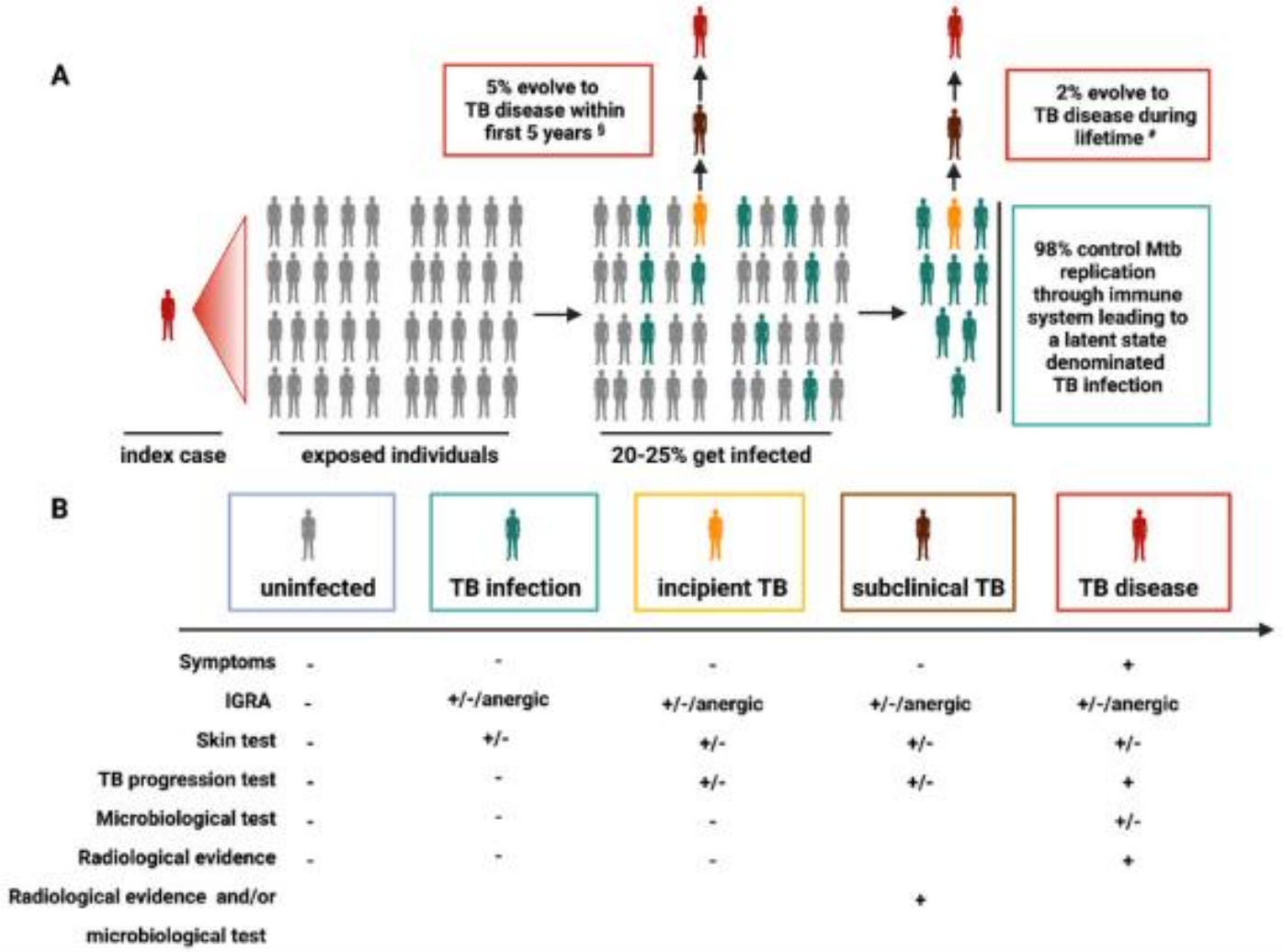
CRAtb
Centre Régional en Antibiothérapie des Hauts-de-France

