous attendez
- D. QTF négatif, vous traiter une Bartonellose
- E. Vous appelez un ami

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

 60,0%

 80,0%

 100,0
%

Epilogue

- Le jour même réception de la PCR *Bartonella henselae* positive
- Patient mis sous azithromycine,
- Evolution lentement favorable...

Difficultés diagnostiques

- Tuberculose extrapulmonaire et ses granulomes gigantocellulaires (sans culture !!)
 - Attention à la bartonellose
 - Nécrose neutrophile : yersiniose, tularémie, LGV
 - Lèpre, Histoplasmosse, Cryptococcose
 - Crohn, Sarcoidose, nodule rhumatoïde, ...

Me H. 79 ans

- **ATCD** : Démence vasculaire, AVC, hypertension artérielle, dyslipidémie
- tuméfaction de l'oreille droite évoluant depuis 7 ans (2011), d'évolution fluctuante.
- Biopsies réalisées en 2011 : granulomes géantocellulaire avec présence d'une nécrose au sein du derme. Cultures BK négatives
- Diagnostic retenu : sarcoïdose
- Revient en 2018 pour aggravation
- Pas d'AEG, pas de perte de poids, pas d'ADP, ...
- Nouvelles biopsies : négatives à J30

Que faites vous ?

- A. Vous démarrez un traitement antituberculeux
- B. Vous demandez une 3e biopsie avec ARN16s
- C. Vous démarrez un traitement immunosuppresseur systémique
- D. Vous demandez un quantiféron
- E. Vous demandez un VDRL, TPHA

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé



Que faites vous ?

- A. Vous démarrez un traitement antituberculeux
- B. Vous demandez une 3e biopsie avec ARN16s
- C. Vous démarrez un traitement immunosuppresseur systémique
- D. Vous demandez un quantiféron
- E. Vous demandez un VDRL, TPHA

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



Epilogue

- A J30 1h 13mn : culture positive en milieu liquide pour *M. tuberculosis*
- Régression complète des lésions après 6 mois de traitement !

Difficultés diagnostiques

Cas probable = (1) signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose,
et (2) décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard

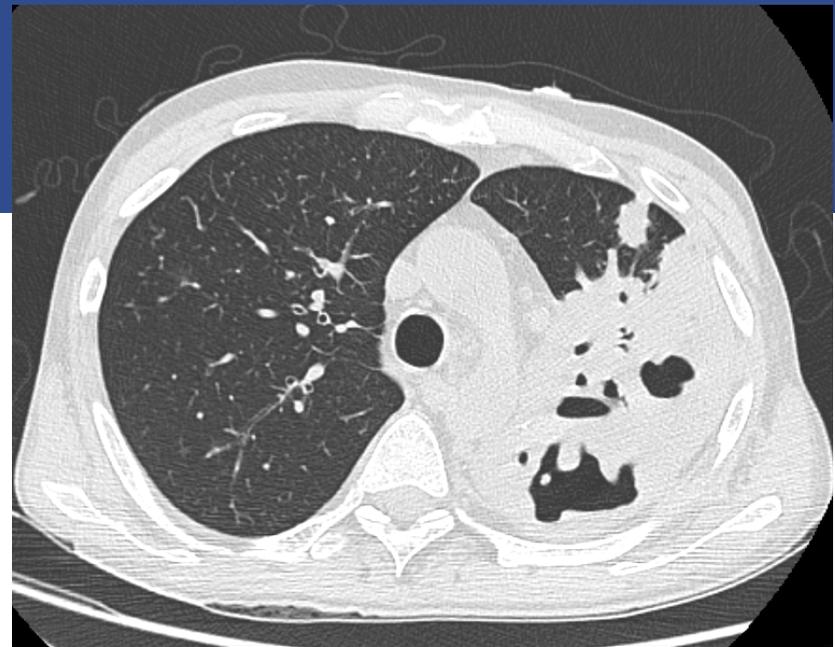
- L'évolution favorable n'est pas un critère ! Mais complète la suspicion diagnostique
- Se tenir aux 6 mois, malgré les effets secondaires !

