

Paris, le 17 juin 2020

Information sous embargo jusqu'au mercredi 17 juin, 23 h 00, heure de Paris

Communiqué de presse

L'essai ANRS STATIS conclut qu'un traitement systématique de la tuberculose en cas d'infection par le VIH à un stade avancé n'est pas supérieur à un traitement guidé par des tests répétés

L'essai clinique ANRS STATIS, qui visait à comparer les bénéfices et les risques de deux stratégies de lutte contre la tuberculose chez des personnes infectées par le VIH fortement immunodéprimées vivant dans un pays à ressources limitées, vient de livrer ses conclusions.

Dans un [article publié ce jour dans le *New England Journal of Medicine \(NEJM\)*](#), l'équipe de l'essai promu par l'ANRS explique qu'elle n'observe pas, au bout de 24 ou 48 semaines de suivi, de supériorité d'un traitement antituberculeux donné systématiquement par rapport à un traitement donné uniquement en cas de tuberculose documentée après des tests diagnostiques répétés chez des adultes à un stade avancé de l'infection par le VIH, non suspects de tuberculose et prêts à débiter leur traitement antirétroviral. Le Pr François-Xavier Blanc (service de pneumologie, L'Institut du Thorax, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes et Université de Nantes) et l'équipe de l'essai STATIS observent en revanche des effets indésirables plus fréquents chez les patients ayant reçu un traitement systématique.

La co-infection VIH et tuberculose est très meurtrière. Selon les estimations de l'OMS de 2019, 251 000 décès par an sont attribués à la tuberculose parmi la population de personnes touchées par le VIH, notamment en Afrique subsaharienne et en Asie. Dans ces régions, de nombreuses personnes vivant avec le VIH n'accèdent à une thérapie antirétrovirale que lorsqu'elles sont déjà sévèrement immunodéprimées. La mortalité après le début du traitement est alors élevée, la tuberculose étant fréquemment à l'origine de ces décès. C'est dans ce contexte que l'essai clinique STATIS (pour *Systematic empirical vs. Test-guided Anti-tuberculosis Treatment Impact in Severely immunosuppressed HIV-infected adults initiating antiretroviral therapy with CD4 cell counts <math><100/mm^3</math>*) a étudié deux stratégies innovantes visant à réduire cette mortalité.

Pour mener cet essai, les auteurs ont recruté 1 047 adultes infectés par le VIH et sévèrement immunodéprimés (nombre de lymphocytes CD4+ inférieur à 100 cellules par millimètre cube) dans quatre pays et deux continents différents : Côte d'Ivoire, Ouganda, Cambodge et Vietnam. Le recrutement s'est déroulé entre 2014 et 2017. Ces patients débutaient alors pour la première fois le traitement antirétroviral contre le VIH. Ils étaient répartis de façon aléatoire :

- soit dans le groupe recevant systématiquement un traitement empirique contre la tuberculose (composé d'une combinaison de 4 molécules à prendre quotidiennement pendant 2 mois, puis de 2 molécules à prendre pendant 4 mois).

- soit dans le groupe qui ne recevait un traitement contre la tuberculose que si différents tests diagnostiques étaient positifs. Ce groupe était régulièrement dépisté pour surveiller la survenue de la tuberculose à l'aide d'un questionnaire évaluant les symptômes puis, en cas de suspicion, à l'aide d'un test urinaire, d'un test moléculaire (permettant également de détecter une éventuelle résistance à l'une des molécules antituberculeuses) et d'une radiographie thoracique.

Une visite médicale était prévue pour tous les patients aux semaines 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36 et 48 après la visite d'inclusion.

