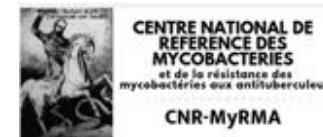


Mieux vaut tard que jamais : nouveaux traitements courts pour l'infection tuberculeuse latente, la tuberculose sensible et multirésistante

Lorenzo Guglielmetti

01/12/2022



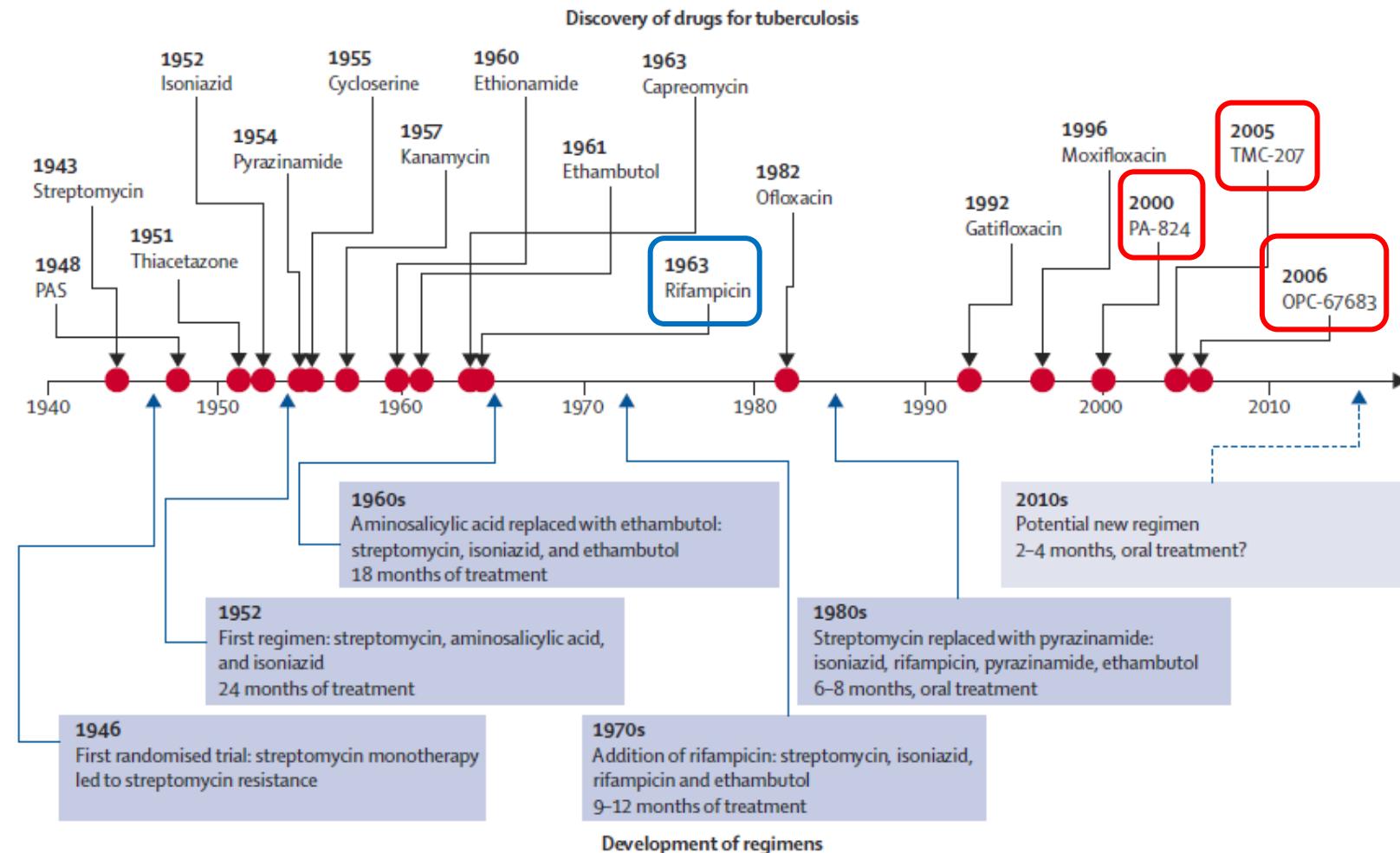
Conflits d'intérêt

- **MSF** : Investigateur Principal de deux essais cliniques Ph III sur TB MR
- **CIMI (INSERM U1135)**: laboratoire de recherche qui a reçu des financements par J&J

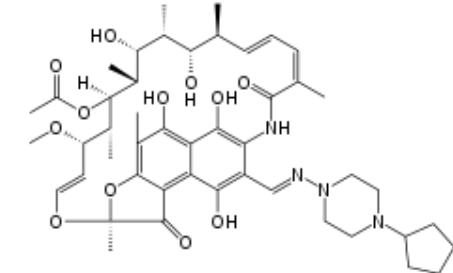
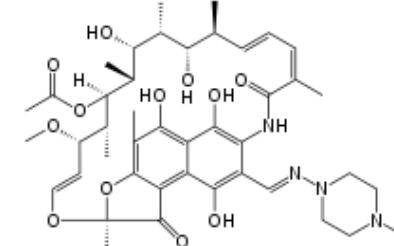
Agenda

