



Union Internationale Contre  
la Tuberculose et les Maladies Respiratoires  
Solutions de santé pour les pauvres

## **Schéma thérapeutique de neuf mois contre la tuberculose multirésistante – les résultats de l'essai clinique STREAM nous livrent des informations essentielles**

**Jeudi, le 12 octobre 2017 (Guadalajara, Mexique)** -- Publiés ce jour, à l'occasion de la 48<sup>e</sup> Conférence de L'Union sur la santé respiratoire, les résultats préliminaires de la première Phase de l'essai clinique randomisé STREAM, évaluant un schéma de traitement de 9 mois pour la tuberculose multirésistante, font état de résultats favorables pour près de 80 % des personnes traitées.

Les résultats suggèrent pour ce schéma thérapeutique un niveau d'efficacité très proche du schéma de 20 à 24 mois recommandé dans les Lignes directrices de l'OMS de 2011, lorsque les deux schémas thérapeutiques sont administrés dans les conditions de l'essai.

Initié par L'Union en 2012, aux côtés de son principal partenaire, la division des essais cliniques du Conseil de la recherche médicale de l'University College de Londres (UCL), l'essai STREAM est le premier essai clinique international randomisé testant l'efficacité, l'innocuité et l'incidence économique de schémas thérapeutiques plus courts pour combattre la tuberculose multirésistante (TB-MR).

La première Phase de l'essai STREAM vise à déterminer si un schéma de 9 mois, dont le taux de réussite enregistré lors d'un programme pilote au Bangladesh dépassait les 80 %, est aussi efficace que le schéma thérapeutique plus long dans les conditions d'un essai clinique. Sept sites au Vietnam, en Mongolie, en Afrique du Sud et en Éthiopie participent à cette première Phase, qui a enregistré en juin 2015 son 424<sup>e</sup> et dernier patient.

La tuberculose multi-résistante (MDR-TB), qui s'entend des formes de tuberculose résistant à au moins deux antibiotiques administrés en première intention, l'isoniazide et la rifampicine, concernait près de 480 000 personnes en 2015 (source : Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde, OMS, 2016) et a été qualifiée de crise de santé publique par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Le schéma thérapeutique de 20 à 24 mois utilisé dans nombre de pays à travers le globe est coûteux, il s'accompagne d'effets secondaires importants et représente un fardeau, tant pour les patients que pour le système de santé, en raison de sa durée. Appliqué dans un contexte de vie réelle (hors essais), le taux de réussite moyen du traitement était d'environ 50 %.

Face à ces défis largement reconnus, les Lignes directrices de l'OMS ont été mises à jour en 2016 afin de recommander un schéma thérapeutique plus court, ramené à 9 à 12 mois, à l'intention de la plupart des personnes atteintes de tuberculose multirésistante dans des conditions spécifiques. Les Lignes directrices reconnaissent que cette recommandation se fonde sur un très faible degré de certitude dans les preuves.

### **Les résultats**

#### ***Schémas de 9 mois et 20 mois : un niveau d'efficacité très proche***

Les résultats suggèrent dans l'essai pour le schéma thérapeutique de 9 mois un niveau d'efficacité très proche de celui du schéma plus long également recommandé actuellement par

l’OMS mais, d’un point de vue statistique, nous ne sommes pas en mesure d’affirmer à ce jour que ce protocole de 9 mois est équivalent (un résultat favorable a été atteint chez 78,1 % des patients recevant le traitement sur 9 mois, contre 80,6 % chez les patients recevant le traitement sur 20 à 24 mois).

I.D. Rusen, Directeur de l’essai STREAM pour L’Union, a déclaré : « En termes de résultats, le schéma thérapeutique de 9 mois a répondu à nos attentes, et les a même dépassées compte tenu des normes rigoureuses de l’essai clinique, mais le schéma proposé sur 20 à 24 mois a enregistré des résultats nettement supérieurs aux résultats rapportés dans le cadre des programmes de routine.

« S’agissant d’un essai clinique, les patients ont été plus nombreux à terminer le traitement dans le cadre du schéma thérapeutique de 20 à 24 mois qu’ils ne l’auraient fait dans la vraie vie. Dans un contexte de programmes de routine où il est impossible de parvenir à un taux de rétention aussi élevé que lors de l’essai STREAM, le schéma de 9 mois peut en effet s’avérer plus efficace que le schéma de 20 à 24 mois. »

Andrew Nunn, statisticien de la division des essais cliniques du Conseil de la recherche médicale de l’UCT et responsable adjoint de recherche, a observé : « L’essai STREAM offre une solide estimation comparative des résultats pouvant être obtenus par les deux schémas thérapeutiques dans des conditions d’essai strictes et différents contextes. Les résultats chez les patients co-infectés par le VIH sont particulièrement importants : ils suggèrent en effet que le schéma thérapeutique sur 9 mois n’est pas inférieur en termes d’efficacité au schéma thérapeutique sur 20 à 24 mois pour ce groupe de patients ».

