

Place de la corticothérapie dans le traitement des tuberculoses ganglionnaires

Dr Adnene Toumi

Service des Maladies Infectieuses – Monastir

Tunis, le 29 novembre 2013

Introduction

- Tuberculose ganglionnaire : 1^{ère} localisation extra-pulmonaire.
- En Tunisie : 45 à 71% des formes extrapulmonaires
- Incidence croissante :
 - 2,3/100.000 en 1993
 - 5/100.000 en 2008
- Traitement anti-tuberculeux bien codifié.
- Corticothérapie ?

Rationnel ?

- Inflammation intense, œdème +++
- Recrutement de monocytes par :
 - Tumor necrosis factor (TNF)
 - Interféron (NK)
- Phagocytose : macrophages, C dendritiques
- Effet cytolytique médié par LTCD4 et LTCD8
- Extension possible par voie lymphatique ou hématogène

Rationnel ?

- Indication :
 - Méningites
 - Péricardites
 - Péritonites sévères
 - Miliaires tuberculeuses hypoxémiantes (pas d'études)

Rationnel ?

- Tuberculose ganglionnaire :
 - Pratique ancienne
 - Non validée
 - Bénéfice attendu :
 - Taux de guérison ?
 - Taille des ADP ?
 - Formes sérieuses Lesquelles ?
 - Indications ?

Impact de la corticothérapie ?

- Management of peripheral lymph node tuberculosis in routine practice: an unselected 10-year cohort.
- 100 patients inclus.
- Culture + dans 60 cas.
- 19 patients : augmentation de la taille des ADP.
 - Seuls 7 ont reçu des corticoïdes : améliorer les douleurs.

Impact de la corticothérapie ?

- Prednisone as an adjunct in the chemotherapy of lymph node-bronchial tuberculosis in childhood: a double-blind study. II. Further term observation.
- Étude contrôlée en double aveugle : 117 enfants ayant une tuberculose ganglionnaire.
- Amélioration clinique plus rapide ($p < 0,05$) dans le groupe ayant reçu des stéroïdes.

Impact de la corticothérapie ?

INT J TUBERC LUNG DIS 16(3):373–375
© 2012 The Union
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.11.0470>
Published online 5 January 2012

SHORT COMMUNICATION

Risk factors for prolonged treatment of lymph node tuberculosis

J-P. Lanoix,* T. Guimard,† N. Ettahar,‡ A. Grannec,§ C. Flateau,¶ C. Chapuzet,# H. Bentayeb,**
P. Tattevin,† J-L. Schmit*

126 patients (1997 – 2010)

Tuberculose ganglionnaire confirmée (histologie)

Impact de la corticothérapie ?

Table 2 Risk factors for prolonged treatment of LNTB: univariate and multivariate analyses

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
Age	0.98 (0.96–1.00)	0.06		
Sex, male vs. female	2.12 (1.23–3.66)	0.01	2.92 (1.12–7.61)	0.03
History of tuberculosis				
Immunosuppressive therapy				
Diabetes mellitus				
Multiple lymph nodes			1.70 (1.03–2.80)	0.04
Fever				
Weight loss				
Anorexia				
Involvement of new lymph nodes during treatment		0.71		
Inflammatory lymph node	2.56 (0.97–6.66)	0.14		
HIV co-infection	6.66 (2.78–15.8)	0.0004		
Year of diagnosis	1.10 (0.98–1.23)	0.09	1.18 (1.03–1.35)	0.02
Treatment centre		0.0001		0.03

Pas d'impact de la corticothérapie

LNTB = lymph node tuberculosis; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

Impact de la corticothérapie ?

Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis

Jose-Mario Fontanilla,¹ Arti Barnes,² and C. Fordham von Reyn³

Tuberculose ganglionnaire : pas d'indications à la corticothérapie

Impact de la corticothérapie ?

Treatment of lymph node tuberculosis – a randomized clinical trial of two 6-month regimens

M. S. Jawahar¹, K. Rajaram², S. Sivasubramanian¹, C. N. Paramasivan¹, K. Chandrasekar², M. N. Kamaludeen³, A. J. Thirithuvathas³, V. Ananthalakshmi³ and R. Prabhakar¹

1 Tuberculosis Research Centre, Chennai, India

2 Tuberculosis Research Centre Unit, Government Rajaji Hospital, Madurai, India

3 Madurai Medical College & Government Rajaji Hospital, Madurai, India

- 277 patients inclus.
- 2 régimes : 2 fois par semaine versus prise quotidienne
- Aucun patient n'a reçu de corticoïdes
- Augmentation de la taille des ADP : 3%
- Pas de recours à la corticothérapie

Impact de la corticothérapie ?

Pathologie Biologie 51 (2003) 496–502

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques
et thérapeutiques de la tuberculose ganglionnaire observée
chez des patients infectés ou non par le VIH

Lymph-node tuberculosis in patients infected or not with HIV:
general characteristics, clinical presentation,
microbiological diagnosis and treatment

P. Hochedez ^a, V. Zeller ^a, C. Truffot ^b, S. Ansart ^a, É. Caumes ^a, R. Tubiana ^a, C. Katlama ^a,
F. Bricaire ^a, P. Bossi ^{a,*}

- 32 patients
- Pas de corticoïdes

Impact de la corticothérapie ?