- “Nouveaux” traitements pour la tuberculose (TB)
- Traitement infection TB latente (ITL)
- Traitement TB sensible
- Traitement TB résistante

Antituberculeux : les nouveautés

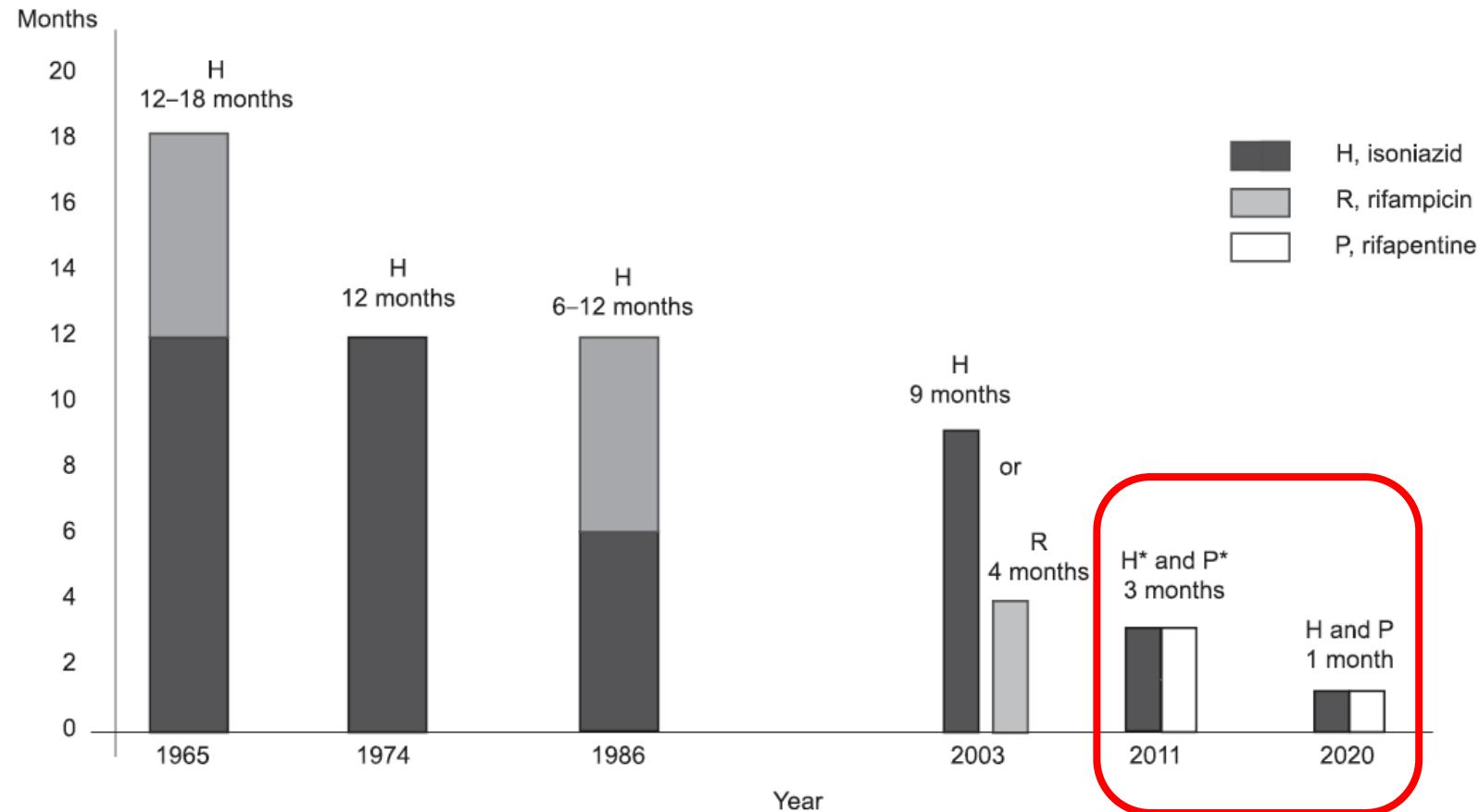


Rifampicine vs Rifapentine



	Rifampicine	Rifapentine
Date d'approbation (FDA)	1971	1998
CMI pour <i>M tuberculosis</i>	0,125 – 0,25 µg/mL	0,01 – 0,06 µg/mL
Demi-vie	2h	15h
Liaison aux protéines	80 – 85%	97 – 99%
Induction enzymes hépatiques	3 fois	4,5 fois
Pénétration dans les cavernes	Bonne	Faible
Efficacité	Pas d'étude clinique comparative!	