### ***Surveillance à l’ECG***

Les résultats préliminaires montrent que la surveillance par électrocardiogramme (ECG) s’est avérée être très utile, et même nécessaire tout au long du traitement. Ce suivi a bel et bien eu lieu durant l’essai, et une surveillance étroite s’imposerait également si le schéma devait être appliqué dans un contexte de programme de routine.

Sarah Meredith, responsable adjointe de recherche clinique pour l’essai STREAM et chargée de cours dans le domaine des essais cliniques au sein de la division des essais cliniques du Conseil de la recherche médicale de l’UCL, a déclaré : « Nous avons ici la possibilité de chercher à améliorer le schéma pendant le reste de la Phase II afin de voir s’il est possible de réduire la nécessité d’une surveillance par électrocardiogramme tout au long du traitement. C’est l’une des nombreuses raisons pour lesquelles les essais cliniques dynamiques de ce type sont si importants, et pourquoi nous avons jugé important de publier ces résultats préliminaires si tôt que ceux-ci seraient connus. »

### ***Pharmacoéconomie***

Pour ce qui est de l’impact économique de la TB-MR, les résultats révèlent pour le schéma de 9 mois des coûts inférieurs à ceux du traitement sur 20 à 24 mois, tant pour le système de santé que pour les patients. En Éthiopie et en Afrique du Sud où ces coûts ont été évalués, l’application du schéma sur 9 mois a permis au système de santé de diminuer le coût par patient d’au moins un tiers. Les coûts directs pour les patients ont eux aussi été réduits en raison de visites moins fréquentes auprès des établissements de santé, d’une baisse des dépenses consacrées aux compléments alimentaires, et du fait que le patient a été en mesure de reprendre le travail plus tôt qu’il ne l’aurait pu en suivant le protocole sur 20 à 24 mois.

### ***Fardeau associé à la posologie du médicament***

Par ailleurs, le schéma thérapeutique de 9 mois implique une posologie réduite d’environ deux tiers par rapport à la posologie du schéma sur 20 à 24 mois.

Le suivi de la Phase I est en cours, et les résultats complets seront publiés l’année prochaine ; ils incluront des données tirées des dernières visites de suivi. Il est peu probable que ces nouvelles données modifient de façon importante les résultats.

L'essai STREAM est actuellement mené par L'Union, la division des essais cliniques du Conseil de la recherche médicale de l'UCL et plusieurs partenaires clés. Vital Strategies, basé à New York, apporte son appui dans divers aspects importants de l'essai dont la gestion des médicaments et l'engagement communautaire. L'Institut de médecine tropicale et la Liverpool School of Tropical Medicine collaborent également à l'essai.

La première Phase de l'essai STREAM (Schéma de traitement standardisé de médicaments antituberculeux pour des patients atteints de TB-MR) a été financée au travers de l'accord de coopération du projet TREAT TB avec l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID), et grâce à des fonds supplémentaires provenant du Conseil de la recherche médicale au Royaume-Uni et du Département britannique pour le développement international (DFID).

## **QUE DIT L'UNION ?**

Réagissant suite aux résultats préliminaires publiés ce jour, le Dr Paula I Fujiwara, Directrice scientifique de L'Union, a déclaré :

« L'Union se félicite de la performance du schéma de 9 mois dans le cadre de l'essai STREAM. Selon nous, ces résultats confirment que le régime thérapeutique peut à présent être appliqué en vie réelle et devrait, dans ce nouveau contexte, continuer de générer de bons résultats pour les patients.

« Nous estimons que les résultats appuient la recommandation actuelle de l'OMS qui préconise un schéma plus court pour de nombreux patients, la nécessité d'une étroite surveillance demeurant une caractéristique importante du protocole.

« Le schéma thérapeutique de 9 mois appliqué dans le cadre de l'essai STREAM a atteint des résultats conformes à ses précédentes applications dans le cadre d'autres programmes, comme au Bangladesh, en Afrique de l'Ouest, et dans les études de cohorte de MSF. Ces résultats ont été observés en dépit des normes élevées de l'essai clinique, notamment des définitions rigoureuses des résultats défavorables et des périodes de suivi particulièrement longues après l'achèvement du traitement.

« Les nombreuses années d'observation des programmes d'appui à la prise en charge la tuberculose multirésistante nous ont montré que le niveau élevé de rétention des patients dans le cadre d'un protocole de 20 à 24 mois observé dans le cadre de l'essai STREAM est très difficile à atteindre hors essai, de même que le taux de réussite du traitement qui n'a, à ce jour, jamais été atteint en vie réelle, et ne le sera probablement jamais. De la même manière, on ne saurait attendre des patients qu'ils supportent une période de 9 mois d'injections, ni l'énorme fardeau que représente la prise des médicaments tout au long du schéma de 20 à 24 mois.

