



Journées du GREPI

des jeudi 14
et vendredi 15
Novembre 2013



Déclaration de conflits d'intérêt

The background is a complex abstract composition. It features several overlapping panels and patterns. On the left, there are dark blue and purple sections with a fine, repeating geometric pattern. In the center, a large white rectangular area is the focal point. To the right, there are light blue and green sections, some with a pattern of small triangles. At the bottom, there are grey and yellow-green sections, also with various patterns and textures. The overall aesthetic is modern and geometric.

Introduction



Cas Clinique 1

- Mr X 62 ans ethylo-tabagique
 - HTA Hypercholestérolémie
 - Découverte d'une tuberculose pulmonaire en 2009
 - Traitement de 6 mois avec observance difficile
 - Perdu de vue pendant un an
 - Nouvelle hospitalisation pour hyperthermie et bronchite

Cas Clinique 1





Cas Clinique 1

- Une fibroscopie est réalisée et le BAAR est de nouveau Positif
- Une recherche de mutation à la Rifampicine est négative et le traitement par quadrithérapie est débuté

Cas clinique 1

- En début de traitement
 - les ASAT et les ALAT sont à deux fois la normale les γ GT sont à 3 fois la normale
- Le traitement par rifampicine est arrêté et remplacé par de l'IZILOX mais les perturbations continuent a progresser et sont multipliées par 3
- Le patient nous est alors adressé

The background is a complex abstract composition. It features several overlapping panels and patterns. On the left, there are dark blue and purple sections with a fine grid pattern. The top right corner is a solid green panel. The bottom right corner is a yellow-green panel. The central area is a white rectangle containing the text. The overall aesthetic is modern and professional, with a focus on geometric shapes and a cool color palette.

Que Faites vous ?

Cas clinique 1

- L'interrogatoire est repris la consommation éthylique a augmenté depuis le début du traitement
- Le bilan hépatique morphologique est négatif
- Le reste du bilan de tolérance est normal
- Le patient a été mis sous prise surveillée par infirmière

Cas clinique 1

- Le patient est pris en hospitalisation et mis en chambre isolée avec interdiction de sortie
- Le bilan hépatique s'est normalisé en 7 jours tout le traitement a été poursuivi
- Devant la causalité entre l'alcool et les effets indésirables avec absence de retentissement sur le bilan de coagulation la sortie est autorisée avec prise en charge en addictologie.
- Le traitement a pu être poursuivi jusqu'à son terme sans signe de récurrence à 3 ans et avec des perturbations du bilan hépatique mineures sur les 6 mois

Cas clinique n°2

- Mr Y 53 ans vient pour hyperthermie, AEG, sueurs nocturnes et toux invalidante
- La radiographie pulmonaire retrouve une image excavée lobaire supérieure droite avec infiltrat bronchogénique sous jacent
- Le diagnostic de tuberculose pulmonaire prouvée bactériologiquement est posé

Cas clinique n°2

- Le patient est mis sous quadrithérapie après un bilan pré thérapeutique normal
- Le traitement est parfaitement bien supporté
- Au bout de 5 jours une éruption diffuse prurigineuse apparait en un tenant sur tout le corps

Cas clinique 2



Cas clinique 2

- A l'interrogatoire on apprend que l'éruption a débuté 48 h après le début du Traitement
- Le bilan de sang est strictement normal, il n'existe pas de signe clinique de gravité de cette réaction qui est qualifiée d'hypersensibilité médicamenteuse

The background is a complex abstract composition. It features several overlapping panels and patterns. On the left, there are dark blue and purple sections with a fine grid pattern. The top right corner is a solid green panel. The bottom right corner is a solid yellow-green panel. The central area is a large white rectangle containing the text. The overall aesthetic is modern and geometric, with various shades of blue, green, and yellow, and some patterns like grids and clouds.