Evolution traitements ITL

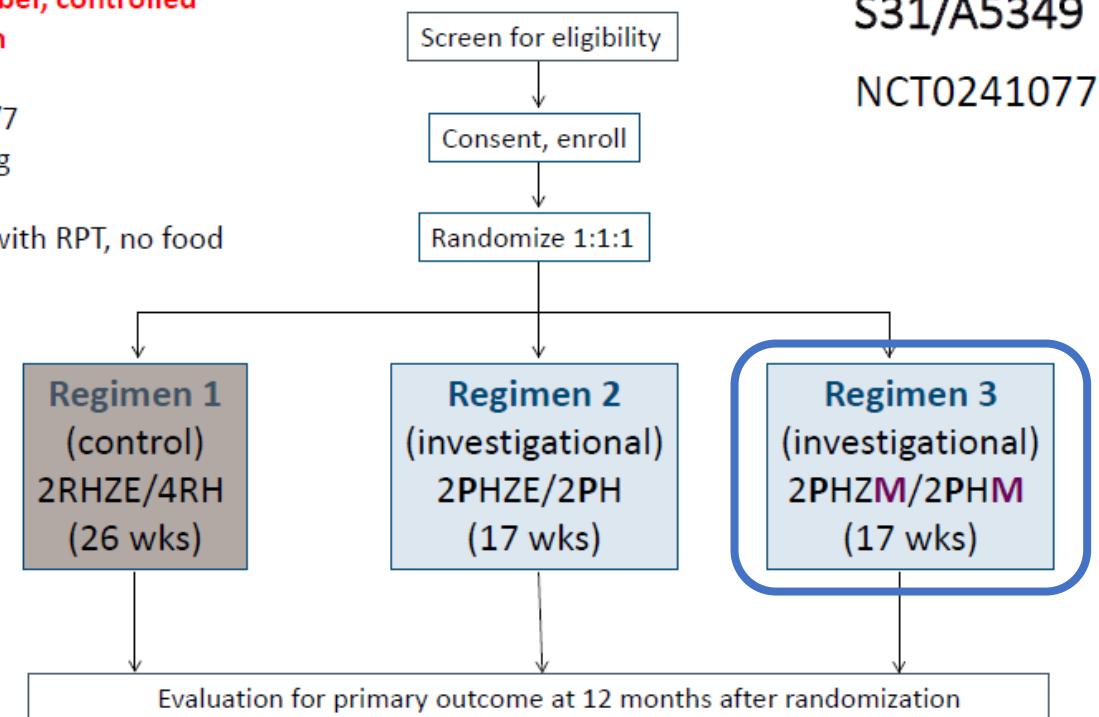


TB sensible : traitement de 4 mois (étude 31)

- Premier traitement de 4 mois à montrer une non-infériorité par rapport au traitement standard
- Tolérance des deux traitements comparable

- Randomized, open-label, controlled
- Non-inferiority design
- Sample size 2500
- All treatment: daily 7/7
- Flat P dose of 1200 mg
- M dose of 400 mg
- Food guidance: food with RPT, no food with RIF

S31/A5349
NCT02410772

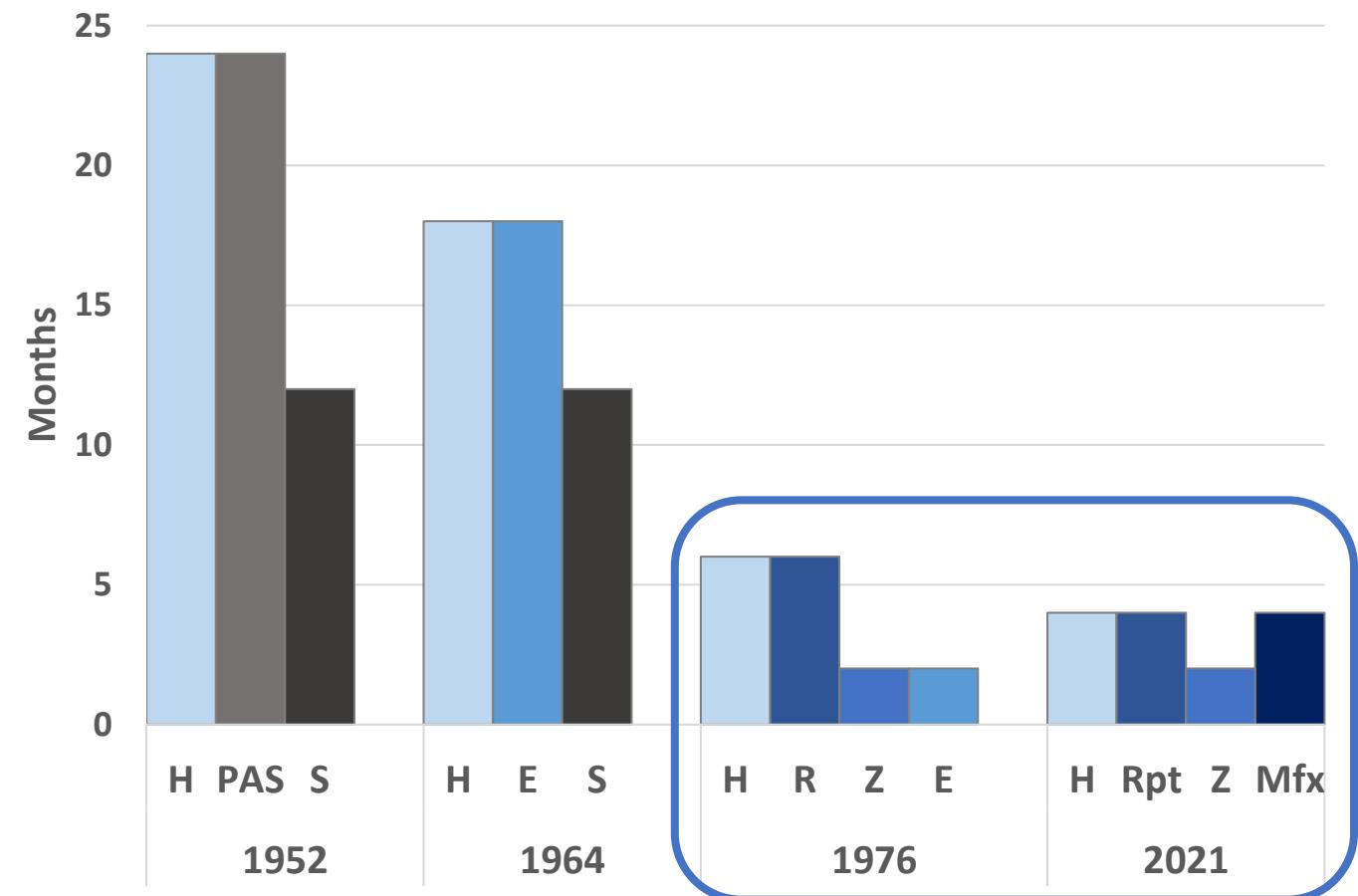
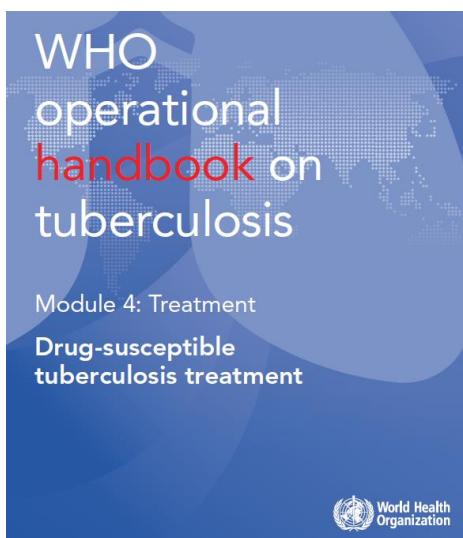