« L'essai STREAM démontre l'importance de l'évaluation des schémas thérapeutiques dans les essais cliniques afin d'en mesurer tout le potentiel. Les recherches devront se poursuivre en vue d'explorer des pistes pour accentuer encore davantage l'efficacité du protocole de 9 mois et assurer une innocuité maximale, de manière à en maximiser le potentiel. La deuxième Phase de l'essai STREAM constitue une étape importante dans ce processus.

« L'équipe chargée du Programme élargi de L'Union pour la lutte contre la tuberculose multirésistante se réjouit de travailler aux côtés de nos agences techniques partenaires, y compris l'OMS, afin d'accompagner pleinement les programmes au fur et à mesure de leur transition vers ce schéma thérapeutique plus court. »

## **Selon l'OMS :**

« Les données scientifiques constituent les prémisses des recommandations de politiques de santé publique de l'OMS », a affirmé le Dr Mario Raviglione, Directeur du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS. « On ne peut que se féliciter de constater l'évolution rapide des données scientifiques sur le traitement de la tuberculose multirésistante au cours des

10 dernière années. » Et le Dr Karin Weyer, Coordonnateur pour la résistance aux médicaments du Programme mondial de lutte contre la tuberculose, d'ajouter : « À l'OMS, nous sommes prêts à mettre à jour ou à affiner les recommandations de politiques actuelles relatives au schéma thérapeutique plus court pour la tuberculose multirésistante sur la base de nouvelles données de qualité afin d'en transférer les bénéfices aux personnes et aux programmes qui luttent quotidiennement contre cette maladie. »

#### **Selon l'USAID :**

Irene Koek, Administrateur adjoint par intérim en charge de la santé mondiale à l'USAID, a déclaré :

« L'USAID s'engage à contribuer à l'élaboration de nouveaux outils et de meilleures approches de lutte contre la tuberculose qui puissent être utilisés efficacement au niveau national. En tant que principal bailleur de fonds, l'USAID salue les résultats intermédiaires du premier essai clinique randomisé mondial STREAM sur les schémas de traitement de la tuberculose multirésistante. Nous sommes attachés à privilégier une approche centrée sur le patient et soutenons l'élaboration de schémas thérapeutiques plus courts, plus abordables et de meilleure qualité pour la tuberculose. L'USAID remercie L'Union pour le rôle de premier plan qu'elle joue dans cet effort. »

#### **FIN**

Le programme pour la presse est disponible sur [cette page](#).

Programme de la conférence : **l'agenda est disponible sur [cette page](#)**.

#### **Accréditation presse :**

Les journalistes souhaitant couvrir la conférence sont vivement encouragés à [s'inscrire](#) à l'avance.

#### **Contacts presse :**

Jo Waters  
Responsable de la communication Monde à L'Union  
**Téléphone portable** : +44 (0) 7949 770 409  
**Courriel** : [jwaters@theunion.org](mailto:jwaters@theunion.org)

Michael Kessler  
Michael Kessler Media  
**Téléphone portable** : +34 655 792 699  
**Courriel** : [michael.kessler@inton-media.com](mailto:michael.kessler@inton-media.com)

---

#### **[À propos de L'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires \(L'Union\)](#)**

L'Union est une organisation scientifique mondiale qui a pour mission d'améliorer la santé respiratoire des populations vivant dans la pauvreté. Depuis sa création en 1920, L'Union s'appuie sur les meilleures données scientifiques ainsi que sur les compétences, l'expertise et le déploiement de son personnel, de ses consultants et de ses membres pour trouver des solutions afin de répondre aux problèmes de santé publique les plus urgents auxquels sont confrontées les populations pauvres du monde.

L'Union dispose d'un réseau mondial composé de milliers de membres qui contribuent à faire avancer notre mission, ainsi que d'un institut scientifique chargé de mettre en œuvre des projets de santé publique au sein des pays. Depuis près de 100 ans, nous sommes des chefs de file dans la lutte contre certaines des maladies parmi les plus mortelles, comme la tuberculose, les maladies respiratoires et le tabagisme.

#### **[À propos de la Conférence mondiale sur la santé respiratoire](#)**

La Conférence mondiale de L'Union sur la santé respiratoire constitue le plus grand rassemblement international de cliniciens et professionnels de la santé publique, responsables de programmes de santé, décideurs politiques, chercheurs et militants qui œuvrent pour mettre fin aux souffrances causées par les maladies respiratoires, en mettant l'accent sur les défis qui se posent dans les pays à faible et moyen revenu. Près de 80 % des 10 millions de personnes qui décèdent chaque année de maladies respiratoires vivent dans ces pays à ressources limitées.

Le thème de la conférence de cette année, « *Intensifier les efforts vers l'élimination* », permettra de centrer les débats sur l'agenda mondial de la santé respiratoire et les objectifs ambitieux qui ont été fixés pour les professionnels de santé qui exercent dans ce domaine. À Guadalajara, les délégués réfléchiront aux moyens d'intensifier les efforts pour concrétiser l'élimination sur plusieurs fronts, notamment en ce qui concerne la tuberculose et ses co-infections, l'amélioration de la lutte antitabac et la réduction de la pollution de l'air.