Tuberculose : Parcours clinique et stratégies thérapeutiques

Dr Rozenn HEQUETTE-RUZ

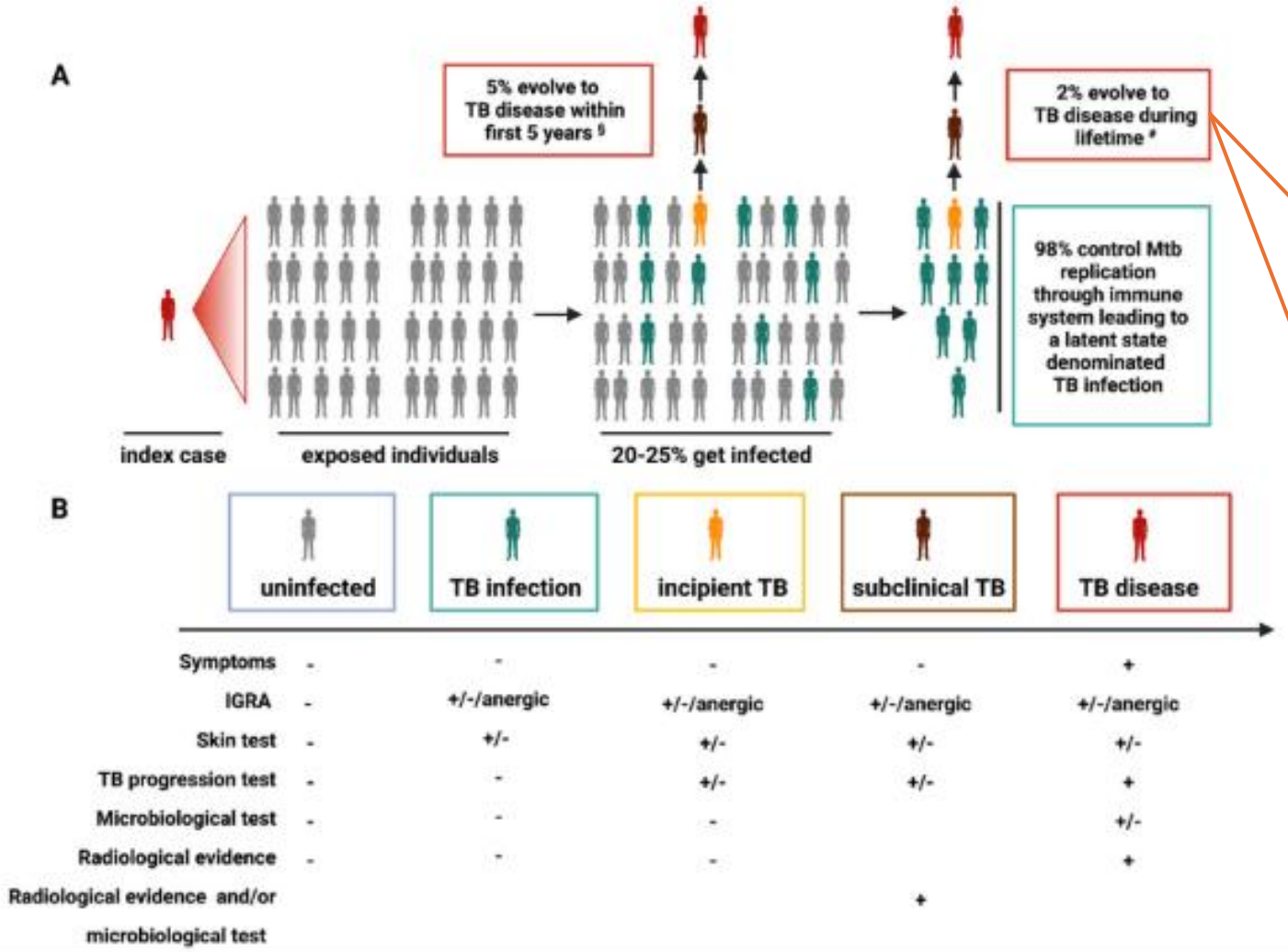
Webinaire Tuberculose – 9 Novembre 2026

Histoire naturelle de la tuberculose

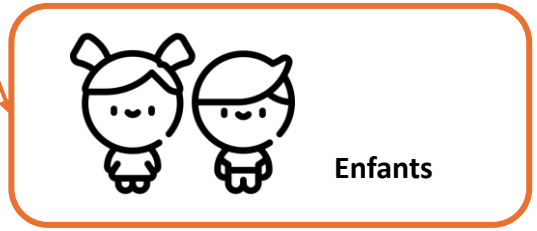


Update on the diagnosis of tuberculosis
Kontsevaya et al., CMI 2024

Histoire naturelle de la tuberculose

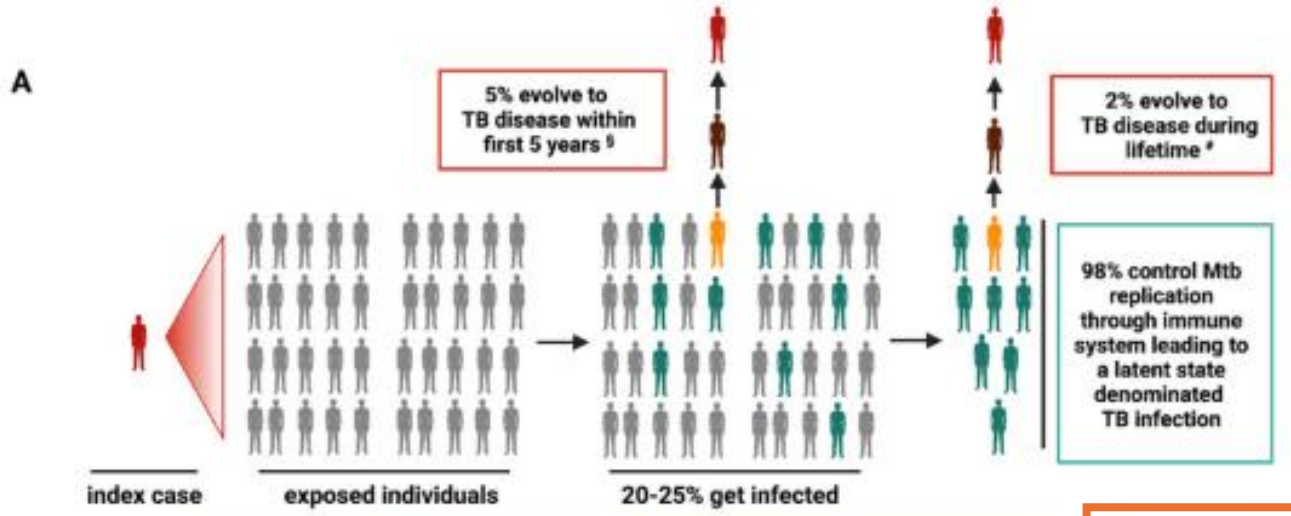


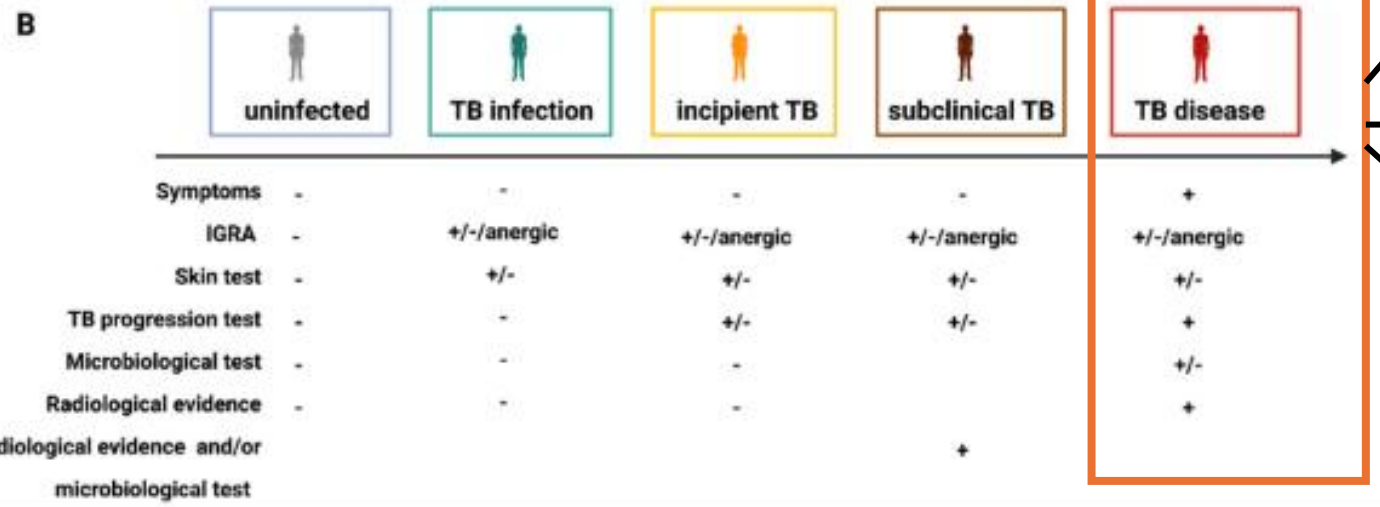


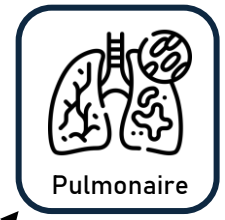


Update on the diagnosis of tuberculosis
Kontsevaya et al., CMI 2024

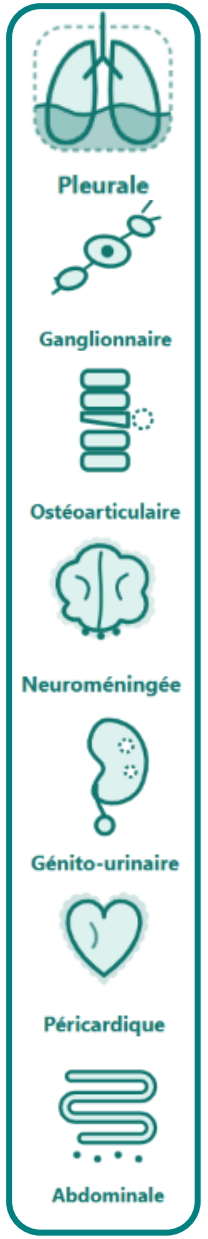
Histoire naturelle de la tuberculose



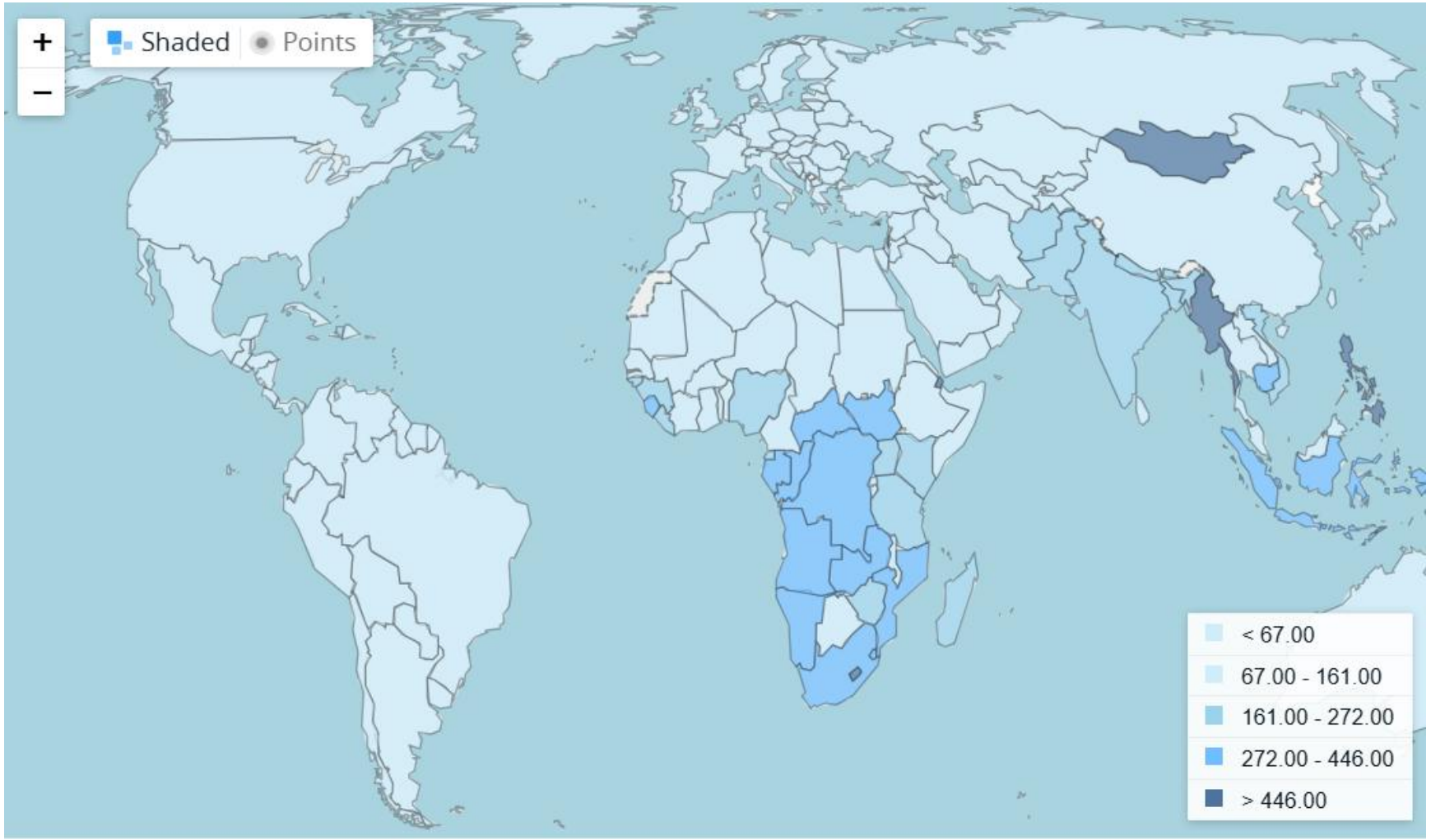








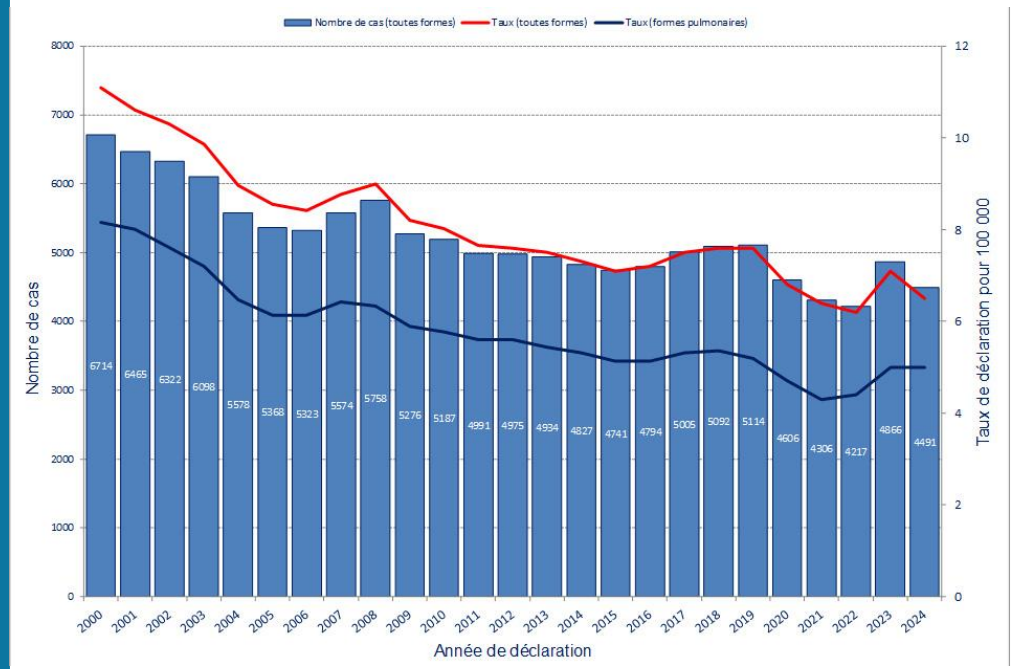
Tuberculose dans le monde



Incidence pour 100 000
Données 2024