SECONDARY: Evaluate safety and tolerability of the regimens, intensive PK of all TB drugs and EFV, biobanking

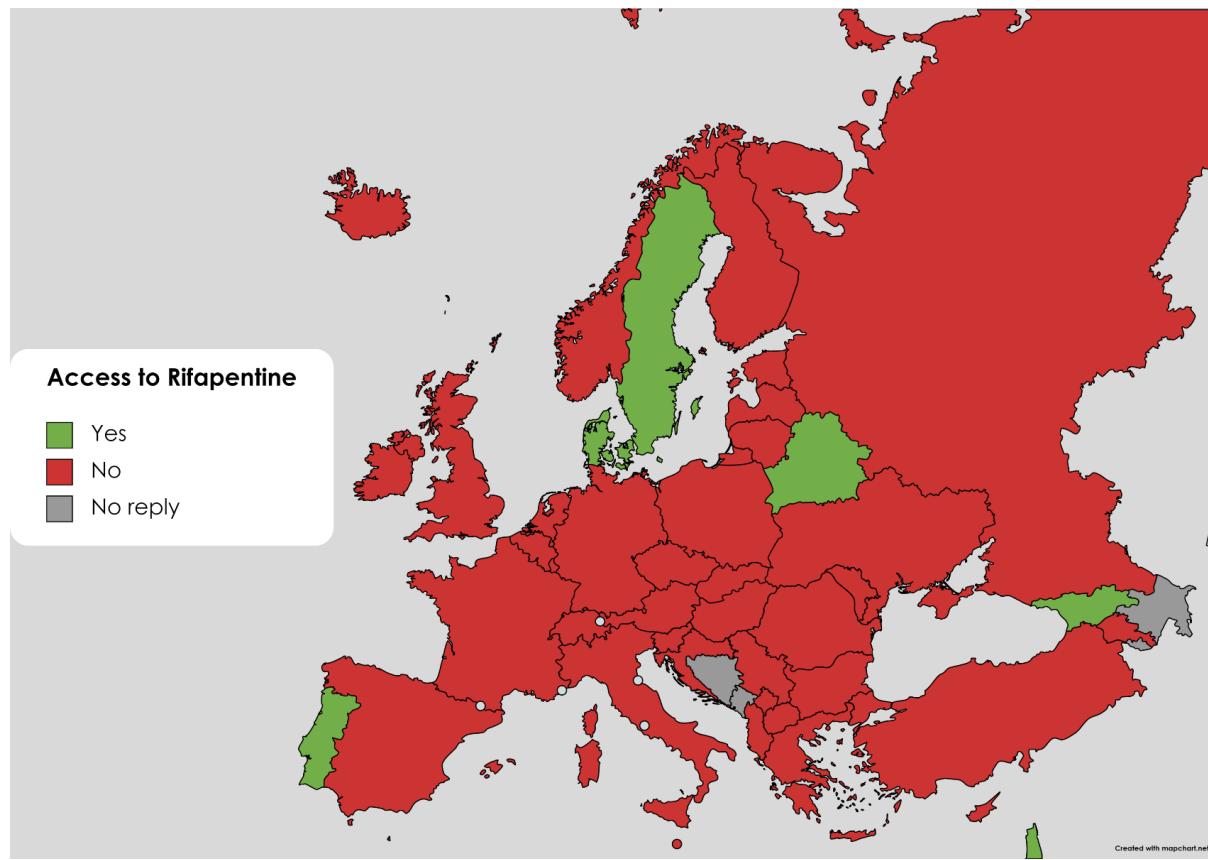
TB sensible : recommandations OMS (2021)

