



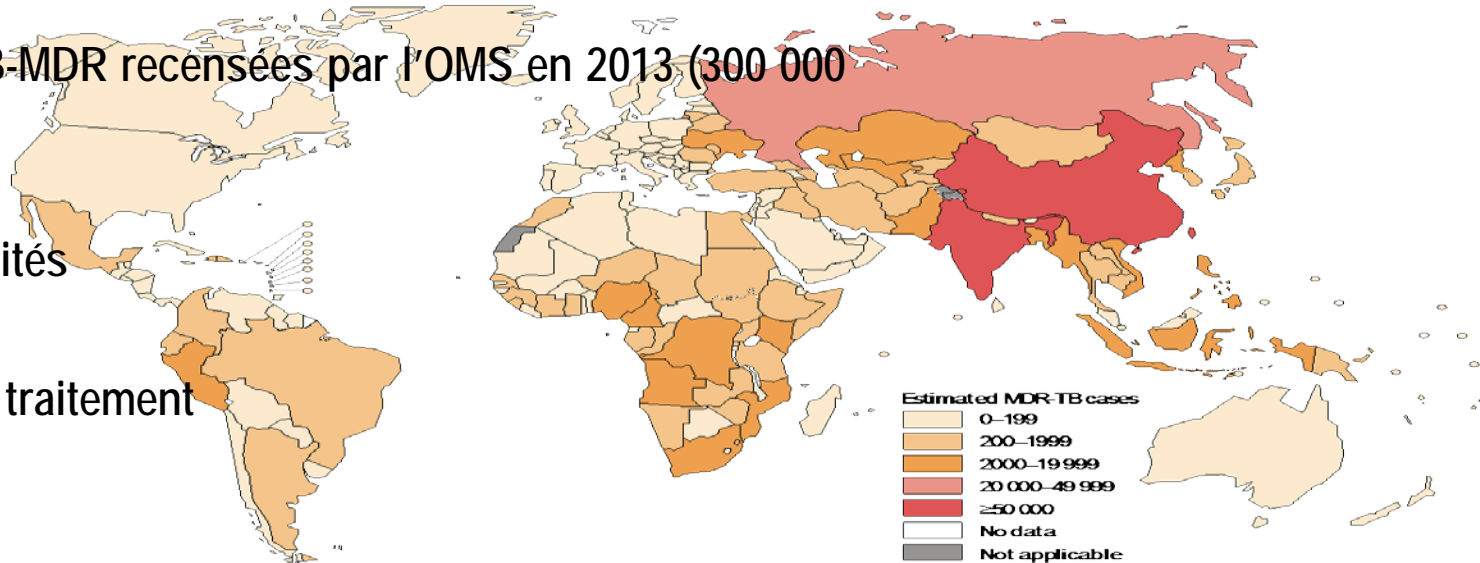
Inclusion du Linézolide dans le primo-traitement de la tuberculose multi-résistante en cas de résistance phénotypique à l'Ethionamide

S. Grard, G. Catho, T. Ferry, C. Chidiac,
O. Dumitrescu, F. Ader, au nom du Lyon BK study
group

Contexte épidémiologique

ESTIMATED NUMBER OF MDR-TB CASES AMONG NOTIFIED TB PATIENTS, 2013

- 136 000 cas de TB-MDR recensés par l'OMS en 2013 (300 000 cas estimés).
- 97 000 patients traités
- 48% de succès de traitement



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Copyright -
WHO 2015. All rights reserved.

Source: www.who.int/tb/data

Traitements anti-TB de 2^{ème} ligne

Groupe de traitement anti-tuberculeux	
1: Traitement oraux de première ligne	Isoniazide (INH), rifampicine, rifabutine, ethambutol, pyrazinamide
2 : Traitement injectable	Aminosides : kanamycine, amikacine, streptomycine Polypeptide : capreomycine
3 : Fluoroquinolones	Moxifloxacin, levofloxacin
4 : Agents bactériostatiques de deuxième ligne	Ethionamide (ETO), prothionamide, cycloserine (CS), p-aminosalicylic acid (PAS)
5 : Efficacité incertaine	Linezolid (LNZ), clofazimine, amoxicilline-clavulanate, thioacetazone, clarithromycine, isoniazide (INH) à forte dose

