



Faut-il réécrire les recommandations chez la personne âgée ? La tuberculose

Pr Benoît de Wazières

Lien intérêt

- ❖ Conférences et expertises pour les laboratoires
- ❖ Pfizer, GSK, Sanofi, MSD

Introduction

Tuberculose : redevenu une des premières causes de mortalité par maladie infectieuse dans le monde en post COVID.

Problématiques actuelles :

- * pays en voie de développement
- * synergie avec le VIH
- * précarité
- * résistance aux Tt

* sujets âgés => compte-tenu du vieillissement global de la population, recrudescence attendue

Prise en charge gériatrique : atypies compliquées d'un retard diagnostique et fragilités qui rendent la tolérance au traitement difficile

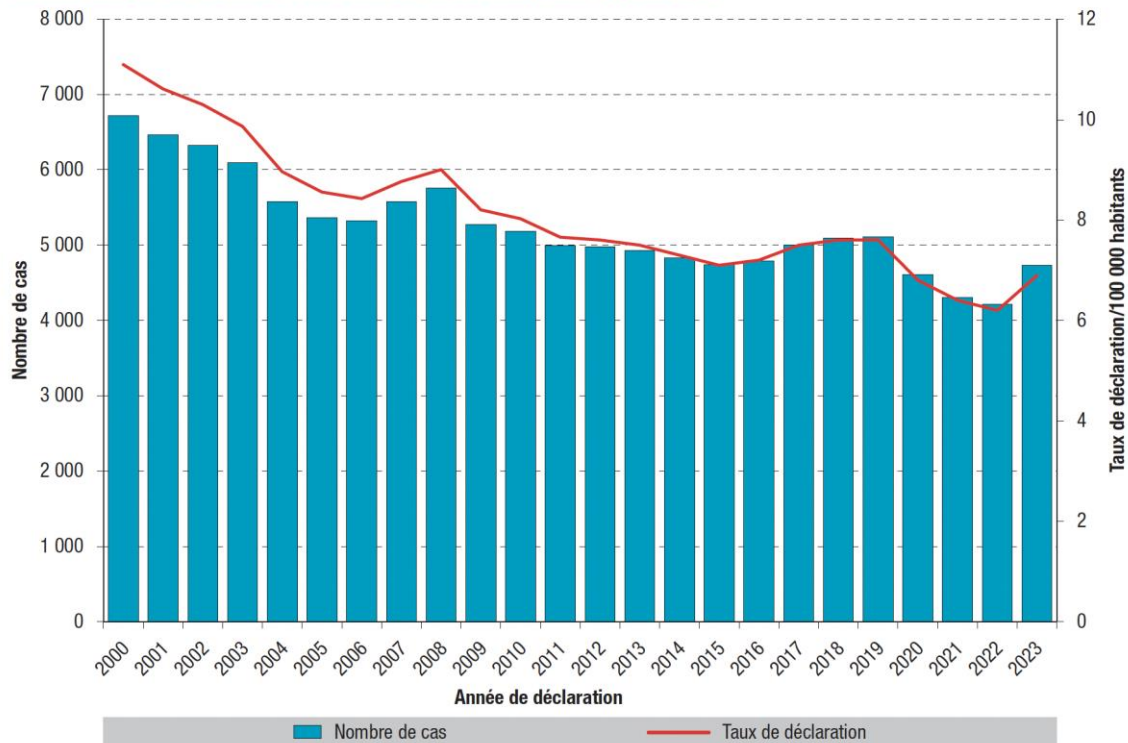
⇒ à l'origine d'une morbi-mortalité augmentée.

⇒ Gravité de la maladie pulmonaire post tuberculeuse avec 60 % des patients ayant des EFR pathologiques après traitement.

Très peu de littérature spécifique, peu de recherche chez la personne âgée car les grandes cohortes sont dans les pays en voie de développement avec des sujets plutôt jeune ou VIH

Figure 1

Nombre total de cas et taux de déclaration de tuberculose, France, 2000-2023^a



^a Données provisoires pour 2023.