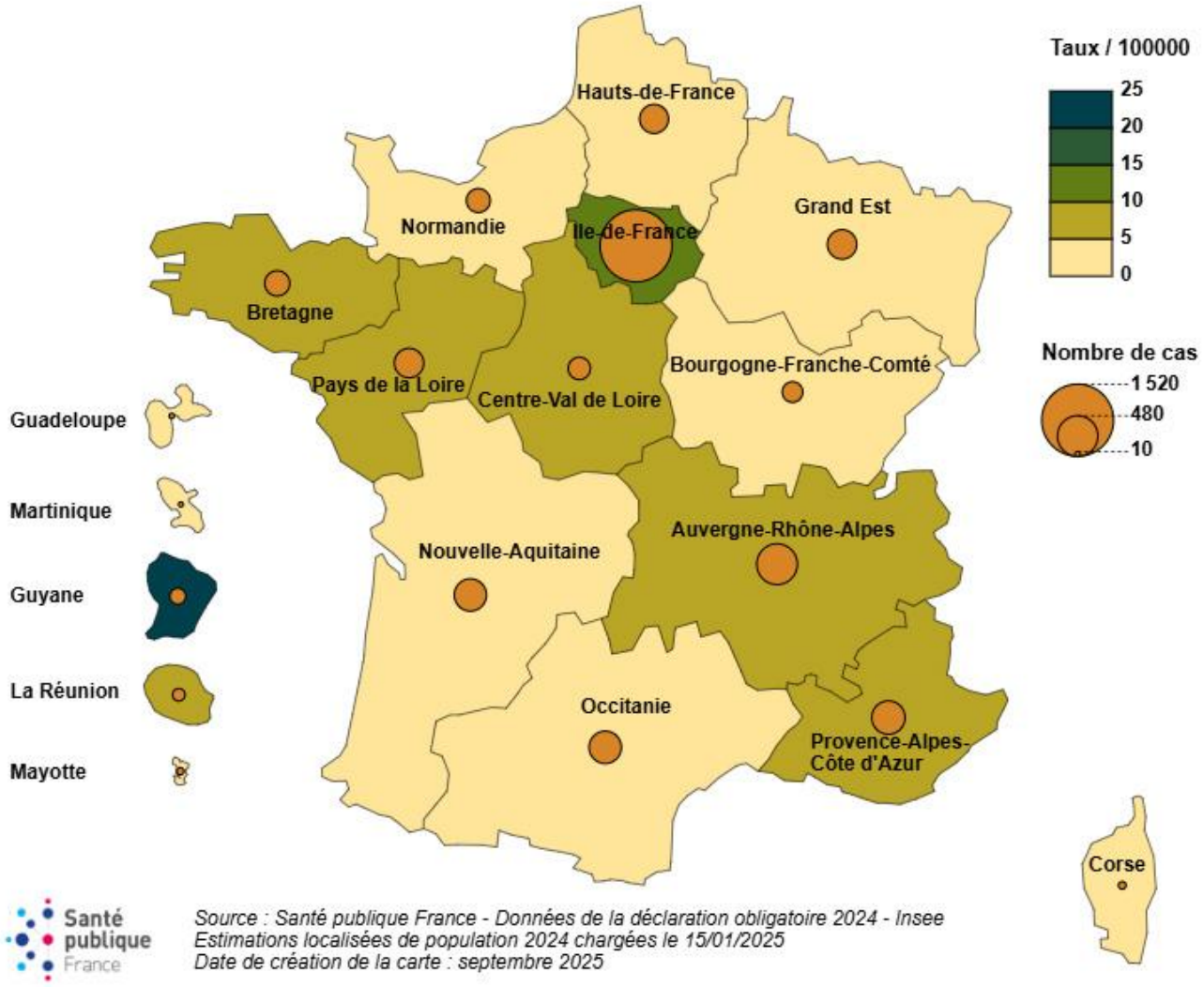
data.worldbank.org

Tuberculose en France

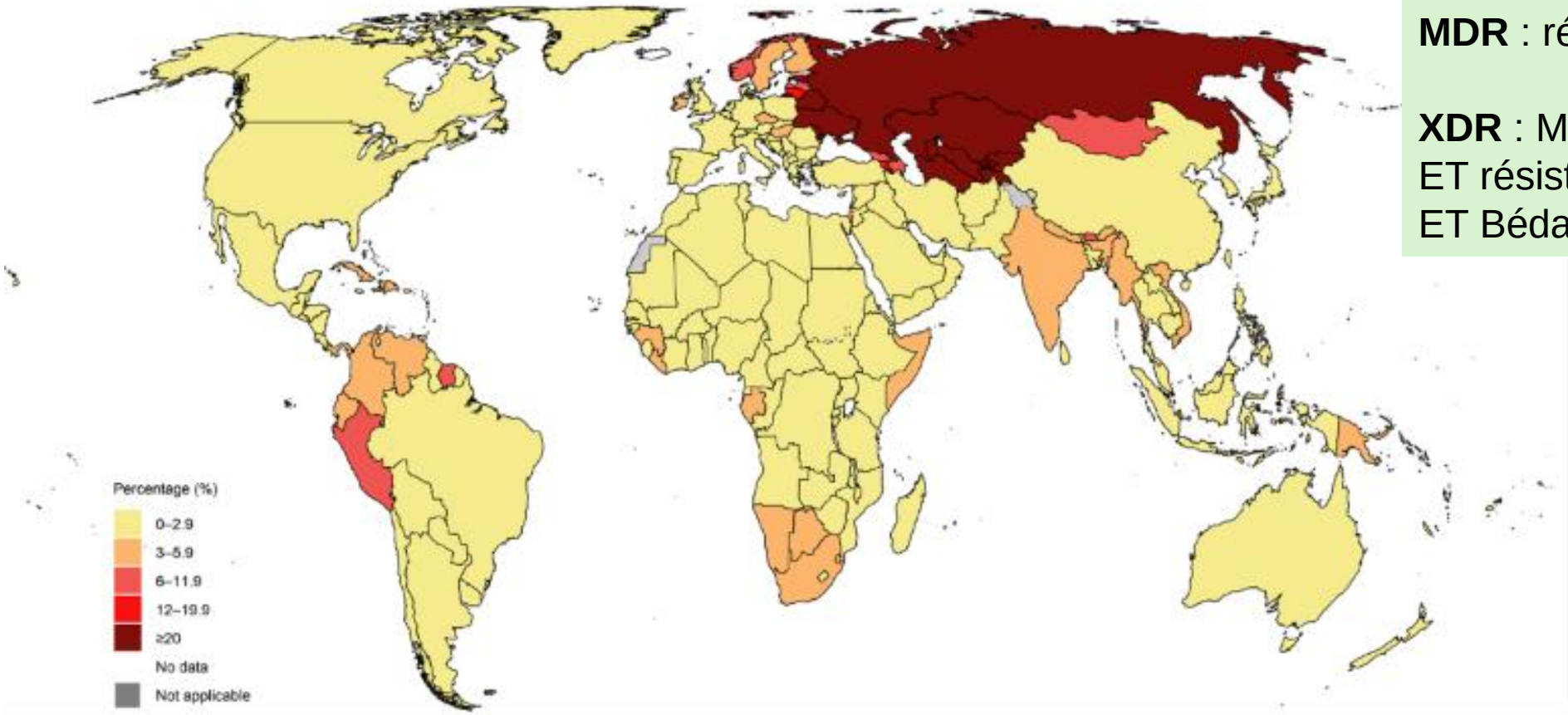


En 2024 : **incidence 6,6 / 100 000**

Disparités régionales ++



MDR - XDR



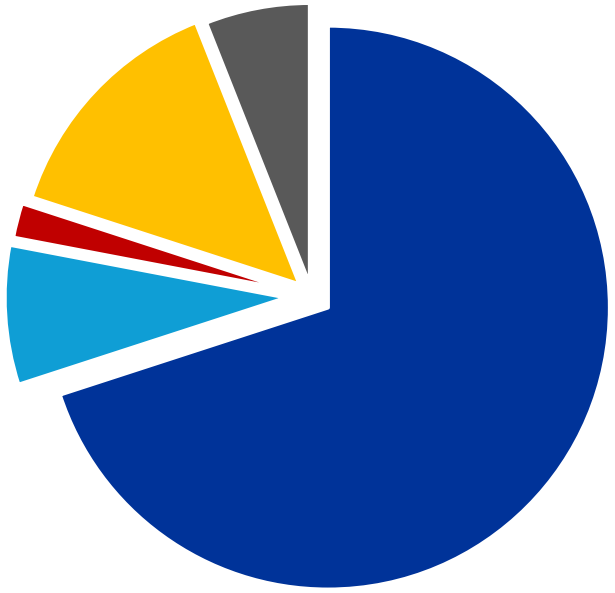
MDR : résistance INH et RMP

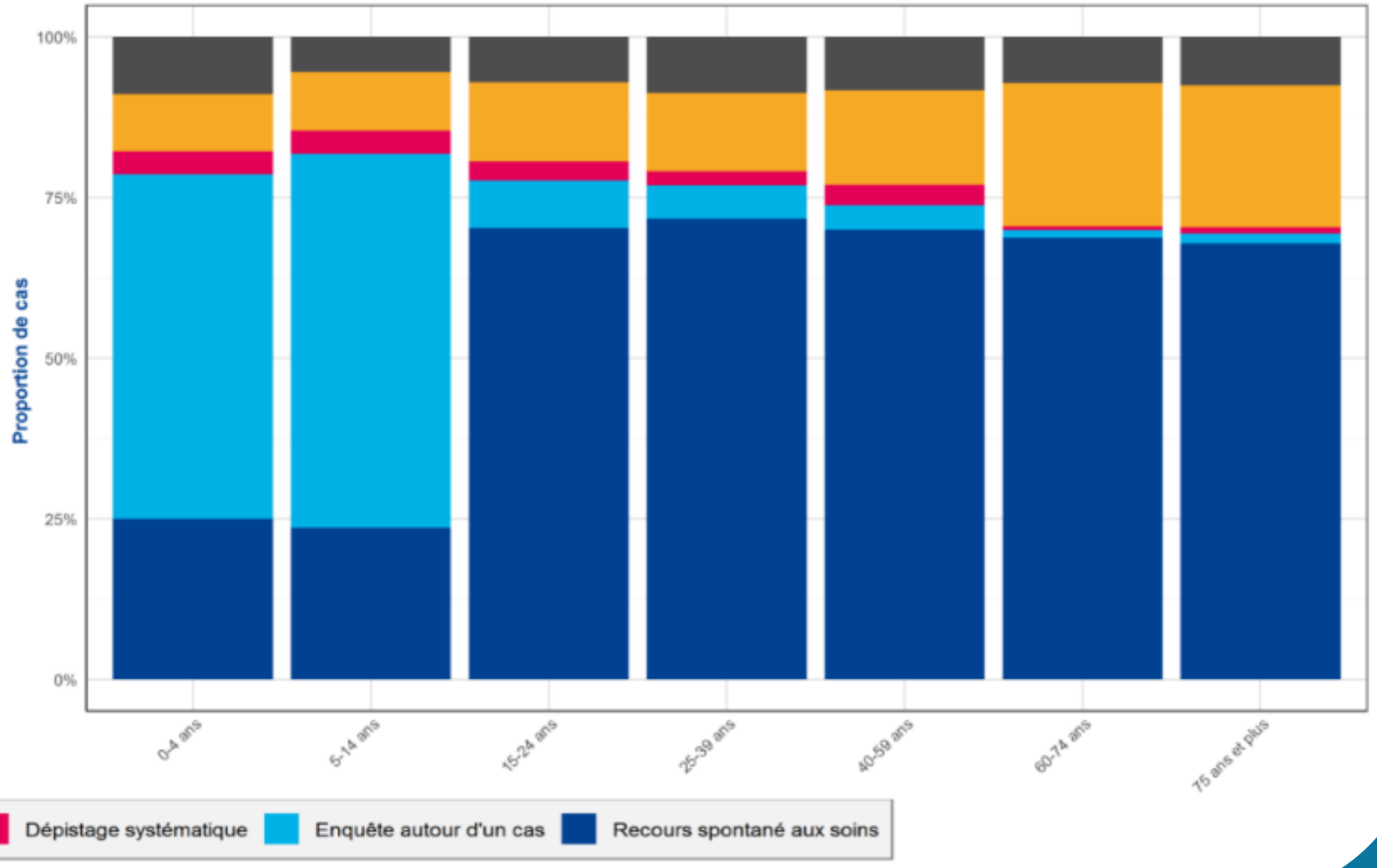
XDR : MDR
ET résistance FQ
ET Bédaquiline OU Linézolide

% tuberculoses MDR – pas de traitement préalable
Données 2024 - WHO

Circonstances du diagnostic

Source : DO Tuberculose
Traitement : Santé Publique France





Où débuter le traitement ?



HOPITAL

Dans la majorité des cas !



AMBULATOIRE

Seulement si :
- Absence de vulnérabilités sociales
- Bonne compréhension
- Bonne adhésion au traitement

Pour qui ?
- ❑ Tuberculose extra-respiratoire (Ø risque transmission)