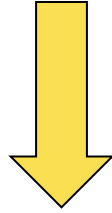
Rationnel: focus sur le groupe 4

- Résistance Ethionamide (ETH) :
 - 73 % en France
 - 77% dans notre centre
- Homogénéité des tests de résistance phénotypique à l'Ethionamide.
- CS et PAS: tolérance

Catho et al. 2015

Rationnel: du groupe 4 au groupe 5

LINEZOLIDE (LNZ)



- Méta analyse

Sotgiu et al. 2012

- La plus utilisée et efficace du groupe 5

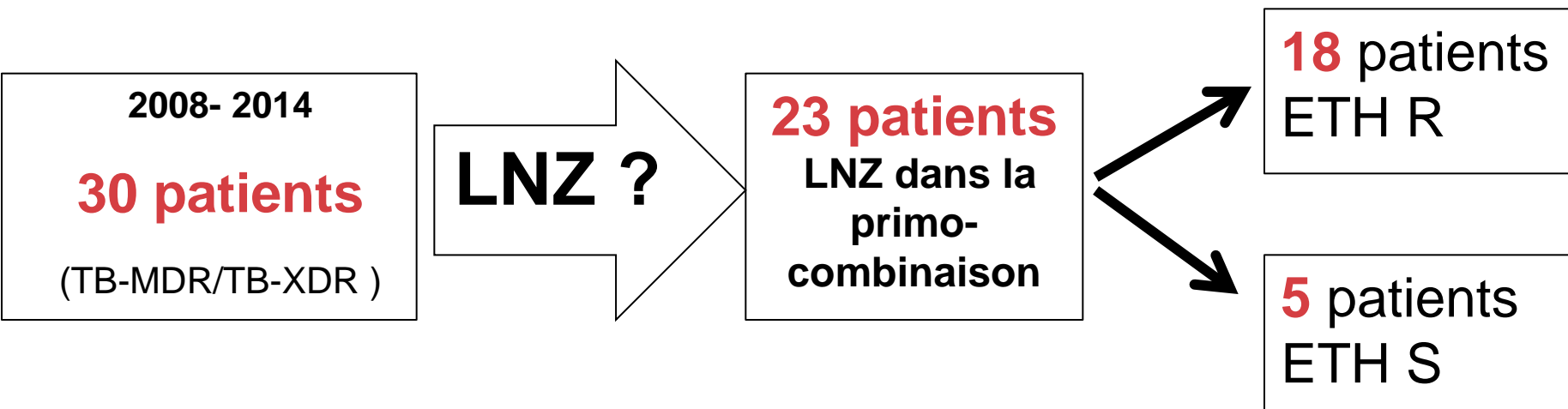
Chang et al. 2013

- Essai randomisé

Tang et al. 2015

Rapporter les données concernant l'efficacité et la tolérance de l'utilisation du LNZ en première intention pour 23 patients TB-MDR et TB-XDR pris en charge à l'hôpital de la Croix Rousse

Patients et méthodes (flow chart)



Patients et méthodes

Patients, n	23
Age (moyenne)	40 (15-71)
Homme, n (%)	18 (78%)
TB-MDR, n	21
TB-XDR, n	2
Localisation pulmonaire, n	21
Localisation ganglionnaire, n	1
Spondylodiscite (mal de Pott), n	1
Caverne pulmonaire, n (%)	12 (52%)

Traitements associés	Patients, n (%)
Fluoroquinolones	21 (91 %)
Drogues injectables	20 (87 %)
Cycloserine	19 (83 %)
PAS	17 (74 %)
Bedaquiline	8 (21,7%)
Ethionamide	3 (13%)
Imipenem + clavulanate	3 (13%)

Résultats: traitement LNZ

Médiane (IQR) de temps de traitement : 274 jours (195 - 365)

Doses de LNZ par jour, n	
1200 mg	2
600 mg	20
300 mg	1

Résultats : effets secondaires sous LNZ

Effets secondaires	Patients
Hématologique (30%)	
Anémie	5
thrombopénie	1
mixte	1
Arrêt de traitement	1
Neurologique (43%)	
Neuropathies périphérique sensitive	8
Névrite optique (NORB)	1
Mixte	1
Arrêt de traitement	10