Cas MDR: 67 en 2022

Le syndrome post tuberculeux

BMJ Open
Respiratory
Research

High prevalence of persistent tuberculosis-related symptoms 6 months after treatment in pulmonary tuberculosis

Sangjun Park ¹, Chaeuk Chung,² Sung Soo Jung,² Sung-Soon Lee,³ Ki Man Lee,^{4,5} Yoolwon Jeong,⁶ Jinsoo Min ¹

- ❖ Gravité du syndrome post tuberculeux
- ❖ BPCO, même sans anomalie radiologique
- ❖ Sur-risque de développer un cancer du poumon
- ❖ Nécessité d'améliorer notre retard diagnostique et la tolérance au traitement
- ❖ L'essentiel des tuberculoses chez la personne âgée est une réactivation liée à l'immunosénescence, au diabète à la dénutrition, etc.
- ❖ Peu ou pas de germes MDR.

BMJ Open
Respir Res 2026;13:e003773.
doi:10.1136/
bmjresp-2025-003773

- ❖ Etude épidémiologique transversale descriptive portant sur les hospitalisations avec diagnostic de tuberculose en France
- ❖ Agées de 60 ans et plus et par tranche d'âges (60-69ans, 70-79 ans et 80-89 ans)
- ❖ Comorbidités, parcours du patient etc

Etude PMSI 2017 : Formes de la tuberculose

Moins de 60 ans

Respiratoire (50.7%)
Multiples localisations
(26.3%)
Ganglions (4.5%)
Pleural (3.6%)
Milliaire (3.1%)
Abdominale (2.6%)
Inconnu (1.6%)
Génital/ Urinaire
(<1%)

80-89 ans

Respiratoire (51.7%)
Multiples localisations
(17.5%)
Pleural (5.9%)
Miliaire (4.6%)
Os (3.9%)
Génital/urinaire (3.6%)
Inconnu (2.9%)
Ganglions (2.7%)

Etude PMSI 2017 : Comorbidités

Comorbidités
par ordre de
fréquence

Moins de 60 ans

Précarité (27.1%)
Addiction (16.7%)
Tabagisme (13%)
Dysfonction hépatique (8.7%)
Cancer (7.6%)
Hépatite (7.6%)
Insuffisance respiratoire
chronique (7.3%)
Démence (1,6%)

80-89 ans

Cancer (27.6%)
Insuffisance respiratoire chronique
(22.9%)
Insuffisance cardiaque (22.7%)
Insuffisance rénale (21.9%)
Diabète (21.5%)
Démence (18.6%)
Précarité (17%)
Obésité (12.1%)
Addiction (9.2%)

Étude BK tubage

- ❖ Analyse rétrospective de 295 patients avec tuberculose prouvé en France, âgé en moyenne de 83 ans.
- ❖ 75 % des patients ont reçu une quadri thérapie standard
- ❖ 23 % une triple thérapie sans éthambutol ou pyrilene
- ❖ Les patients habitant en EHPAD, ou ayant présenté une insuffisance rénale, ont une surmortalité à deux ans (OR 5.65)

Infect Dis Now. 2026 Feb;56(2):105226. doi:
10.1016/j.idnow.2025.105226. Epub 2025 Dec
7.PMID: 41365418

Quel est le traitement d'une Tuberculose Pulmonaire sensible ?

Tuberculose pulmonaire sensible

Traitement standard 6 mois

Phase intensive : 2 mois

Isoniazide 5 mg/kg/j
Rifampicine 10 mg/kg/j
Ethambutol 20 mg/kg/j
Pyrazinamide 25 mg/kg/j

Phase d'entretien : 4 mois

Isoniazide 5 mg/kg/j
Rifampicine 10 mg/kg/j

Corticoïdes si miliaire hypoxémiante

NEW

En cas de **culture du crachat positive après 2 mois de traitement (M2)** ou **bien de tuberculose pulmonaire extensive initiale chez un patient n'expectorant à M2**, il est recommandé de prolonger le traitement pour totaliser 9 mois (2 mois de quadrithérapie puis 7 mois de bithérapie)

Arrêt ethambutol avant M2 si souche sensible à l'isoniazide et à la rifampicine (génotypique ou phénotypique).

En absence de preuve microbiologique de sensibilité à la rifampicine et à l'isoniazide, l'éthambutol est poursuivi pendant les 2 premiers mois de traitement.

