

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE DES SEREUSES

Dr Chakib MARRAKCHI

Cours du collège des maladies infectieuses

Sfax le 10 – 4 – 2013

INTRODUCTION

- Tunisie:
 - Tuberculose déclarés: 2964 cas
 - Tuberculose extra pulmonaire: 1616 cas

PERICARDITE TUBERCULEUSE

PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

PÉRITONITE TUBERCULEUSE

PRISE EN CHARGE

- Le traitement anti tuberculeux
- La corticothérapie
- Le drainage de l'épanchement
- Gestion des complications

TRAITEMENT ANTI TUBERCULEUX

- Pas de durée consensuelle
- Durée moyenne 6 – 9 mois dans un schéma qui comporte HR
- HRZE x 2 mois puis HR x 4 – 7 mois
- Durée plus longue dans les localisations où la réponse est lente

EXTRAPOLATION DE LA TBC PULM

- Si Z non utilisée:
 - HRE x 2 mois puis HR x 7 mois
- Si H ne peut être utilisé:
 - RZE x 6 mois est aussi efficace
 - Ou
 - RZE x 2 mois puis RE x 10 mois
- Si R ne peut être utilisée:
 - HEZFQ x 2 mois puis HEFQ x 10 – 16 mois

Treatment of Tuberculosis

Morbidity and Mortality Weekly Report

June 20, 2003 / Vol. 52 / No. RR-11

American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America

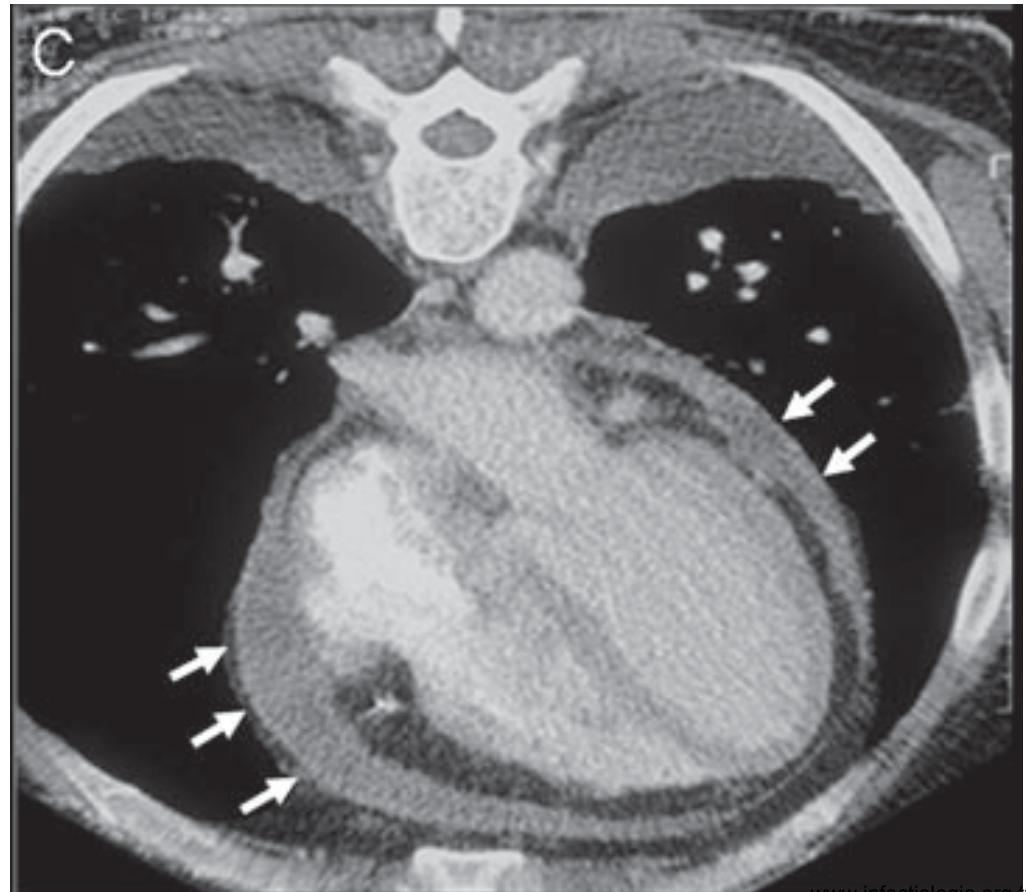
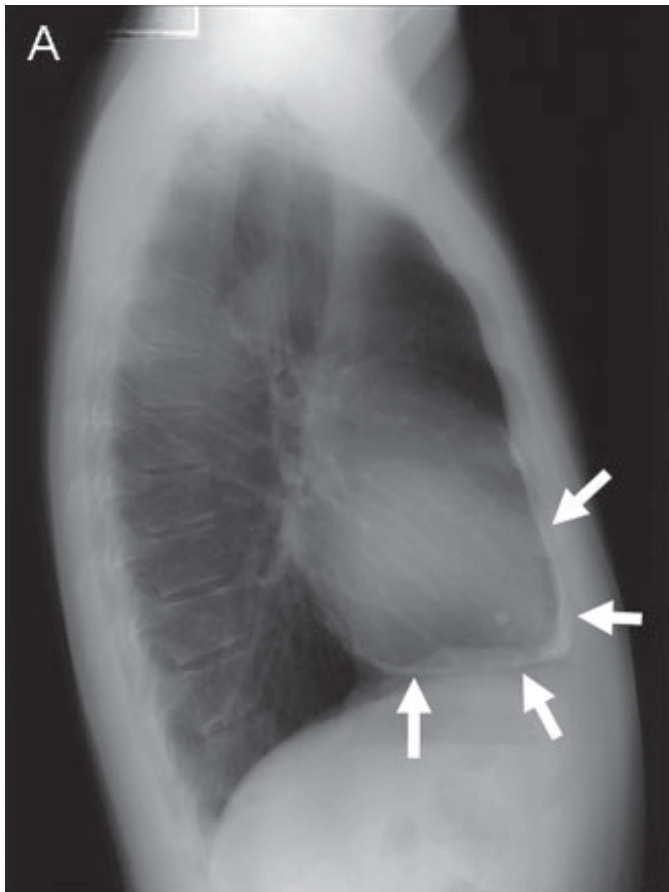
TABLE 13. Evidence-based* guidelines for the treatment of extrapulmonary tuberculosis and adjunctive use of corticosteroids†