Neuropathie périphérique

- Neuropathie périphérique sensitive
- Névrite optique (NORB)
- Arrêt systématique : médiane à 250 jours de traitement
- Evolution péjorative

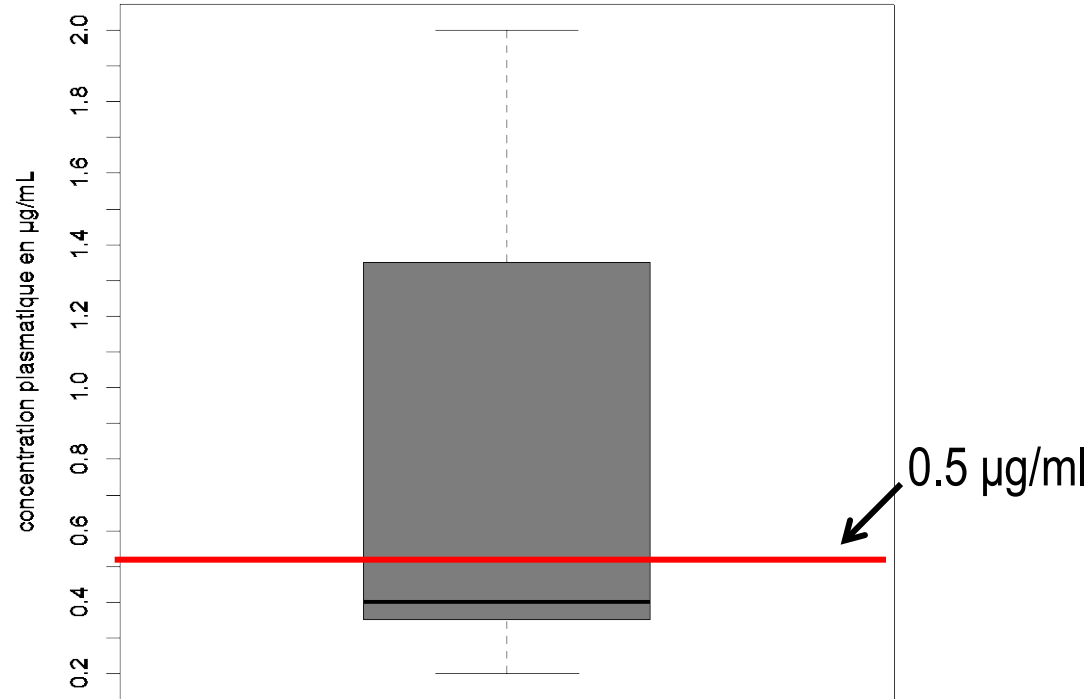
Dosages

Pic et concentration plasmatique résiduelle pour 11 patients

Pour 5 patients

Concentration résiduelle < CMI

7 patients sous 600 mg/j



Résultats: évolution de la tuberculose

- Médiane (IQR) pour stérilisation des cultures: 39 jours (21 – 76,5 jours)
- 91% des patients guéris sans rechute
- Médiane (IQR) de durée de suivi après traitement de 16,3 mois (12 – 24,3 mois)

Discussion

- **Posologie optimale?**

- Dose de charge de 1200 mg /j
- 600 mg /j
- 300 mg x 2 /j
- 300 mg /j

Tang et al. 2015

Sotgiu 2012

Alffenaar et al.2010

Koh et al 2012

- **Surveillance effets secondaires :**

- neurologiques: clinique, EMG
- consultation ophtalmo

Conclusion

- Place du LNZ dans les traitements antituberculeux
- Bedaquiline ?

Merci de votre attention!

Lyon BK study group :

Ader F, Biron F, Boibieux A, Bouaziz A, Bouledrak K, Braun E, Catho G, Charhon N, Chidiac C, Chumbi-flores W, Couraud S, Devouassoux G, Dumitrescu O, Ferry T, Freymond N, Gardes S, Gerbier-Colomban S, Gillet Y, Goutelle S, Grando J, Grima R, Hees L, Jubin V, Kiakouama-Maleka L, Lina G, Maury JM, Metzger MH, Miaillhes P, Perpoint T, Perrot Em, Perrot Emm, Reix P, Renaud-Barron AS, Senechal A, Souquet PJ, Thai Van H, Tissot C, Tronc F, Valour F, Vanhems P.