Quel est le traitement d'une Tuberculose Pulmonaire sensible ? Quand raccourcir le traitement ?

- Il est recommandé d'envisager un traitement court de 4 mois dans certaines circonstances particulières
- En cas de tuberculose pauci-bacillaire avec examen microscopique et cultures négatives, sans cavernes, limitée à un lobe, sans suspicion de résistance, et pour les patients immunocompétents, il est possible **de raccourcir le traitement standard à 4 mois (2 mois de quadrithérapie puis 2 mois de bithérapie)**. Ces situations peuvent correspondre notamment aux tuberculoses diagnostiquées lors d'une enquête autour d'un cas
- Validé en pédiatrie



NEW

Quel est le traitement d'une Tuberculose Pulmonaire sensible ? Quand utiliser un autre traitement court ?

Un traitement de 4 mois par ~~rifapentine~~ (P), moxifloxacine (M), isoniazide (H) et pyrazinamide (Z) (**2 mois de PMHZ, suivi par 2 mois de PMH**) pourrait représenter une alternative au traitement standard de 6 mois dans certaines populations, notamment des immunocompétents.



Réflexion actuellement en cours sur l'augmentation à 35 mg/kg la Rifampicine Permettant d'obtenir des concentration élevées dans les cavernes.



Review

Tuberculosis in the Elderly

Pauline Caraux-Paz ^{1,*}, Sylvain Diamantis ^{2,3}, Benoit de Wazières ⁴ and Sébastien Gallien ^{3,5}

- ❖ Pour l'ATS, les CDC, l'IDSA, le traitement d'une tuberculose modérément sévère avec un BK non résistant, le bénéfice du pyrazinamide est inférieur au risque d'effets secondaires sévère.
- ❖ Ainsi il n'est pas recommandé d'utiliser le pyrazinamide durant la phase intensive aux USA.
- ❖ Donc trithérapie simple initiale, puis prolongation du traitement pendant neuf mois
- ❖ En cas de cavernes ajouter une quinolone

Caraux-Paz, P.; Diamantis, S.; de Wazières, B.; Gallien, S.

Tuberculosis in the Elderly.

J. Clin. Med. 2021, 10, 5888. <https://doi.org/10.3390/jcm10245888>

Recommandation, canadienne, 2022

- ❖ Un âge supérieur à 75 ans est aussi associé à plus d'événements indésirables, notamment les troubles gastro-intestinaux, les éruptions cutanées, les interactions médicamenteuses et les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse.
- ❖ Une revue systématique a révélé que le risque de lésion hépatique d'origine médicamenteuse lié au traitement de la TB active était 30 % plus élevé chez les personnes âgées que chez les plus jeunes. Chez les patients âgés atteints de TB active, le PZA est la cause la plus fréquente d'événements indésirables. Cependant, ces risques doivent être soupesés par rapport aux bienfaits du PZA chez les personnes dont la charge bacillaire est élevée.
- ❖ **Recommandation:**
- ❖ Nous recommandons de façon conditionnelle d'éviter l'utilisation systématique du pyrazinamide chez les personnes âgées, particulièrement chez celles de plus de 75 ans (données peu probantes).

Le traitement

- ❖ Le schéma classique sur six mois n'est envisageable que si il y a du pyrazinamide.
- ❖ Sans cela il faut un traitement de neuf mois.
- ❖ Il permet en effet de stériliser des lésions profondes et il évite les rechute
- ❖ Il a une toxicité hépatique inférieure à l'INH
- ❖ Il provoque une Hyperuricémie rarement symptomatique.

Atteinte hépatique

TGO/TGP < 5N =
surveillance simple

TGO/TGP > 5N = arrêt du
médicament responsable
jusqu'à normalisation
(pyrazinamide>isoniazide
>rifampicine>éthambutol)

si pas de normalisation au
bout de 15 jours, ajout
d'un autre traitement non
hépatotoxique à la place
du médicament
responsable

Réintroduction à la normalisation
isoniazide à 50mg/jr, si absence de
symptômes, augmentation à 100mg/jr
au 4^{ème} jour, puis 200mg/jr au 7^{ème}
jour puis dose complète au 14^{ème} jour
puis rifampicine au bout d'une
semaine
si absence de symptômes, ajout du
pyrazinamide