Site	Length of therapy (mo)	Rating (duration)	Corticosteroids‡	Rating (corticosteroids)
Lymph node	6	A1	Not recommended	DIII
Bone and joint	6–9	A1	Not recommended	DIII
Pleural disease	6	All	Not recommended	D1
Pericarditis	6	All	Strongly recommended	A1
CNS tuberculosis including meningitis	9–12	BII	Strongly recommended	A1
Disseminated disease	6	All	Not recommended	DIII
Genitourinary	6	All	Not recommended	DIII
Peritoneal	6	All	Not recommended	DIII

PERICARDITE TUBERCULEUSE

PERICARDITE TUBERCULEUSE

- Pays développés: surtout les HIV +
- Constriction survient dans 3 – 50 % des cas



PRÉSENTATION CLINIQUE

- Très diverse:
 - PA avec ou sans épanchement
 - Tamponnade
 - Épanchement avec des rechutes
 - PA constrictive
 - Constriction sub aiguë
 - PC constrictive
 - Calcification péricardique

PARTICULARITES

Clinical features

Effusion size

Tamponade

Spontaneous remission

Recurrence rate

Aspect of PE

Protein content

Leukocyte count (PE)

Pericardial fluid analyses

Peri- & epicardial biopsy

Mortality if untreated

Intrapericardial treatment

Pericardiectomy/
Pericardiectomy

Systemic treatment

Constriction

Subfebrile, chronic

Variable, mostly large

Frequent

None

Frequent

Serosanguinous

High/intermediate

Intermediate >8000

Granulocytes & macrophages
(intermediate)

ADA positive (>40 U/ml)

Caseous granuloma, PCR

85%

Drainage, if needed

Rarely needed

Tuberculostatic + prednisone

Frequent (30–50%)

Table 7. Utility of Diagnostic Tests for the Etiologic Diagnosis of Pericarditis According to Targeted Causes