Difficiles à traiter pourquoi ?

- Difficultés diagnostiques
- **Difficultés posologiques**
- Difficultés de tolérance

M. G 33 ans

- Caucasien, alcoolo-tabagique, AEG depuis 1 an
- Dénutrition sévère, Cirrhose Child B (méconnues)
- Choc septique à SAMS
- Tuberculose colique et pulmonaire multisensible



M. G 33 ans

- **A l'arrivée** : insuffisance hépatocellulaire majeure sur foie de choc : TP 11 %, BT 60 $\mu\text{mol/l}$, facteur V 21 %, ASAT 3 533 UI/l, ALAT 912 UI/l, PAIc 190 UI/l, ammoniémie 47 (sans signes d'encéphalopathie)
- On décide de temporiser le traitement antituberculeux quelques jours, en attendant l'amélioration de l'insuffisance hépato-cellulaire.

On démarre un traitement antiTB. Que proposez vous ?

- A. Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol
- B. Rifampicine, Ethambutol, Zyvoxid et Moxifloxacine
- C. Rifampicine (demi-dose), Isoniazide, Moxifloxacine, Ethambutol
- D. Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol, Moxifloxacine
- E. Autre chose...

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été charge sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé

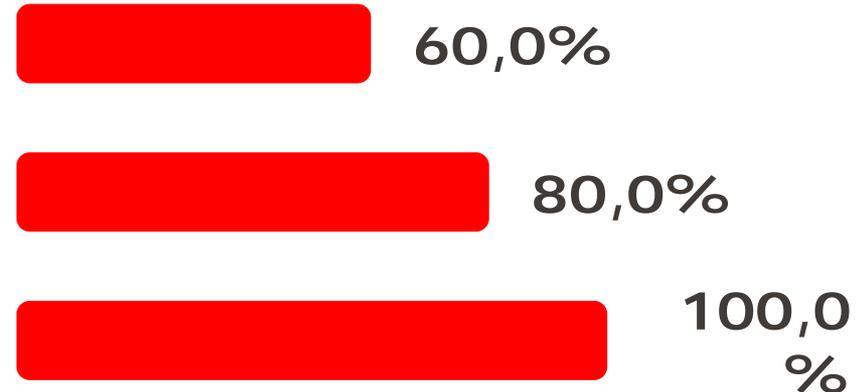


On démarre un traitement antiTB. Que proposez vous ?

- A. Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol
- B. Rifampicine, Ethambutol, Zyvoxid et Moxifloxacine
- C. Rifampicine (demi-dose), Isoniazide, Moxifloxacine, Ethambutol
- D. Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol, Moxifloxacine
- E. Autre chose...

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



Quelles sont les recommandations de l'OMS face à des ALAT > 3N ?

- A. Rifampicine, Isoniazide 9 mois (si INH-S)
- B. Rifampicine, Pyrazinamide, Ethambutol 6-9 mois
- C. Isoniazide, Ethambutol, Streptomycine 2 mois + Isoniazide, Ethambutol 10 mois
- D. Ethambutol, Streptomycine, Moxifloxacine 18-24 mois
- E. Aucune réponse n'est exacte

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé



Quelles sont les recommandations de l'OMS face à des ALAT > 3N ?

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

- A. Rifampicine, Isoniazide 9 mois (si...)
- B. Rifampicine, Pyrazinamide, Ethambutol 6-9 mois
- C. Isoniazide, Ethambutol, Streptomycine 2...
- D. Ethambutol, Streptomycine, Moxifloxacine 18-24 mois
- E. Aucune réponse n'est exacte

 60,0%

 80,0%

 100,0
%

M. G 33 ans

- Après 2 mois de quadrithérapie standard, à l'hôpital, le patient est toujours bacillifère.
- Que proposez-vous ?