Deux options :

- Traitement standard (HRZE, 6 mois)
- Traitement HRptZMfx (4 mois)



Accès à la rifapentine en Europe



Original article

Availability and costs of medicines for the treatment of tuberculosis in Europe

Gunar Günther ^{1,2}, Lorenzo Guglielmetti ^{3,4}, Claude Leu ¹, Christoph Lange ^{5,6,7,8,*}, Frank van Leth ⁹ on behalf of Tuberculosis Network European Trials group[†]

Accès à la rifapentine en Europe (2)

- La Rpt est listée parmi les Médicaments Essentiaux de l'OMS
- Le labo producteur de la Rpt en Europe (Sanofi) ne l'a jamais enregistré avec l'EMA
- Sanofi n'a pas répondu à une lettre envoyée par des organisations en charge du contrôle de la TB dans 14 pays en 2016
- Pas de réponse à une lettre de l'ANSM en 2022



TBnet

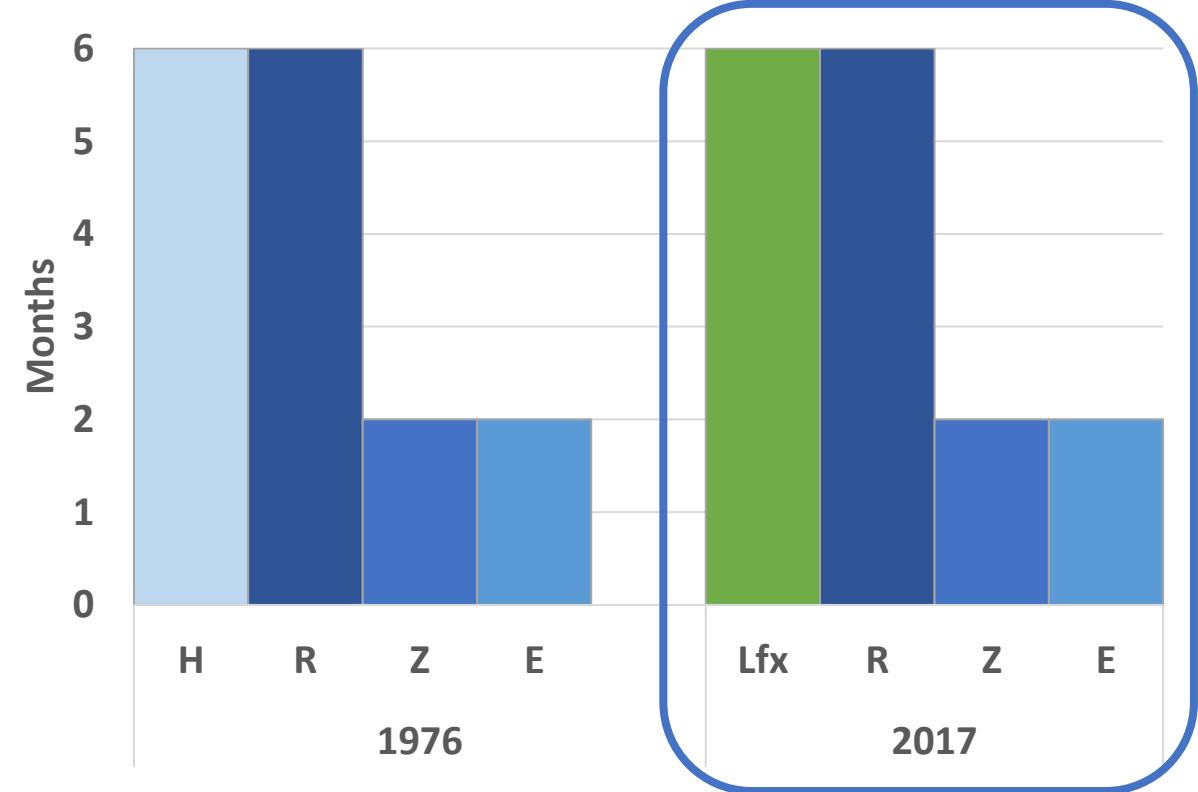
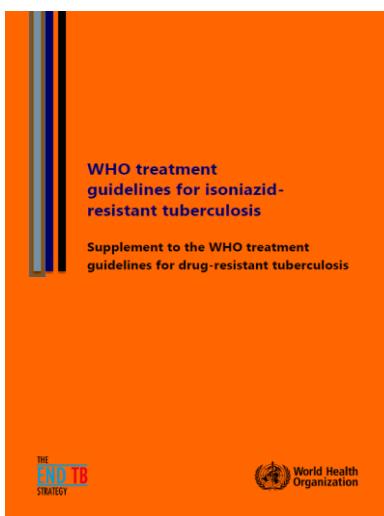