- ❑ +/- TB respiratoires peu extensives (**sans cavernes**), non bacillifères (**BAAR-**) et sans signes de gravité

Pas d'ID ni jeunes enfants au domicile

Comment traiter une tuberculose sensible ?

→ **Plusieurs ATB** : pour prévenir un échec par sélection de mutants résistants
→ **Traitement long** : pour prévenir une rechute à bacilles sensibles

	Apport dans le traitement
ISONIAZIDE **INH (H)**	Bactéricidie rapide, surtout sur les bacilles à multiplication rapide (cavernes++)
RIFAMPICINE **RMP (R)**	Activité stérilisante (active sur bacilles dormants) Bactéricidie sur les bacilles présents dans le caséum
PYRAZINAMIDE **PZA (Z)**	Bactéricidie sur les bacilles intra cellulaires Réduit la durée de traitement à 6 mois (= 9 mois si *M.bovis*)
ETHAMBUTOL **EMB (E)**	Bactériostatique Protège la RMP si souche INH R (= arrêt si souche S)

WHO consolidated guidelines on tuberculosis - 2025
Module 4: Treatment and care

Comment traiter une tuberculose sensible ?

→ **Plusieurs ATB** : pour prévenir un échec par sélection de mutants résistants
→ **Traitement long** : pour prévenir une rechute à bacilles sensibles

	Apport dans le traitement
ISONIAZIDE **INH (H)**	Bactéricidie rapide, surtout sur les bacilles à multiplication rapide (cavernes++)
RIFAMPICINE **RMP (R)**	Activité stérilisante (active sur bacilles dormants) Bactéricidie sur les bacilles présents dans le caséum
PYRAZINAMIDE **PZA (Z)**	Bactéricidie sur les bacilles intra cellulaires Réduit la durée de traitement à 6 mois (= 9 mois si *M.bovis*)
ETHAMBUTOL **EMB (E)**	Bactériostatique Protège la RMP si souche INH R (= arrêt si souche S)

