NOUVEAUX TRAITEMENTS DANS LES TUBERCULOSES RÉSISTANTES :
EVALUATION DE LA TOLÉRANCE SUR 3 ANS DU DELAMANIDE ET DE LA BÉDAQUILINE

C. DUVERGER, M. SAVELLI, H. JUNOT, P. TILLEUL
Pharmacie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

INTRODUCTION

Avec l'émergence de mutants résistants, la tuberculose (TB) devient un enjeu mondial de santé publique. Deux nouveaux antituberculeux (ATB), la **Bédaquiline** (BDQ) et le **Délamanide** (DLM), ont été récemment commercialisés afin de traiter les patients atteints de souches résistantes.

Objectif

Faire le bilan de la **tolérance** de la **Bédaquiline** et du **Délamanide** des patients traités dans notre hôpital.

MATERIEL ET METHODE

- Etude observationnelle et monocentrique
- Menée au sein du Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux
- Détermination tolérance : **analyse rétrospective** des données biologiques et critères cliniques notifiés dans les dossiers médicaux
- Données sur **3 ans** : 2016 à 2018

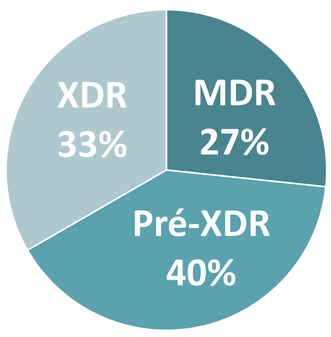
RESULTATS

POPULATION

30 patients (16H, 14F)
Âge moyen 36,7 ans
6 co-infectés VIH

Europe de l'est (Géorgie) : 53%
Asie (Chine) : 20%
Afrique : 13%

TUBERCULOSE

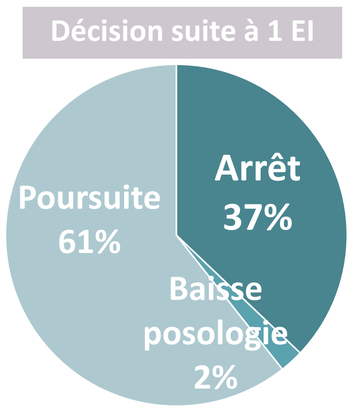


ANTITUBERCULEUX

13 ATB différents prescrits
4,5 ATB/prescription en moyenne

EFFETS INDESIRABLES

- **93,3%** des patients ont présenté au moins 1 EI
- Au total, **89 EI** notifiés soit **3** EI/patient en moyenne
- **37%** ont conduit à l'arrêt d'un ATB avec switch vers un autre ATB pour 10



Effets indésirables	Nombre de cas				Commentaires
	BDQ	DLM	BDQ+DLM	Total	
Allongement QT	10	-	6	**16**	• Dans 93,8% des cas, prescription simultanée avec FQ et/ou Clofazimine (cardiotoxiques) • A conduit à **5 arrêts**
Neuropathies périphériques	6	2	6	**14**	• 1 cas de Névrite optique rétro-bulbaire • A conduit à **13 arrêts** et **5 prescriptions** de **Prégabaline** • **Linézolide** prescrit dans 13 cas sur 14 (imputable) ➢ 1 cas sans Linézolide imputable à **DLM** (arrêté)
Troubles digestifs	5	2	3	**10**	• **6** prescriptions d'**antiémétiques** • Difficilement imputables à 1 seul ATB
Augmentation transaminases	2	-	6	**8**	• 7 prescriptions sur 8 associaient d'autres ATB hépatotoxiques (FQ, Linézolide, Pyrazinamide)
Arthralgies	2	-	2	**4**	• Imputés à la **Bédaquilline**
Troubles psychiatriques	5	-	-	**5**	• Insomnies, troubles du comportement, anxiété • Cyclosérine prescrite dans 4 cas sur 5 (imputable)
Vertiges	1	-	1	**2**	• EI connu de la BDQ

Bédaquiline : 5 patients ont présenté des EI suite à des **erreurs de prises** (1 prise/jour au lieu de 3/semaine)
→ allongements du QT, troubles digestifs et hépatiques.

CONCLUSION

Notre étude a montré l'importance d'un **suivi rapproché** des patients traités pour les TB résistantes : difficultés de prises et d'observance, mauvaise tolérance et barrière de langue (file active de patients géorgiens). Le pharmacien a un **rôle privilégié** dans ce contexte pour améliorer l'observance. En partenariat avec les cliniciens, nous projetons de réaliser des fiches d'information traduites en géorgien et chinois pour ces nouveaux ATB ; ce projet s'inscrivant dans un **programme d'éducation thérapeutique**.

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PITIÉ SALPÊTRIÈRE CHARLES FOIX
APHIF Association de Pharmacie Hospitalière de l'Ile de France