Cas clinique 2

- En accord avec la pharmacovigilance et les critères d'imputabilités une réaction au pirilène est fortement suspectée
- Il est décidé d'arrêter le traitement dans sa totalité puis de reprendre les médicaments un par un en dose normale sauf pour le pirilène qui est repris en dernier en commençant par un cp et en augmentant tout les 2 jours d'un cp jusqu'à dose pleine
- Le reste du traitement se passe sans souci

Cas clinique 3

- Mme X 69 ans est prise en charge pour une tuberculose pulmonaire commune sans signe de gravité
- Le bilan pré thérapeutique est strictement normal et le traitement est commencé par une quadrithérapie classique
- La patiente rentre chez elle au bout de 15 jours avec des BAARS encore positifs au direct

Cas clinique 3

- Après 3 semaines de traitement elle est réadréssée par son MT pour perturbations du bilan biologique
- Les enzymes hépatiques, la NFS et le reste du ionogramme sont normaux mais l'uricémie est pathologique
- En consultation la valeur est de 400 $\mu\text{mol/l}$

The background is a complex abstract composition. It features several overlapping panels and patterns. On the left, there are dark blue and purple sections with a fine grid pattern. The top right corner is a solid green panel. The bottom right corner is a yellow-green panel. The central area is a large white rectangle containing the text. The overall aesthetic is modern and professional, with a focus on geometric shapes and a cool color palette.

Que Faites vous ?

Cas clinique 3

- L'hyperurcémie étant asymptomatique elle est respectée
- La patiente est surveillée et les valeurs restent aux alentours de $420\mu\text{mol/l}$ sans crise de goutte
- A deux mois le pirilène est arrêté avec normalisation des valeurs biologiques

Cas clinique 4

- Mr X 34 ans est adressé pour tuberculose pulmonaire commune bacillifère avec état général correct
- Le bilan préthérapeutique étant normal le patient est mis sous quadrithérapie
- La tolérance est correcte le bilan biologique reste dans les valeurs normales



Cas clinique 4

- A 10 jours de traitement la NFS montre une diminution des plaquettes a 40000/mm³
- Aucune autre anomalie n'est notée et le patient est totalement asymptomatique

The background is a complex abstract composition. It features several overlapping panels and patterns. On the left, there are dark blue and purple sections with a fine grid pattern. The top right corner is a solid green panel. The bottom right corner is a solid yellow-green panel. The central area is a large white rectangle containing the text. The overall aesthetic is modern and geometric, with various shades of blue, green, and yellow, and some patterns like grids and clouds.

Cas clinique 4

- La surveillance du bilan biologique montre au bout de 4 jours une aggravation de la thrombopénie à 30 000/mm³
- Aucun signe de saignement n'est noté
- La rifampicine est arrêté et le taux de plaquettes remonte en quelques jours



Effets indésirables Descriptif

Effets indésirables

- Isoniazide
 - Effets indésirables hépatiques
 - élévation des transaminases
 - Hépatite cytolytique ou mixte
 - Effets indésirables cutanés
 - Acné, érythèmes, photosensibilisation, pellagre
 - Effets indésirables neurologiques
 - Neuropathies périphériques et oculaires,
 - convulsions Agitation, insomnie, psychose réversible
 - Autres effets indésirables
 - Pancytopénie, Lupus induit Algoneurodystrophie («syndrome épaule- main») Nausées, gastralgies Fièvre, gynécomastie, cushing induit
 - Interactions Médicamenteuses

Effets indésirables

- Rifampicine
 - Effets indésirables hépatiques
 - élévation des transaminases, Cholestase hépatique
 - Effets indésirables gastro-intestinaux
 - Nausées, vomissements, douleurs abdominales Colite pseudomembraneuse
 - Effets indésirables immuno-allergiques
 - Hypersensibilité immédiate (urticaire, œdème, choc anaphylactique)
 - Phénomène d'Arthus avec insuffisance rénale aigüe
Hypersensibilité retardée (syndrome pseudo-grippal, arthralgies)
 - Interactions médicamenteuses : Puissant inducteur enzymatique



Effets indésirables

- Éthambutol
 - Oculaires
 - Névrite optique rétrobulbaire (peu réversible)
 - Rétinopathie
 - Autres effets indésirables
 - Réactions allergiques cutanées
 - Hyperuricémie