Drugs & Aging (2021) 38:807–815
<https://doi.org/10.1007/s40266-021-00880-4>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Pulmonary Tuberculosis in Older Adults: Increased Mortality Related to Tuberculosis Within Two Months of Treatment Initiation

Isano Hase^{1,2} · Katelynne Gardner Toren³ · Hitomi Hirano¹ · Kimiko Sakurai⁴ · David J. Horne^{3,5} · Takefumi Saito¹ · Masahiro Narita^{3,5}



Pulmonary Tuberculosis in Older Adults: Increased Mortality Related to Tuberculosis Within Two Months of Treatment Initiation

Isano Hase^{1,2} · Katelnyne Gardner Toren³ · Hitomi Hirano¹ · Kimiko Sakurai⁴ · David J. Horne^{3,5} · Takefumi Saito¹ · Masahiro Narita^{3,5}

- ❖ Sur 246 patients, 117 (48 %) étaient âgés de 75 ans ou plus.
- ❖ Comparativement aux patients âgés de moins de 74 ans, ceux âgés de 75 ans et plus étaient :
 - ❖ moins susceptibles de recevoir du pyrazinamide (PZA) dans leur traitement initial (53,0 % vs 89,9 % ; $p < 0,0001$) ;
 - ❖ plus susceptibles de décéder pendant le traitement (38,5 % vs 6,2 % ; $p < 0,0001$) ; et
 - ❖ plus susceptibles de présenter des effets indésirables (30,8 % vs 19,4 % ; $p < 0,05$).
- ❖ Le taux de mortalité lié à la tuberculose deux mois après le début du traitement antituberculeux était de 28 % chez les patients âgés de 84 ans et plus.
- ❖ **De plus, parmi les patients âgés de 84 ans et plus, ceux qui n'ont pas reçu de PZA étaient significativement plus susceptibles de décéder que ceux qui en ont reçu (65,8 % vs 36,8 % ; $p < 0,05$).**

RESEARCH ARTICLE

Impact of pyrazinamide usage on serious adverse events in elderly tuberculosis patients: A multicenter cohort study

Joon Young Yoon¹, Tae-Ok Kim¹, Ju Sang Kim², Hyung Woo Kim², Eung Gu Lee³, Sung Soo Jung⁴, Jee Youn Oh⁵, Jin Woo Kim⁶, Sang Haak Lee⁷, Seunghoon Kim⁸, Sun-Hyung Kim⁹, Yeonhee Park¹⁰, Jinsoo Min¹¹^{*}, Yong-Soo Kwon¹^{*}

PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309902> September 26, 2024

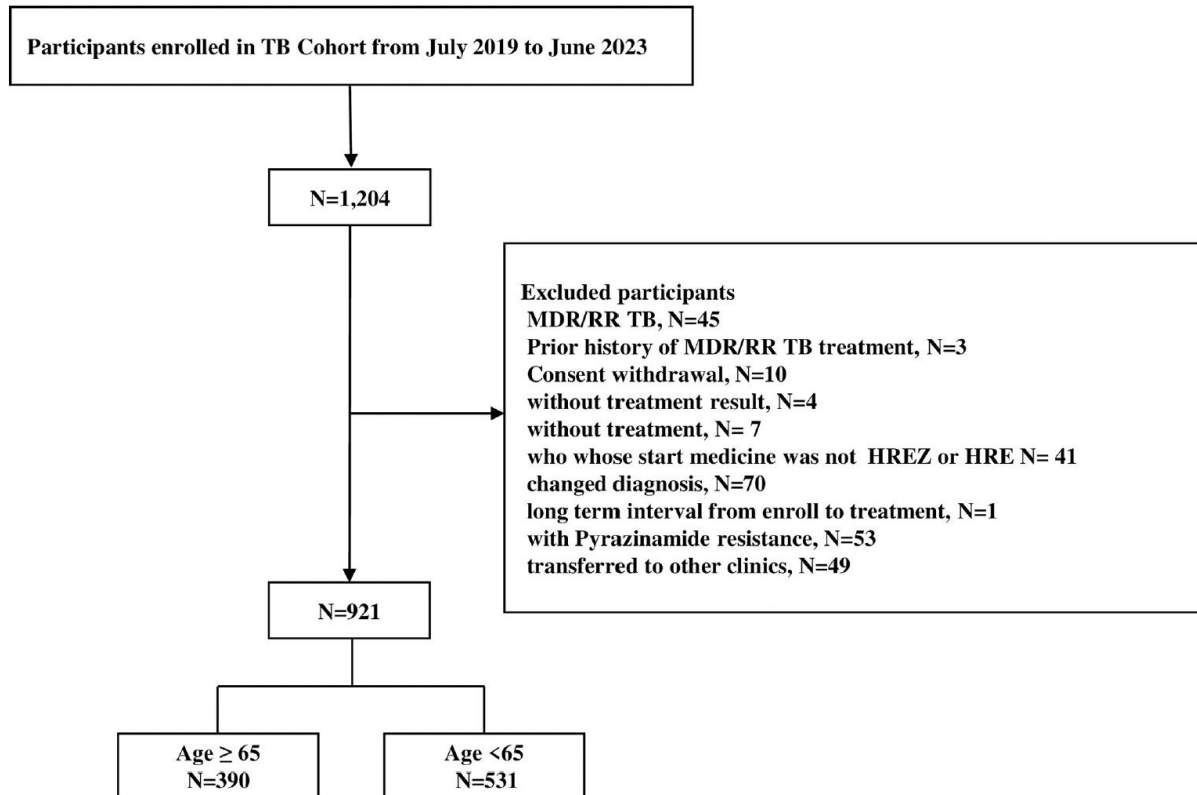


Fig 1. Flowchart of participant enrollment.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309902.g001>

- ❖ Le pyrazinamide (PZA) a été administré à 356 des 390 patients âgés (91,3 %), et 98 d'entre eux (25,1 %) ont présenté des événements indésirables graves (EIG).
- ❖ Le taux de succès du traitement était significativement plus faible chez les patients non traités par PZA que chez ceux qui en ont reçu (64,7 % vs 89,9 %, $p < 0,001$).
- ❖ L'incidence des EIG, des interruptions de traitement ou des pertes de vue était plus élevée chez les patients n'ayant pas reçu de PZA que chez ceux qui en ont reçu (52,9 % vs 27,2 %, $p = 0,002$).
- ❖ Une analyse de régression logistique multivariée, prenant en compte des covariables telles que l'âge, les comorbidités et les données biologiques initiales, a révélé que le PZA n'était pas un facteur de risque d'EIG, d'interruption de traitement ou de perte de vue dans le traitement de la tuberculose (OR 0,457).

Conclusion

- ❖ Le traitement des patients âgés atteints de tuberculose par le pyrazinamide (PZA) n'a pas augmenté l'incidence des effets indésirables graves, des interruptions de traitement, ni des pertes de vue pendant la courte durée standard du traitement antituberculeux.
- ❖ Par conséquent, compte tenu de ses avantages potentiels, l'intégration du PZA dans le schéma thérapeutique des patients âgés atteints de tuberculose pourrait être judicieuse.

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Impact of pyrazinamide usage on serious adverse events in elderly tuberculosis patients: A multicenter cohort study

Joon Young Yoon^{1*}, Tae-Ok Kim^{1*}, Ju Sang Kim², Hyung Woo Kim², Eung Gu Lee³, Sung Soo Jung⁴, Jee Youn Oh⁵, Jin Woo Kim⁶, Sang Haak Lee⁷, Seunghoon Kim⁸, Sun-Hyung Kim⁹, Yeonhee Park¹⁰, Jinsoo Min^{11*}, Yong-Soo Kwon^{12*}

Conclusion

- ❖ Donc garder le schéma classique recommandé en France (arrêter l'Ethambutol dès l'obtention de la sensibilité aux antibiotiques) pour permettre un traitement court de six mois.
- ❖ L'utilisation du pyrazinamide chez la personne âgée doit être adaptée au cas par cas, en fonction des co-morbidités, de la Polymédication, de la charge microbienne, etc.
- ❖ Prise de décision collégiale pneumologue, infectiologue, gériatre avec l'aide d'un Pharmacien pour les interactions
- ❖ Importance d'une évaluation gériatrique globale
- ❖ Surveillance clinique et biologique étroite (IDE pour la dispensation....)