EUROPEAN SOCIETY OF
MYCOBACTERIOLOGY

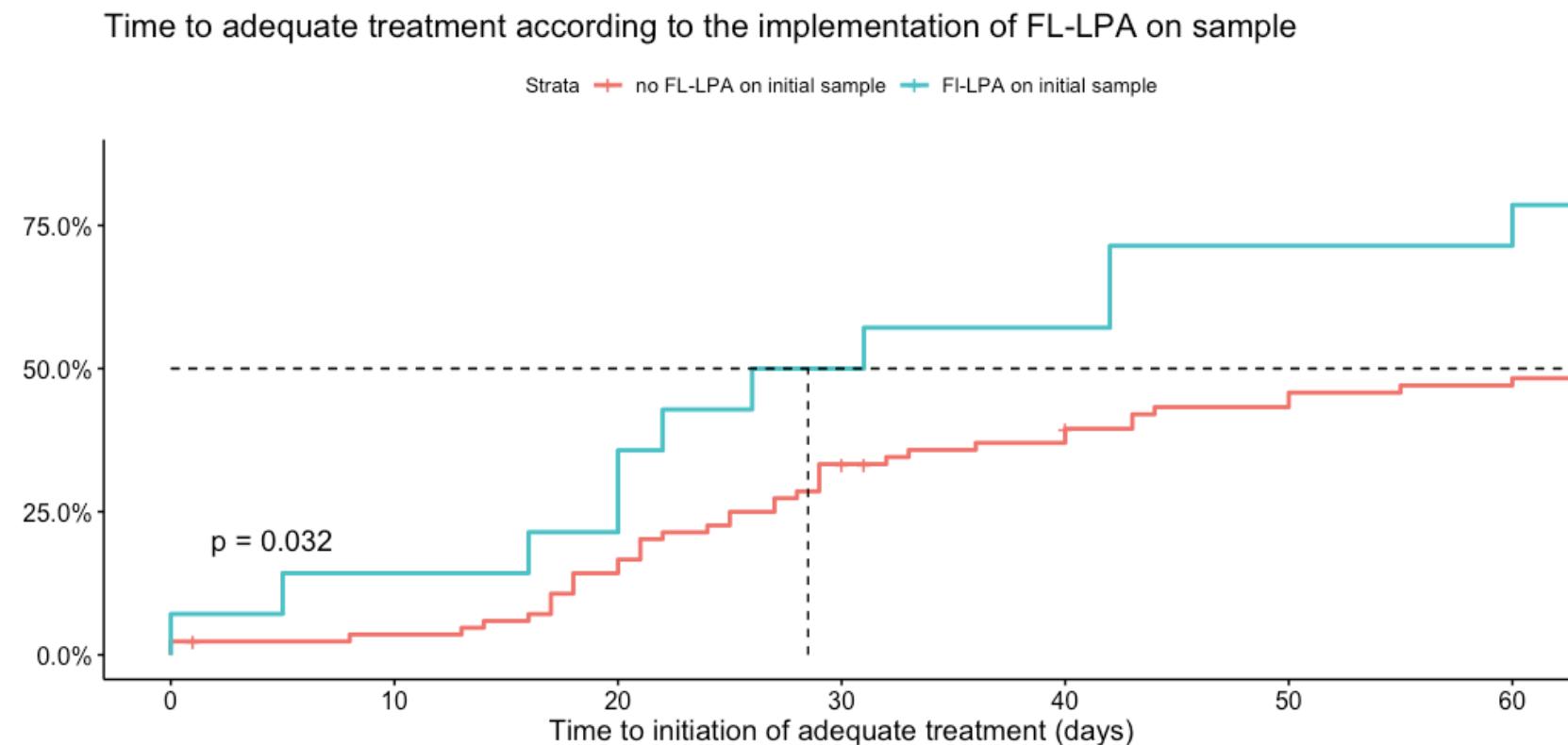
TB monorésistante à l'isoniazide (HR-TB) : recommandations OMS (2017)

Traitement par :

Levofloxacine + RZE (6 mois)



HR-TB : importance du dépistage rapide



Un traitement adapté est associé à des issues favorables ($p=0.001$)