Que proposez-vous ?

- A. Poursuite de la quadrithérapie jusqu'à négativation des examens directs
- B. Poursuite de la quadrithérapie jusqu'à négativation des cultures
- C. Passage en bithérapie comme prévu
- D. Ça dépend du dosage des médicaments
- E. Ça dépend de l'imagerie

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé



Que proposez-vous ?

A. Poursuite de la quadrithérapie jusqu'à négativation des examens directs

B. Poursuite de la quadrithérapie jusqu'à négativation des cultures

C. Passage en bithérapie comme prévu

D. Ça dépend du dosage des médicaments

E. Ça dépend de l'imagerie

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



- **Ce que l'OMS propose** : passage en bithérapie comme prévu. Surveillance de l'apparition de souche MDR ++ (Forte – Qualité élevée)
- **Ce que nous avons fait** : poursuite de la quadrithérapie jusqu'à négativation des cultures (5 mois + 4 mois de bithérapie) + aminosides pendant 1 mois
- + typage lymphocytaire (lymphopénie B et déficit en LT4 CD28)

Epilogue

- M. G est rentré à domicile après 6 mois d'hospitalisation
- Sa femme avait également une tuberculose difficile à traiter (mais pour d'autres raisons)

Difficiles à traiter pourquoi ?

- Difficultés diagnostiques
- **Difficultés posologiques**
- Difficultés de tolérance

- L'OMS propose des tranches de poids dont les >70kg
- Certains auteurs proposent
 - Rifampicine, pyrazinamide et éthambutol calculés sur le poids total
 - Isoniazide adapté au poids idéal

R. Hall. *Current Pharm Design* 2015

Difficiles à traiter pourquoi ?

- Difficultés diagnostiques
- Difficultés posologiques
- **Difficultés de tolérance**

Intolérance digestive

- Très fréquente
- Souvent mise sur le compte de la rifampicine
- Mais doses jusqu'à 35mg/kg bien tolérées dans toutes les études
- Penser également à isoniazide et pyrazinamide
- CAT :
 - Essayer d'autres galéniques
 - Essayer de les prendre le soir au coucher ou avec un repas léger

Boeree MJ et al, *AJRCCM* 2015

Intolérance cutanée

- Prurit sans éruption = poursuite du traitement
- Eruption (sans ou avec prurit) = arrêt de ... ?

Devant une éruption, que proposez-vous ?

- A. On arrête le médicament le plus probable : pyrazinamide
 - B. On arrête les 2 médicaments les plus probables : pyrazinamide et isoniazide
 - C. On arrête tous les médicaments. Après amélioration on les reprend un à un.
 - D. On arrête tous les médicaments. Après amélioration on les reprend tous sauf l'isoniazide
 - E. On arrête tous les médicaments. On les reprend tous sauf les
- allergologiques.

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

● Fermé



Devant une éruption, que proposez-vous ?

- A. On arrête le médicament le plus probable : pyrazinamide
- B. On arrête les 2 médicaments les plus probables : pyrazinamide et isoniazide
- C. On arrête tous les médicaments. Après amélioration on les reprend un à un.
- D. On arrête tous les médicaments. Après amélioration on les reprend tous sauf...
- E. On arrête tous les médicaments. On les reprend après tests allergologiques.

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

60,0%

80,0%

100,0
%

- Il est recommandé de reprendre les médicaments un à un à dose progressivement croissante (sur 3 jours)
- En commençant par les moins probables (rifampicine, isoniazide)

Conclusion

- **Difficultés diagnostiques**
 - Diagnostic différentiel
 - Traitement d'épreuve
- **Difficultés posologiques**
 - Éviter les toxicités (*primum non nocere*)
 - Éviter les sous-dosage
- **Difficultés de tolérance**
 - Si c'est pas grave : on essaye de persévérer
 - Si c'est grave : on arrête tout et on voit...

- Merci pour votre attention (et participation)...