- Expérience du Service des Maladies Infectieuses de Monastir
- Étude rétrospective de 1992 à 2010
- 100 cas de tuberculoses ganglionnaires
- Corticothérapie : un seul malade (péricardite)
- Réponse paradoxale : 10 cas
 - Corticothérapie : un seul cas
 - Évolution : pas de différence

Réponse paradoxale ?

- Aggravation de la symptomatologie plus ou moins sévère lors des premières semaines de traitement en rapport avec une majoration de la réponse inflammatoire
- Pas de protocoles validés
- Corticothérapie : résolution plus rapide de la fièvre avec une amélioration de la survie

Réponse paradoxale ?

Characterization and Management of Paradoxical Upgrading Reactions in HIV-Uninfected Patients with Lymph Node Tuberculosis

Charlotte R. Hawkey,¹ Timothy Yap,² Janis Pereira,³
David A. J. Moore,^{1,3} Robert N. Davidson,¹ Geoffrey Pasvol,^{1,3}
Onn Min Kon,² Robert A. Wall,¹ and Robert J. Wilkinson^{1,3,4}

109 cas de tuberculose ganglionnaire

25 réponses paradoxales

14 patients ayant reçu des corticoïdes

Évolution : pas de différence significatives en termes d'amélioration ou de survie

Réponse paradoxale ?

Paradoxical reactions during treatment of tuberculosis with extrapulmonary manifestations in HIV-negative patients

Conclusions

G. Geri • A.

J. Pouchot • Paradoxical reaction is not uncommon during the treatment of extrapulmonary TB in HIV-negative patients. Peripheral lymph node location, lymphopenia and anemia at presentation are potential predictors of PR occurrence. Corticosteroids and drainage or aspiration are commonly used but should be evaluated by randomized controlled trials. With the exception of a CNS location, the outcome of PR patients is usually excellent.

66 pa

Tuber

Cortic

Évolution : pas de différence entre les deux groupes

Recommandations

Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France

Conférence d'experts – texte court

Société de Pneumologie de Langue Française

Une *corticothérapie*, associée au traitement antituberculeux est recommandée en cas de péricardite (A), méningite (avis d'experts), miliaire hypoxémiant (avis d'experts) et de tuberculome cérébral (avis d'experts). Elle n'est pas recommandée dans les autres cas.

Recommandations

Belgique

Ces recommandations ont été rédigées par le Comité d'Experts de la Fondation contre la Tuberculose et les Affections Respiratoires (BELTA), composé des membres suivants :

5.3.2. Les corticoïdes

Leur intérêt chez l'adulte a été démontré uniquement dans le traitement de la méningite et de la péricardite tuberculeuse.

Chez l'enfant, ils sont également indiqués en présence d'une tuberculose miliaire ou de ganglions médiastinaux entraînant une compression avec réduction du diamètre bronchique de plus de 50 %.

Leur prescription peut être considérée en cas de réaction paradoxale sévère chez les patients sous ART et antituberculeux.

Recommandations

Suisse

Indication à la corticothérapie

L'adjonction d'un stéroïde est indiquée dans les cas graves de tuberculose cérébrale ou méningée accompagnés de signes d'hypertension intracrânienne au début du traitement [42] ainsi que dans les tuberculoses bronchiques sténosantes, notamment chez l'enfant, et dans la péricardite. Elle n'a pas fait ses preuves en cas de pleurésie tuberculeuse [43]. Par contre, le drainage pleural maximal est indiqué en cas d'épanchement pleural important afin d'éviter des séquelles fonctionnelles.

Recommandations

Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant

J-P. Zellweger, Ligue pulmonaire Suisse, Berne

J. Barben, Ostschweizer Kinderspital, St-Gall

J. Hammer, Universitätskinderklinik beider Basel, Bâle

Die deutsche fassung wird folgen

L'adjonction temporaire de corticostéroïdes est recommandée dans la phase initiale des formes sévères de tuberculoses, en particulier dans la méningite et en cas de compression bronchique par des adénopathies hilaires. Le dosage recommandé est de 2 mg/kg pendant 4 semaines, avec réduction progressive des doses sur 2 semaines^{25), 26)}.

Recommandations

American Thoracic Society Documents

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Controlling Tuberculosis in the United States

THIS OFFICIAL JOINT STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, THE CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, JUNE 2004, THE CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NOVEMBER 2004, AND THE IDSA BOARD OF DIRECTORS, MARCH 2005.

Absence d'études validées

Pas d'indication dans le traitement des tuberculoses ganglionnaires

À discuter en cas de réponse paradoxale

Modalités

- Prednisone : 0,5 à 1 mg/kg/jour
- Le premier mois du traitement
- Précautions d'usage :
 - Diagnostic certain
 - Durée brève (3 mois maximum)
 - Mesures hygiénodietétiques ...
- Rifampicine : inducteur enzymatique :
 - Augmenter de 20-30% la posologie de prednisone

Conclusion

- Tuberculose ganglionnaire non compliquée :
pas d'indication
- À discuter en cas de :
 - Réponse paradoxale
 - Adénopathies compressives

Perspectives

- Étude multicentrique
- 2 bras : antituberculeux versus [antituberculeux + corticoïdes]
- Evaluer le bénéfice de la corticothérapie d'emblée sur l'évolution de la taille ganglionnaire
- Comparer à moyen terme les deux stratégies thérapeutiques : taux d'évolution défavorable