TB résistante : définitions



TB résistante : définitions



TB résistante : définitions



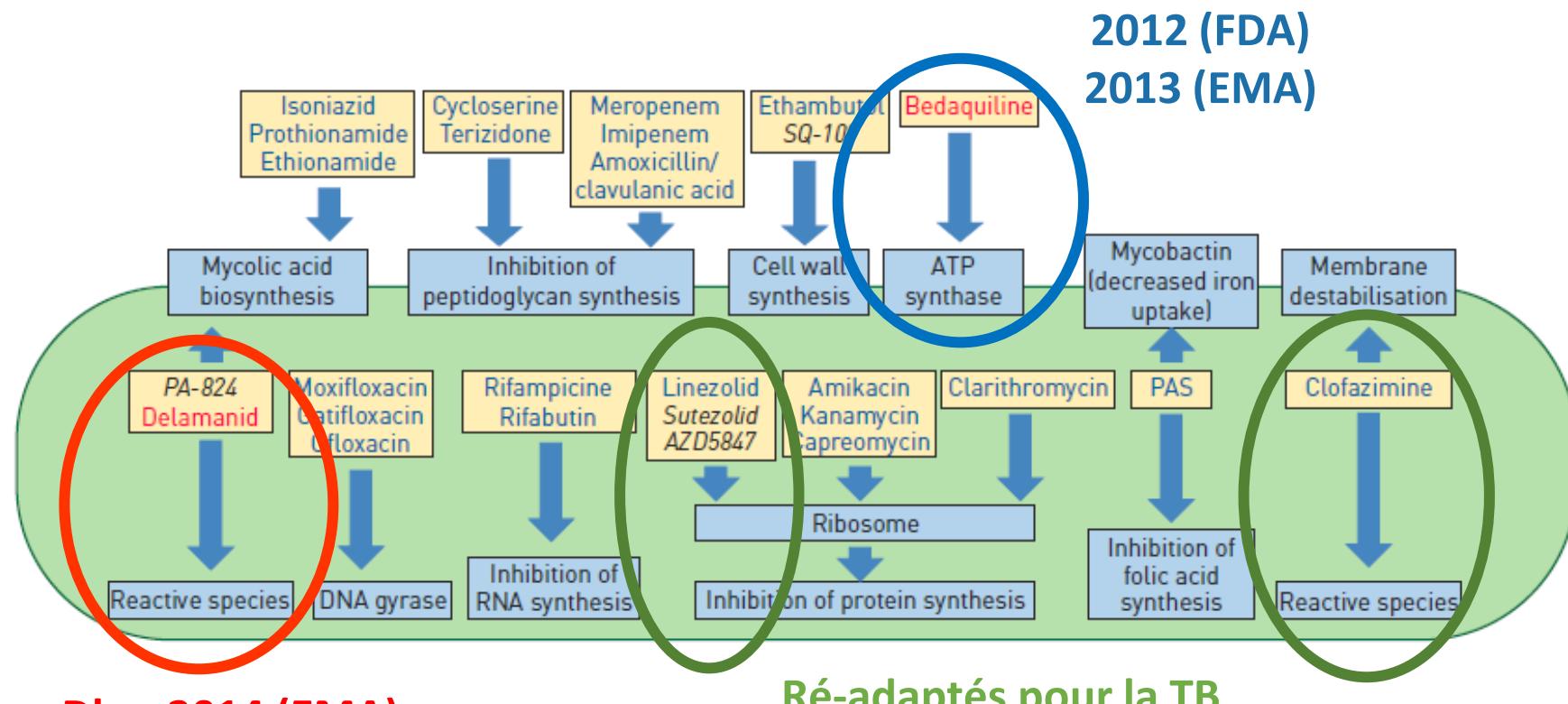
**XDR-TB
(RR, FQ-R,
Lzd/Bdq-R)**



Treatments of Multidrug-Resistant Tuberculosis: Light at the End of the Tunnel

Lange et al, AJRCCM 2022

« Nouveaux » traitement pour la TB



Dlm: 2014 (EMA)

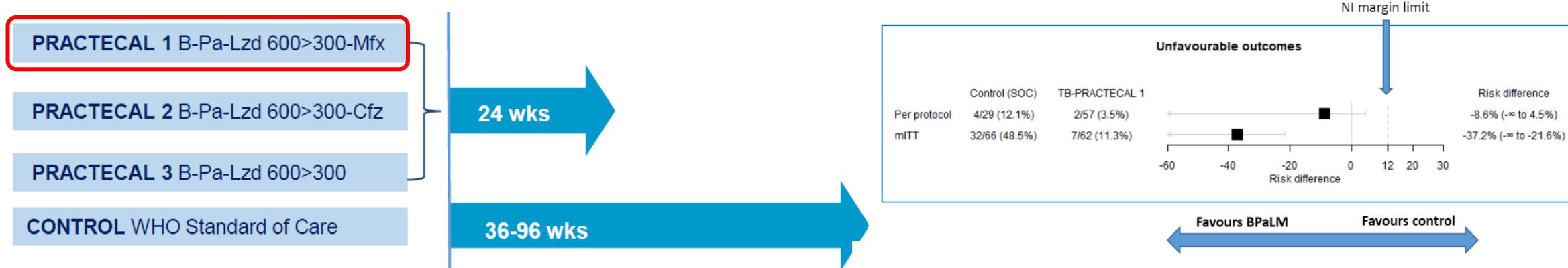
Ptm: 2019 (FDA), 2020 (EMA)

Essai TB-PRACTECAL

TB Practecal •
Innovating MDR-TB Treatment



Etude phase II/II, randomisée contrôlée chez des patients atteints de TB MDR



Bras expérimental Bdq-Ptm-Lzd-Mfx (BPALM) vs bras contrôle (standard) :

- Efficacité non-inférieure/supérieure
- Meilleure tolérance
- Meilleure adhérence

Nyang'wa et al, presented at Union 2021

Traitements TB MDR : recommandations OMS (2022)

« Vieux » traitement individualisé (avec injectables)



Nouveau traitement individualisé (oral)

18-24 mois

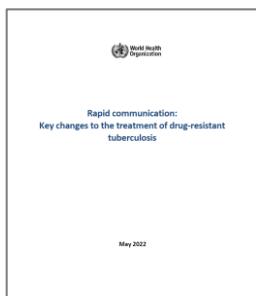
Traitements court « Bangladesh »