Schéma standard : 2 HRZ(E) puis 4HR

WHO consolidated guidelines on tuberculosis - 2025
Module 4: Treatment and care

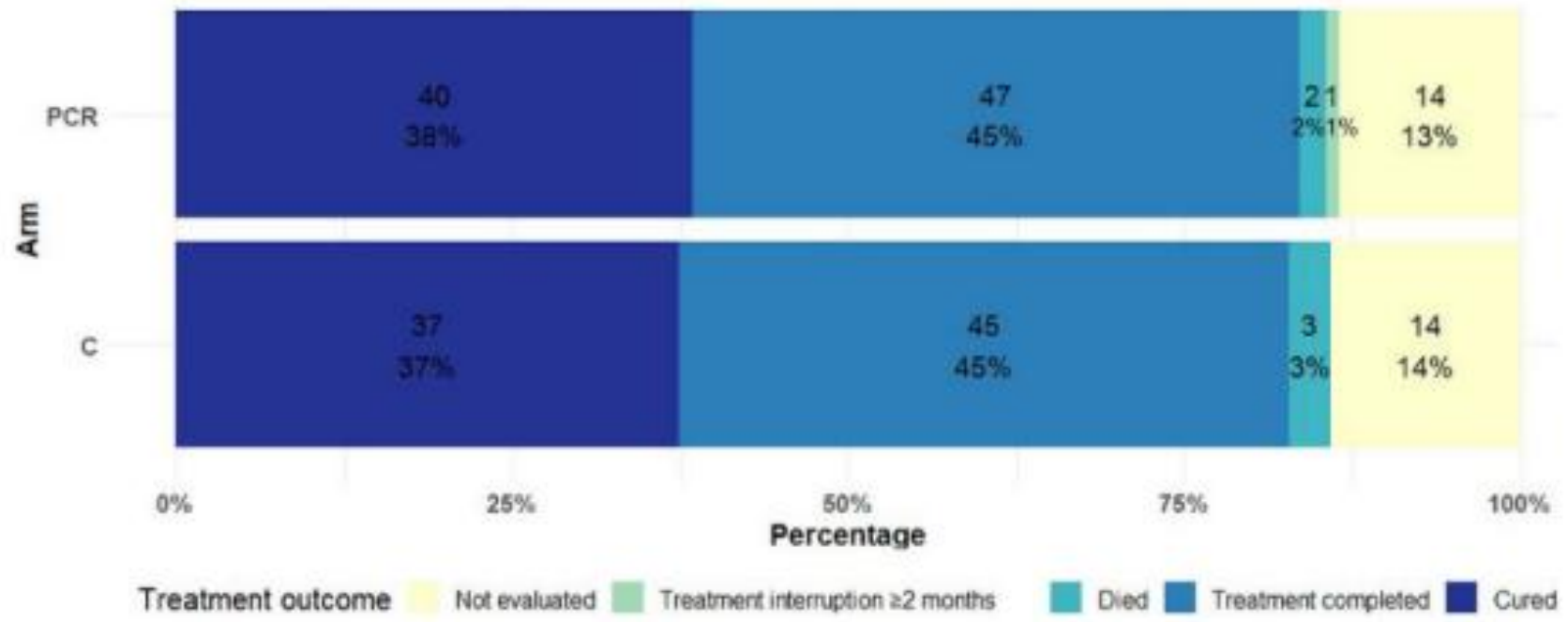
Effets secondaires / administration / surveillance

	Principaux effets secondaires	Autres
ISONIAZIDE **INH (H)**	Neuropathie périphérique Cytolyse Effets neuro-psychiatriques	= supplémentation B6 si dénutrition, femme enceinte, sujets âgés, OH
RIFAMPICINE **RMP (R)**	Troubles digestifs Cytolyse Réactions immuno-allergiques	Coloration des liquides biologiques (orange) **Inducteur enzymatique ++** Prise à jeun
PYRAZINAMIDE **PZA (Z)**	Hyperuricémie Cytolyse	
ETHAMBUTOL **EMB (E)**	NORB	

Pilly 2025

Arrêt précoce EMB

FAST TB
De Castro *et al.*, OFID 2022

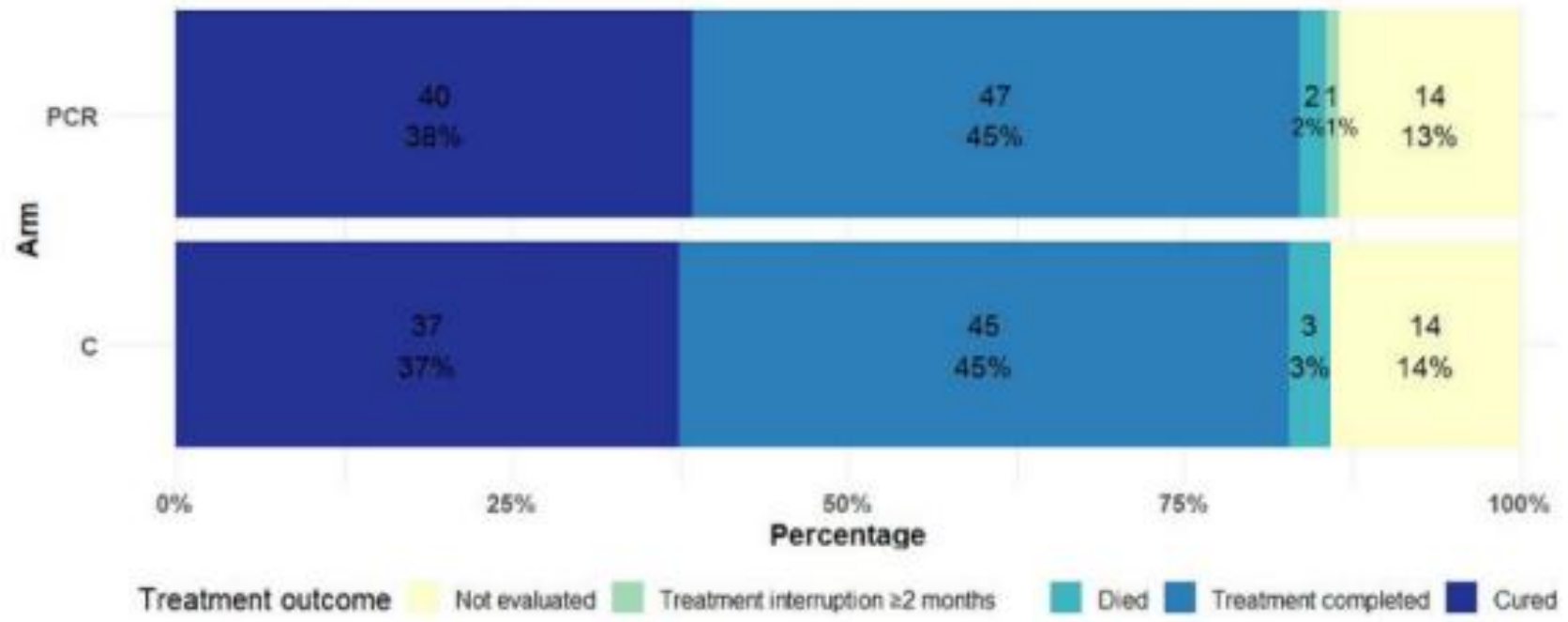


HRZE vs HRZ : Non infériorité démontrée

En l'absence de résistance phénotypique ou **génotypique** à l'isoniazide : pas d'EMB dans la phase initiale

Arrêt précoce EMB

FAST TB
De Castro *et al.*, OFID 2022



HRZE vs HRZ : Non infériorité démontrée

En l'absence de résistance phénotypique ou **génotypique** à l'isoniazide : pas d'EMB dans la phase initiale