Test	General	Tuberculous	Systemic Disease	Neoplastic	Purulent
Auscultation	+++	+/-	+/-	+/-	+/-
ECG	+++	+/-	+/-	+/-	+/-
Echocardiography	+++	<u>+++</u>	++	+++	+++
Markers of inflammation	+++	<u>+++</u>	+++	+++	+++
Markers of myocardial lesion	+++	+/-	+	+/-	+/-
Tumor markers	-	-	+/-	+	-
Tuberculin skin test	-	+/-	+/-	-	-
QuantIFERON-TB	-	+	+/-	-	-
ANA, ENA (anti-SSA)	-	-	+	-	-
HIV testing	-	+	+	-	+
Viral serology	-	-	-	-	-
Blood culture	-	-	-	-	+
Chest x-ray	++	<u>+++</u>	+++	+++	++
CT	-	<u>+++</u>	+++	+++	+++
CMR	-	++	++	+++	+++
Mammography	-	-	-	+++	-
Pericardiocentesis	-	<u>+++</u>	+/-	+++	+++
Pericardial biopsy	-	<u>+++</u>	+/-	+++	+

PÉRICARDITE

Interventions for treating tuberculous pericarditis (Review)

Mayosi BM



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

PÉRICARDITE

- Le traitement anti-BK Réduit la mortalité:
 - 80 – 90 % avant les anti BK
 - 08 – 17 % chez les HIV (-)
 - 17 – 34 % chez les HIV (+)

PÉRICARDITE

- Durée : Pas d'études randomisées
- Durée de traitement : 6 mois

Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven

M. NTSEKHE¹, C. WIYSONGE², J.A. VOLMINK³, P.J. COMMERCORF¹ and B.M. MAYOSI¹

Q J Med 2003; **96**:593–599

- **Aim**: To determine the effectiveness of adjuvant corticosteroids in tuberculous pericarditis.
- **Design**: Systematic review of randomized controlled trials.
- Four trials with a total of **469** participants

Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven

M. NTSEKHE¹, C. WIYSONGE², J.A. VOLMINK³, P.J. COMMERFORD¹ and B.M. MAYOSI¹

Q J Med 2003; **96**:593–599

- Effusive and constrictive pericarditis steroids may be associated with: (NS)
 - Fewer deaths
 - Fewer need for repeat pericardiocentesis
 - Fewer need for pericardiectomy

Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven

M. NTSEKHE¹, C. WIYSONGE², J.A. VOLMINK³, P.J. COMMERFORD¹ and B.M. MAYOSI¹

Q J Med 2003; **96**:593–599

- end-point of death or persisting pericardial disease **at 2 years follow up**:
 - pericardial effusion
 - were more likely to be cured at 24 months
 - (alive and symptom-free)
 - constrictive pericarditis
 - No difference was demonstrated in status at 24 months

Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven

M. NTSEKHE¹, C. WIYSONGE², J.A. VOLMINK³, P.J. COMMERFORD¹ and B.M. MAYOSI¹

Q J Med 2003; **96**:593–599

- **Implications for practice:**
- Steroids cannot be recommended for routine use in all patients with tuberculous pericarditis
- reserve steroids for
 - critically ill patients
 - with recurrent large effusions
 - who do not respond to pericardial drainage and antituberculous drugs alone

Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven

M. NTSEKHE¹, C. WIYSONGE², J.A. VOLMINK³, P.J. COMMERTFORD¹ and B.M. MAYOSI¹

Q J Med 2003; **96**:593–599

- So:
 - use of steroids may reduce case-fatality rate and the likelihood of re-accumulation of pericardial effusion
 - confer a favourable clinical status after 18–24 months of follow-up

Management of tuberculous constrictive pericarditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei: results at 10 years follow-up

Q J Med 2004; 97:525–535

- **Results:** Prednisolone reduced the risk of death from pericarditis
- in the absence of a specific contraindication, a corticosteroid should be prescribed in the treatment of patients with
 - Active subacute tuberculous
 - Constrictive pericarditis
 - Pericardial effusion

PÉRICARDITE

INTERÊT DES CORTICOÏDES

- Au cours de la péricardite aiguë:
 - Réduit la nécessité des ponctions péricardiques répétées (DS)
 - Réduire la mortalité (DS)
 - Pas d'effet significatif sur la progression vers la constriction
 - Pas d'effet significatif sur le recours à la péricardectomie
 - À 24 mois : plus de guérison (vivant et asymptomatique)

PÉRICARDITE

INTERÊT DES CORTICOÏDES

- Péricardite tardive constrictive:
 - Entraîne une résolution clinique plus rapide (DS)
 - Moins de mortalité (DNS)
 - Moins de recours à la péricardéctomie (DNS)
- Petite série HIV+: Réduction de la mortalité (DNS)