Au bout de 24 puis de 48 semaines, les résultats étaient évalués sur différents critères (décès, survenue d'une infection bactérienne ou d'effets indésirables, succès de la thérapie antivirale, observance du traitement antituberculeux et du traitement antirétroviral...). Le taux de décès ou d'infection bactérienne

invasive dans le groupe recevant le traitement antituberculeux systématique était de 19,4 pour 100 patients-année contre 20,3 dans l'autre groupe, sans différence significative entre les deux groupes. De manière intéressante, la tuberculose a été diagnostiquée chez 93 patients (17,7 %) dans les 24 premières semaines de l'essai grâce à la stratégie de tests répétés, démontrant l'importance de cette maladie dans une population pourtant initialement non suspecte. En dépit des stratégies utilisées, la tuberculose reste d'ailleurs la cause de décès la plus fréquente dans cette étude. Un total de 495 effets indésirables graves sont survenus chez 322 patients (179 dans le groupe de traitement systématique et 143 dans l'autre groupe). La probabilité d'effets indésirables graves liés à des médicaments était plus élevée dans le groupe ayant reçu un traitement antituberculeux systématique (17,4 %) que dans le groupe ayant reçu un traitement guidé par les tests (7,2 %).

Les auteurs concluent que « *les résultats de l'essai ANRS STATIS ont montré que, parmi les adultes sévèrement immunodéprimés qui n'avaient pas reçu de traitement antirétroviral auparavant, le traitement systématique de la tuberculose n'est pas supérieur à une stratégie impliquant un dépistage répété de la tuberculose et un traitement ciblé, mais qu'il est associé à plus d'effets indésirables graves* ».

Cependant, les chercheurs rappellent que « *les deux stratégies étaient associées à un taux de décès ou d'infection bactérienne invasive inférieur à ce qui était attendu par rapport aux précédentes études* ». Ces résultats devraient logiquement amener les médecins ayant accès aux tests de dépistage de la tuberculose à ne plus prescrire de traitement antituberculeux empirique chez leurs patients immunodéprimés infectés par le VIH afin de limiter la survenue d'effets indésirables graves. « *Les recommandations internationales devraient prendre en compte ces résultats importants* », commente le Pr François Dabis, directeur de l'ANRS.

Pour en savoir plus

Source

Systematic or Test-Guided Treatment for Tuberculosis in HIV-Infected Adults

François-Xavier Blanc¹, Anani D. Badje^{2,6}, Maryline Bonnet^{3,8}, Delphine Gabillard², Eugène Messou⁶, Conrad Muzoora⁹, Sovannarith Samreth¹⁰, Bang D. Nguyen¹³, Laurence Borand¹¹, Anaïs Domergue¹⁴, Delphine Rapoud¹⁴, Naome Natukunda⁸, Sopheak Thai¹², Sylvain Juchet⁶, Serge P. Eholié⁷, Stephen D. Lawn^{15†}, Serge K. Domoua⁷, Xavier Anglaret² and Didier Laureillard^{4,5} for the STATIS ANRS 12290 Trial Team

¹Department of Respiratory Medicine, L'Institut du Thorax, Nantes University Hospital, Medical School, University of Nantes, Nantes, France

²INSERM Unité 1219, University of Bordeaux, Bordeaux, France

³Relations Translationnelles sur le VIH et les Maladies Infectieuses, Institut de Recherche pour le Développement, University of Montpellier, INSERM, Montpellier, France

⁴Research Unit 1058 Pathogenesis and Control Chronical Infections, INSERM, French Blood Center, University of Montpellier, Montpellier, France

⁵Department of Infectious and Tropical Diseases, Nîmes University Hospital, Nîmes, France

⁶Programme ANRS (Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites Virales) Coopération Côte d'Ivoire, ANRS research site, Abidjan, Ivory Coast

⁷Félix Houphouët-Boigny University, Abidjan, Ivory Coast

⁸Epicentre Research Center, Mbarara, Uganda

⁹Mbarara University of Science and Technology, Mbarara, Uganda

¹⁰The National Center for HIV/AIDS, Dermatology, and Sexually Transmitted Diseases, Phnom Penh, Cambodia

¹¹Institut Pasteur du Cambodge, Phnom Penh, Cambodia

¹²Sihanouk Hospital Center of Hope, Phnom Penh, Cambodia

¹³Pham Ngoc Thach Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam

¹⁴ANRS, Pham Ngoc Thach Hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam

¹⁵Department of Clinical Research, Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

†Décédé

New England Journal of Medicine

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910708>

Contact chercheur

François-Xavier Blanc

xavier.blanc@chu-nantes.fr

Contact presse

Séverine Ciancia et Cécile Pinault

information@anrs.fr