Effets indésirables

- Pyrazinamide
 - Effets indésirables hépatiques
 - Hépatite cytolytique
 - Hépatite granulomateuse (rare)
 - Effets indésirables cutanés
 - Rash, érythème, photosensibilisation, pellagre
 - Effets indésirables articulaires
 - Hyperuricémie, arthralgies
 - Effets indésirables digestifs
 - Nausées, vomissements, diarrhée, anorexie
 - Autres effets indésirables
 - Fièvre isolée Bouffées vasomotrices

Effets indésirables

Streptomycine (SM)

Toxicité auditive (surdité irréversible)
Effet curarisant
Insuffisance rénale

Kanamycine-Amikacine

Toxicité analogue (supérieure) à la SM

Capréomycine

Toxicité hépatique

Cyclosérine

Convulsions, agitations psychomotrices
Épidermolyse

Thioamides

Nausées, vomissements, toxicité hépatique, pellagre, dépressions neuropsychiques

Acide para-aminosalicylique

Nausées, vomissements, diarrhées (fréquents)
Hypersensibilité cutanée, hypothyroïdie

Thiacétazone

Intolérance digestive et hépatique
Conjonctivite, agranulocytose, épidermolyse

Maxifloxacin, Gatifloxacin (GTX)

Troubles glycémiques (diabète, etc.): GTX
Risques des fluoroquinolones (allongement QT, photosensibilisation, rupture tendineuses, ↑ transaminases, céphalées, vertiges)

Linézolide

Anémie sévère (réversible à l'arrêt)
Neuropathies périphériques précoces peu réversibles à l'arrêt
Acidose lactique, troubles gastro-intestinaux



Effets indésirables mineurs

- Anorexie R, H, Z, E
- Nausées R, H, Z, E
- Douleurs gastriques R, H, Z, E
- Dysesthésie plantaire H
- Euphorie, insomnie H
- Arthralgies Z



Effets indésirables majeurs

- Hypersensibilité généralisée Tous
- Hépatite toxique avec ictère H, R, (Z)
- Polynévrite sensitive H
- Névrite optique rétro bulbaire E
- Anurie aiguë, anémie hémolytique, purpura R, S