9 mois



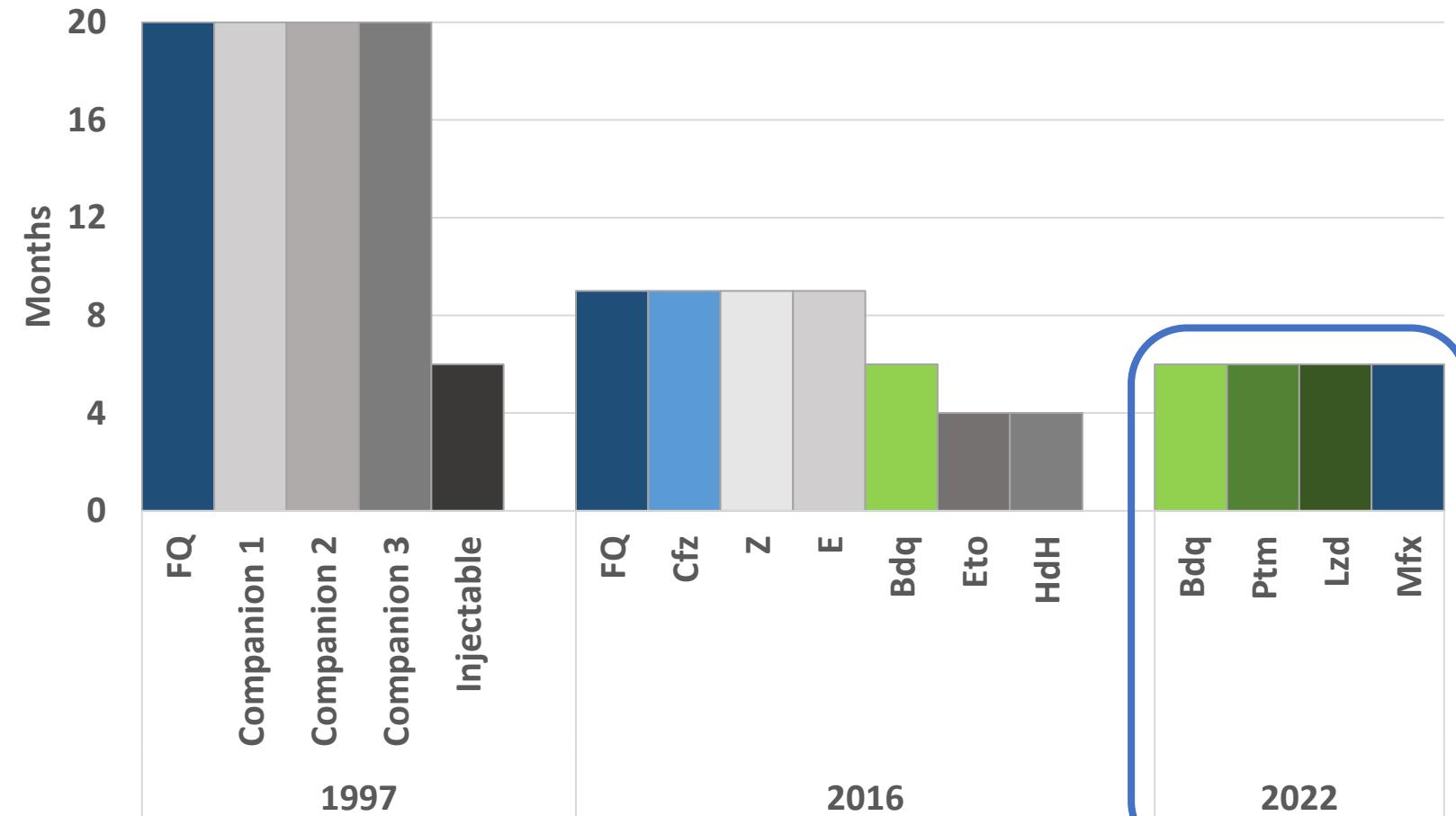
Nouveau traitement court (BPaLM)

6 mois

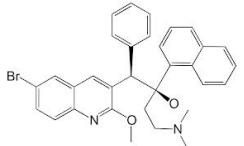


WHO Rapid communication on DR-TB treatment, 2022

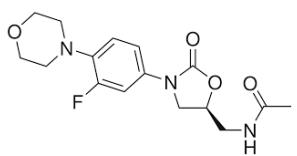
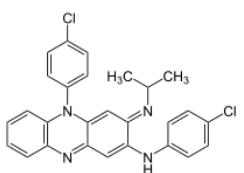
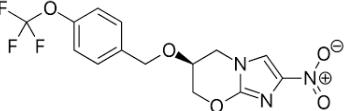
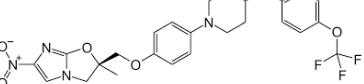
Evolution du traitement de la TB RR/MDR



Tolérance des nouveaux médicaments



1. **Myélosuppression** : **Lzd (+++ 1200 mg/j, + 600 mg/j)**
2. **Toxicité neurologique** (polynévrite, névrite optique): **Lzd (+/+++ - selon durée traitement)**
3. **Hépatotoxicité** : **Bdq (+)**
4. **Allongement intervalle QT** : **Bdq (++)**, **Cfz (++)**, **Dlm/Ptm (+?)**, **Mfx (+++)**
5. **Décoloration peau** : **Cfz (++)**





Merci!