Schéma standard : 2 HRZ puis 4HR

Durée de traitement : 6 mois sauf…

< 16 ans
Tuberculose sensible non sévère (**BAAR -, Ø cavernes**)
4 mois [2 HRZ(E) - 2HR] vs **6 mois** [2 HRZ(E) puis 4HR]

SHINE Study
Turkova et al., NEJM 2022

Outcome	4-Month Treatment (N=572)	6-Month Treatment (N=573)	Difference (95% CI)	
			Adjusted Analysis†	Unadjusted Analysis
			percentage points	
Unfavorable status — no. (%)	16 (3)	18 (3)	−0.4 (−2.2 to 1.5)	−0.3 (−2.3 to 1.6)

Non infériorité atteinte

➔ **Traitement standard raccourci à 4 mois**
(2M quadrithérapie puis 2M bithérapie)

Population très sélectionnée ++

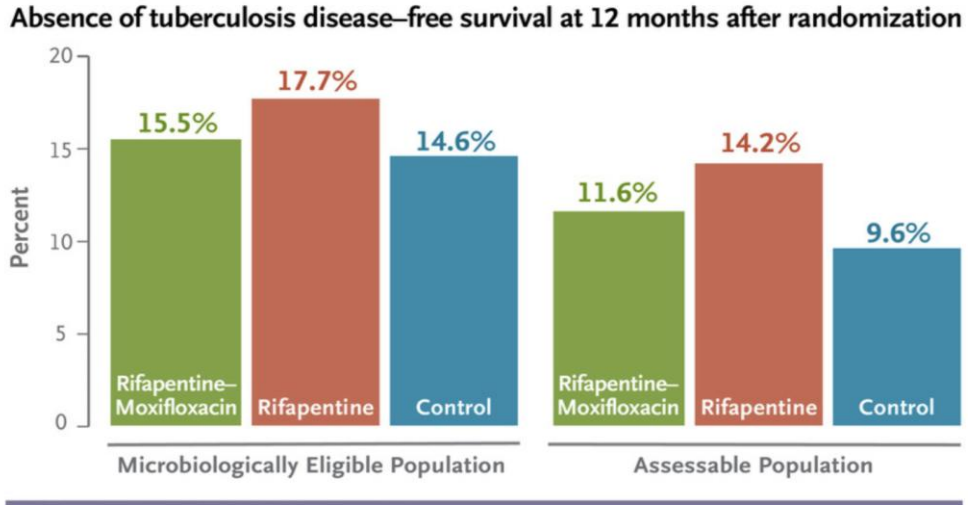
Diagnostic après enquête autour d'un cas

Durée de traitement : 6 mois sauf…

Tuberculose multisensible, > 12 ans, > 40 Kg
2516 participants

Contrôle : HRZ(E) puis HR [**6 mois**]
RIFAPENTINE (P)+INH+PZA+EMB puis **HP** [**4 mois**]
RIFAPENTINE (P)+INH+PZA+**MXF** puis TRI **HPM** [**4 mois**]

Dorman *et al.*, NEJM 2022



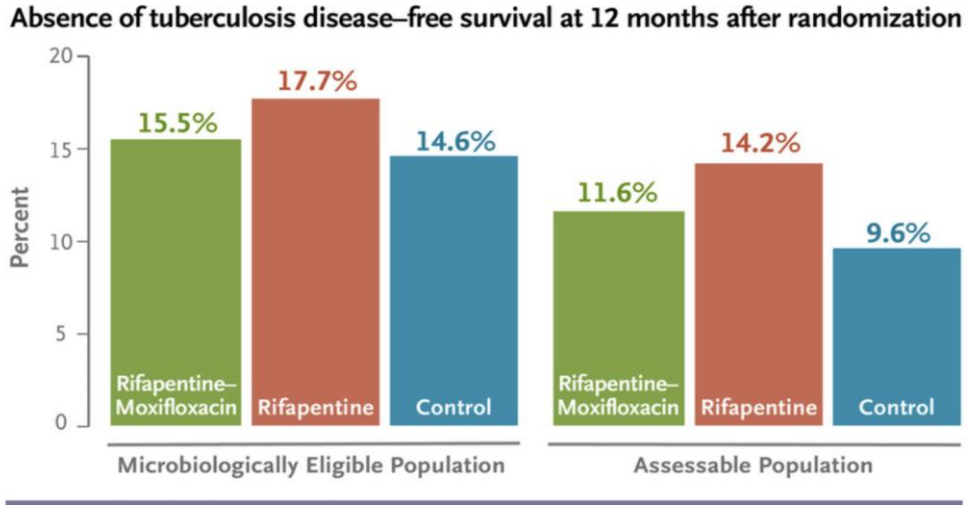
Non infériorité atteinte
Contrôle *vs* **RIFAPENTINE-MOXIFLOXACINE 4 mois**

Durée de traitement : 6 mois sauf…

Tuberculose multisensible, > 12 ans, > 40 Kg
2516 participants

Contrôle : HRZ(E) puis HR [**6 mois**]
RIFAPENTINE (P)+INH+PZA+EMB puis **HP** [**4 mois**]
RIFAPENTINE (P)+INH+PZA+**MXF** puis TRI **HPM** [**4 mois**]

Dorman *et al.*, NEJM 2022
Louie *et al.*, OFID 2024



Non infériorité atteinte
Contrôle *vs* **RIFAPENTINE-MOXIFLOXACINE 4 mois**

MAIS…

RIFAPENTINE = non disponible en Europe !
(approuvé FDA 1998…)

Usage prolongé des FQ / **impact écologique**

Effets secondaires ++
Etude « vraie vie » à San Francisco :
seulement 9/22 ont terminé le traitement

Durée de traitement : 6 mois sauf…

Ostéo-articulaire : **6 - 9 mois**
Neuro-méningé : **9 – 12 mois** (14 jours IV RMP et INH)
Si crachats + à M2 ou tuberculose extensive qui ne crache plus à M2 : **9 mois**

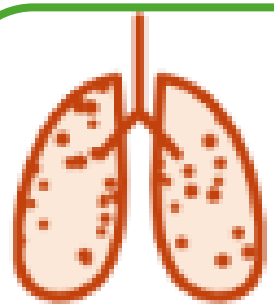
Table 5. Recommended and documented duration of treatment for BJTB.

Source	Recommended Treatment Duration (Months)		Median Duration of Treatment (Months)	
	STB	ESTB	STB	ESTB
ATS/CDC/IDSA [11,24]	6–9 [a]			
World Health Organisation [26,27]	6–9 [b]			
Dutt [23]			9	
Kenyon [5]			11.6	
Peghin [7]			12.1	
Johansen [8]			9	7
Our study			12	

[a] Even for pyrazinamide intrinsically resistant *M. bovis* strains. [b] Even for isoniazid monoresistant strains, at low or high level. ESTB, extraspinal tuberculosis; STB, spinal tuberculosis. ATS: American Thoracic Society/CDC: Center for Disease Control/IDSA: Infectious Disease Society of America.

Guillouzouic *et al.*, JCM 2020
Recommandations SPILF SPLF 2026 (2027?)

Corticothérapie ?