Effets indésirables
Conduite à tenir




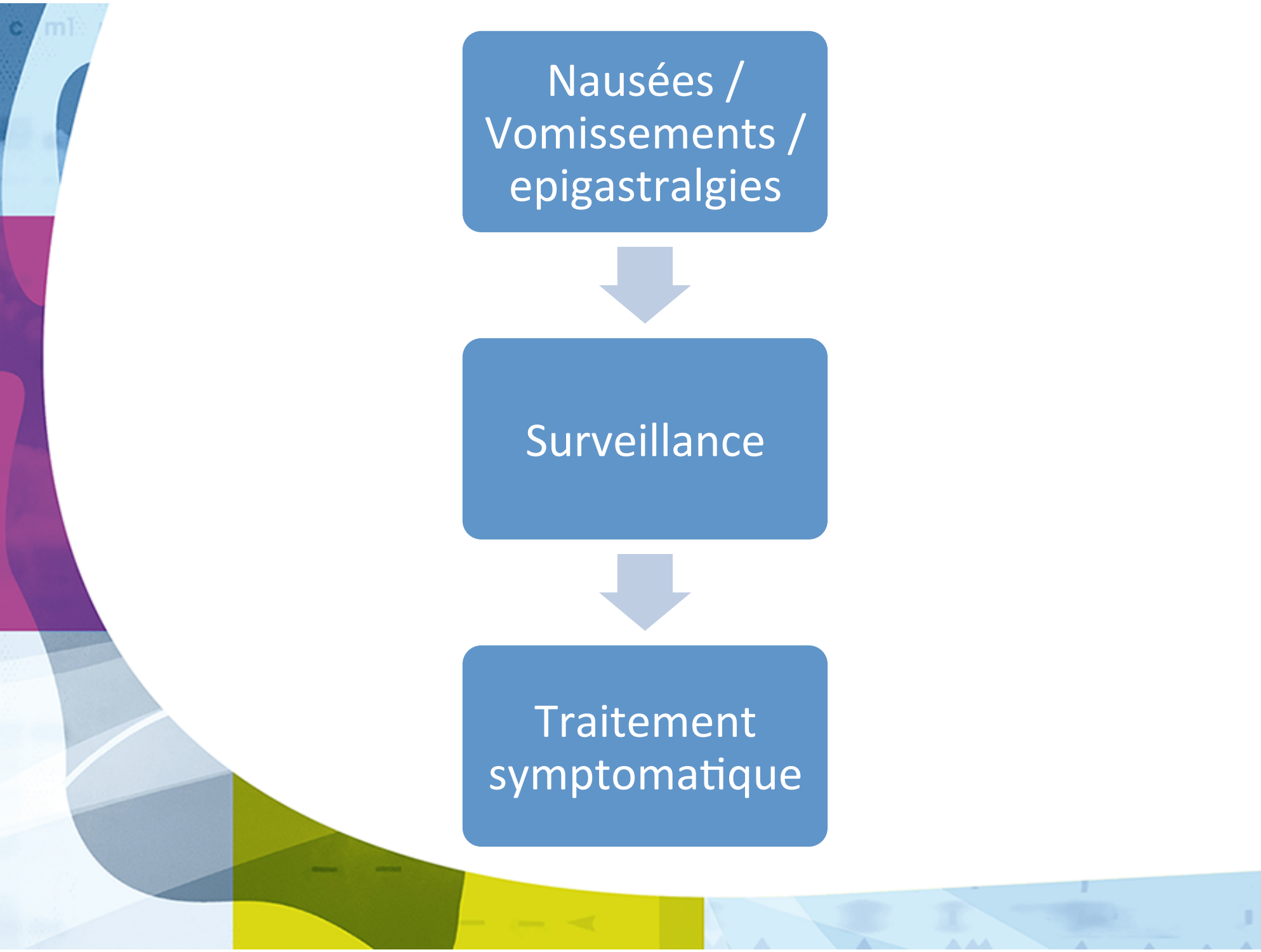
TROUBLES DIGESTIFS

**Nausées /
Vomissement
Epigastralgies**

- si supportable : pas de modification
du traitement + surveillance
- si mal supporté : ajout d'anti-
émétique

! nausées et vomissements
peuvent être signe
d'hépatite





Nausées /
Vomissements /
epigastralgies



Surveillance



Traitement
symptomatique

TROUBLES CUTANES

Prurit / démangeaisons	<ul style="list-style-type: none">- si supportable : pas de modification du traitement + surveillance- si mal supporté : ajout d'anti-histaminique	
Rash érythémateux + fièvre	Arrêt du traitement + normalisation Reprise successivement à 2-3 jours d'intervalle pour chaque médicament (ethambutol/isoniazide/pyrazinamide)	! Si réapparition arrêt du dernier médicament introduit et éviction de celui-ci
Pétéchies + thrombopénie	Arrêt rifampicine sans réintroduction possible	

Cutané

hypersensibilité immédiate :
arrêt antituberculeux + bilan
allergologique pour définir
médicament responsable
Arret Pyrizinamide,
reintroduction progressive

si atteinte mineure :
surveillance +/-
antihistaminiques

si réapparition
symptômes, arrêt
définitif du dernier
médicament
réintroduit

réintroduction par paliers de
1/10^{ème} de la dose jusqu'à
atteindre la dose complète au
10^{ème} jour (ethambutol/
isoniazide/pyrazinamide/
rifampicine)



TROUBLES HEPATIQUES

TGO/TGP < 5N	Atteinte modérée : surveillance	
TGO/TGP > 5N	Arrêt du traitement jusqu'à normalisation des constantes	! si normalisation trop longue, ajout d'un antituberculeux non hépatotoxique
Cytolyse	Isoniazide ou pyrazinamide	! si réaction d'hypersensibilité associée : rifampicine
Cholestase	rifampicine	
Délai d'apparition précoce	Isoniazide	
Délai d'apparition Tardif	Pyrazinamide ou rifampicine	

Responsabilité reconnue de l'isoniazide

- adaptation des posologies en fonction des concentrations sériques
- réintroduction croissante
- si cytolysse persistante : arrêt définitif de l'isoniazide

Responsabilité reconnue de la rifampicine :

- arrêt complet de la rifampicine sans réintroduction possible

Responsabilité reconnue du pyrazinamide :

- arrêt du pyrazinamide sans réintroduction possible

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