Compte-rendu

Tendance à une diminution de la durée d'antibiothérapie: il en va de même pour la tuberculose!

Mots-clés

Tuberculose , Antibiothérapie , Durée
Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis

S. E. Dorman et al., NEJM, 06.05.2021

DOI: 10.1056/NEJMoa2033400

Introduction

Le standard of care du traitement de la tuberculose consiste à une quadrithérapie antibiotique d'une duré minimale de 6 mois (RIMSTAR ®), posant des problèmes d'adhérence en raison de la durée du traitement et de leurs effets secondaires. Cette étude cherche à évaluer si une durée de traitement plus courte (4 mois) avec un traitement de rifapentine (à la place de rifampicine) ± un traitement de moxifloxacine (à la place d'éthambutol) est non inférieur au *standard of care*.

Méthode

Etude de **non infériorité** (marge choisie 6.6%), **randomisée (1 :1 :1)**, open-label et multicentrique (international). **Participant.e.s**: > 12 ans, primo-diagnostic de TBC pulmonaire par culture (souche sensible à rifampicine, isoniazide et fluoroquinolones), intégrant des patient.e.s VIH avec CD4 >100 cells/mm^3 (n=194) et avec des cavitations (n=1703)). **Régimes**: **6 mois de standard of care** (isoniazide + rifampicine + pyrazinamide + éthambutol) vs. **4 mois de rifapentine 1200mg/j** (remplaçant la rifampicine) vs. **4 mois de rifapentine 1200mg/j et moxifloxacine 400 mg/j** (remplaçant la rifampicine et l'éthambutol). Traitement administré minimum 5j/7 par DOT**.** ***Outcome*** **primaire** : absence de tuberculose à 12 mois de la randomisation. L'*outcome* est qualifié de **favorable** (patient libre de tuberculose à 12 mois et vivant), **défavorable** (culture positive à ≥ 17 semaines ou décès) ou **pas évaluable** (changement traitement ou pas de visite à 12 mois ou décès non attribuable à la TBC**).** ***Primary safety outcome*** : Effet indésirable de grade ≥ 3 pendant le traitement.

Résultats

Sur la population microbiologiquement éligible (n=2343), l'*outcome* était jugé défavorable chez 14.6% (standard of care), 15.5% (rifapentine-moxifloxacine) et 17.7% (rifapentine). Sur les 2234 participant.e.s de la population éligible (*outcome* favorable ou défavorable disponible) 9.6%, 11.6% et 14.2%, respectivement, avaient un *outcome* primaire défavorable. Le **critère de non infériorité était atteint pour le groupe rifapentine-moxifloxacine** y compris dans **les analyses de sous-groupes** prédéfinies (notamment, la population **VIH** et la présence de cavitation). A noter une négativation des cultures plus rapide dans le groupe rifapentine-moxifloxacine (90% de cultures nég à 8 semaines vs. 83.5% *standard of care*). L'incidence des effets indésirables ne différait pas parmi les groupes avec un nombre d'évènements similaires (19.3% standard of care, 18.8% rifapentine/moxifloxacine, 14.3% rifapentine).

Discussion

Malgré les limitations que sont l'absence d'aveugle et la validité externe pour la population VIH (faible échantillon), cette étude montre qu'une réduction de la durée du traitement de la tuberculose pulmonaire est possible. Ceci sans perdre en efficacité et sans ajouter d'avantage d'effets indésirables, y compris en présence de cavitations.

Date de publication	Auteurs
31.05.2021	