Treatment of Tuberculosis

Morbidity and Mortality Weekly Report

June 20, 2003 / Vol. 52 / No. RR-11

American Thoracic Society, CDC, and Infectious
Diseases Society of America

- Adulte:
 - Prédnisone pendant 11Sm
 - 60 mg / j x 4 Sm
 - 30 mg / j x 4 Sm
 - 15 mg / j x 2 Sm
 - 05 mg / j x 1 Sm
 - R: inducteur enzymatique pour les corticoïdes
→ 120 mg pourrait être mieux
- Enfant:
 - Même protocole mais en commençant par 1 mg / kg

Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases

European Heart Journal (2004) □, 1–28

- Prednisone : 1–2 mg/kg /j (R: inducteur)
- Cette dose est maintenue 5–7 j
- Progressivement réduite en 6–8 Sm
- Péricadectomie si apparition de constriction

POUR LE DRAINAGE PÉRICARDIQUE

- Le drainage chirurgical à ciel ouvert systématique:
 - Coûteux et invasif
 - Réduit le risque de tamponnade
 - Pas d'effet sur la mortalité
 - État clinique moins bon à 24 mois

TRAITEMENT DE LA CONSTRICTION

- Moment de péricardectomie est controversé:
 - Au début du ttt anti BK?
 - En cas d'échec ou d'aggravation sous ttt?
 - ➔
 - En l'absence d'amélioration à 4 – 8 Sm de ttt
 - Si calcification déjà présente (maladie ancienne)

- ➔ chirurgie plus rapide sous ttt anti BK

PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

- En dehors d'un traitement elle peut évoluer vers:
 - Une résolution spontanée en 4 – 16 Sm
 - Développement d'une TBC pulm ou extra pulm dans 43 – 65 % des cas en quelques années

PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

- Les mêmes schémas thérapeutiques
- Pleurésie abondante et ou bilatérale
 - HRZE x 2 mois
 - HR x 4 mois
- Pleurésie isolée et peu abondante
 - HRZ x 2 mois
 - HR x 4 mois
- 6 mois de traitement sont suffisants

PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

- Cas particuliers:
 - empyèmes pleuraux:
 - Durée plus prolongée
 - Mais indéterminée
 - Infection au VIH
 - Même schéma
 - Attention à la réaction paradoxale:
 - Augmentation de l'épanchement
 - Aggravation des symptômes

PLACE DES CORTICOÏDES

- Idée:
 - Action anti inflammatoire
 - Buts:
 - Accélère la résorption du liquide
 - Évites les adhérences

PLACE DES CORTICOÏDES

- Résumé de 3 études randomisées:
 - 0.75 – 1 mg/kg/j x 4 – 12 sm
 - Résolution rapide des SF, douleur, dyspnée
 - Tendence à avoir moins de liquide résiduel
 - Pas de réduction de l'épaississement pleural résiduel ou des adhérences
 - Pas d'effet ultérieur sur la fonction pulmonaire
 - Pas de réduction de la mortalité
- L'évacuation rapide de l'épanchement réduit l'apport de la corticothérapie

Adjunct therapy with corticosteroids or paracentesis for treatment of tuberculous pleural effusion

A.A. Mansour¹ and T.B. Al-Rbeay²

In our study, corticosteroids hastened the recovery of constitutional symptoms and led to early reduction in symptoms, but after 6 months there was no difference between the groups. Some researchers are of the opinion that, although benefit has been shown in pleural disease, adjunct therapy is not routinely required unless there are significant systemic symptoms of fever or a particularly large effusion [6].

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Use of Prednisolone as an Adjunct to Treatment in HIV-1–Associated Pleural Tuberculosis

The Journal of Infectious Diseases 2004;190:869–78

- Pas d'effet sur la survie
- Risque accru d'induction d'un sarcome de Kaposi
 - ➔ pas d'indication aux corticoïdes

QUE FAIRE DE L'ÉPANCHEMENT ?

- Le drainage précoce n'est pas meilleur que la ponction sur le Pc à long terme
- Évacuation au cours de la thoracoscopie
- L'empyème nécessite un drain parfois chirurgical

PÉRITONITE TUBERCULEUSE

PÉRITONITE TUBERCULEUSE

- Mêmes conclusions que pour la pleurésie
- Durée de 6 mois est suffisante bien que +s travaux utilisent 9 et même 12 mois
- Pas de différence entre 9 et 12 mois

- En complication d'une dialyse péritonéale:
 - HRZ oflox x 3 mois
 - HR x 9 mois (durée totale 12 – 18 mois)

CORTICOÏDES

- Une étude: réduction des complications fibreuses intra abdominales mais DNS
- Pas d'indication