Miliaire



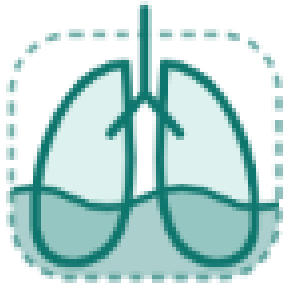
Neuroméningée

→ OUI

Thwaites *et al.*, NEJM 2004
Wakamatsu *et al.*, JCTOMD 2022

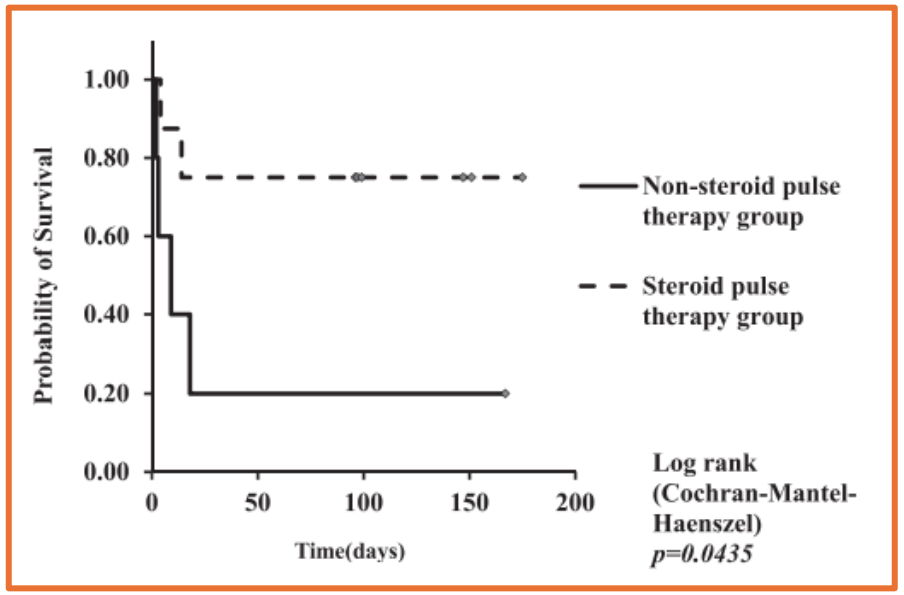


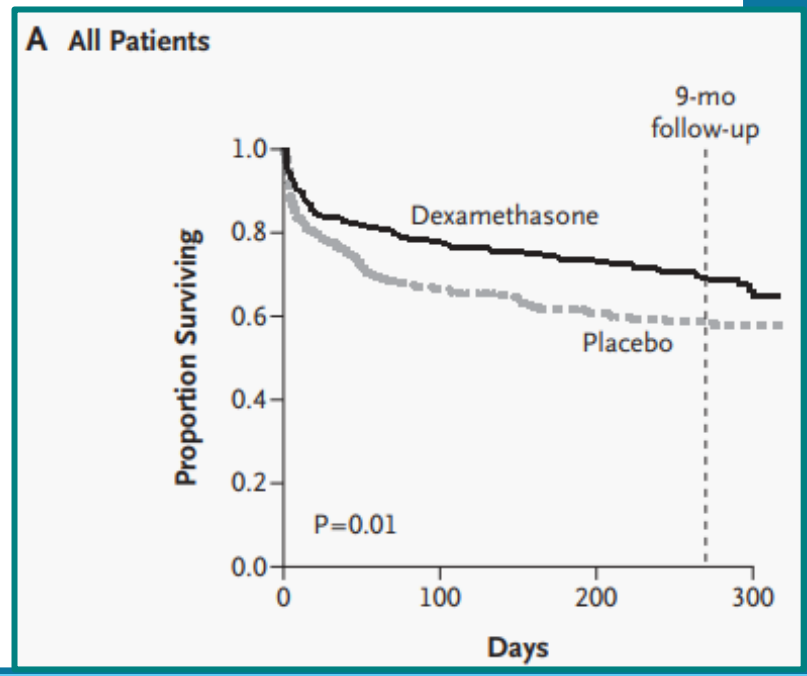
Péricardique



Pleurale

→ A discuter





Que faire si… Interruption du traitement ?

Plus de 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement (phase de quadrithérapie)
ou
Plus de 2 mois entre M3 et M6 (phase de bithérapie)

= **reprendre le traitement à zéro** (avis d'experts)



Recommandations SPILF SPLF 2026 (2027?)

Que faire si… cytolyse ?

Cytolyse sous antituberculeux

ALAT < 3N

Poursuite traitement
Vérifier posologies
Eviter hépatotoxiques
Sérologies VHB VHC
Surveillance BH rapprochée

ALAT > 5N
ou
ALAT > 3N et symptômes

Arrêt de tous les antiTB
Surveillance BH rapprochée

Réintroduction progressive
dès ALAT < 2N
RMP (+/- EMB)
puis INH
puis PZA

Si nouvelle aggravation BH : arrêt du dernier introduit

Tostmann *et al.*, J Gastroenterol Hepatol 2008
Saukkonen *et al.*, ATS 2007

Que faire si…
Certaines molécules non utilisables ?

Si INH inutilisable

INH remplacé par FQ (Levofloxacine ou Moxifloxacine)
6RZEFq (OMS) ou 2RZEFq + 4RFq (SPILF – SPLF)

Si PZA inutilisable

Allongement du traitement à 9 mois
2RH(E) + 7 mois RH

Si EMB inutilisable... On s'en passe si souche multiS !

Si RMP inutilisable

Schéma TB MDR (FQ S) : BPaLM 6 mois

WHO consolidated guidelines on tuberculosis - 2025
Module 4: Treatment and care
Recommandations SPILF SPLF 2026 (2027?)

Messages à ramener chez soi

Circonstances du diagnostic de la tuberculose maladie : recours spontané aux soins ++
France : pays de faible incidence – faible risque MDR/XDR

Traitement de la TB sensible

- ❑ Mise en route du traitement = hospitalisation, sauf **exceptions**
- ❑ **Schéma standard 6 mois : 2RHZ + 4RH** = arrêt E si Ø R phénotypique ou génotypique
- ❑ Schéma court **4 mois** – population sélectionnée
- ❑ Schéma plus long si BAAR+ M2 / ostéo-articulaire (**9 mois**) / neuro-méningé (**12 mois**)
- ❑ Corticothérapie : miliaire hypoxémiante et TB neuro-méningée (+/- pleurale et péricarde)
- ❑ **CAT en cas de molécules inutilisables**

Messages à ramener chez soi

Circonstances du diagnostic de la tuberculose maladie : recours spontané aux soins ++
France : pays de faible incidence – faible risque MDR/XDR

Traitement de la TB sensible

- ❑ Mise en route du traitement = hospitalisation, sauf **exceptions**
- ❑ **Schéma standard 6 mois : 2RHZ + 4RH** = arrêt E si Ø R phénotypique ou génotypique
- ❑ Schéma court **4 mois** – population sélectionnée
- ❑ Schéma plus long si BAAR+ M2 / ostéo-articulaire (**9 mois**) / neuro-méningé (**12 mois**)
- ❑ Corticothérapie : miliaire hypoxémiante et TB neuro-méningée (+/- pleurale et péricarde)
- ❑ **CAT en cas de molécules inutilisables**

Immense merci au **Docteur Macha TETART**, membre de l'intergroupe SPILF – SPLF, qui m'a partagé en avant-première les nouvelles recommandations françaises de traitement de la tuberculose (et son diaporama des JRPI) !