

Essai ANRS 129 « BKVIR »

Essai pilote évaluant une trithérapie antirétrovirale en monoprise journalière associant ténofovir-emtricitabine et efavirenz chez les patients infectés par le VIH-1 présentant une infection par *Mycobacterium tuberculosis*.

*Investigateur coordonateur : Pr Olivier Lortholary
(Hôpital Necker-Enfants malades)*

Promotion : ANRS

Début : Septembre 2005

Objectif principal

Etudier la proportion de succès d'une trithérapie antirétrovirale par tenofovir-emtricitabine-efavirenz en monoprise journalière à la semaine 48 chez des patients infectés par le VIH-1, naïfs d'antirétroviraux, ayant une indication de traitement antirétroviral et présentant une tuberculose évolutive.

Succès thérapeutique : CV < 50 copies/ml et guérison certaine ou probable de la tuberculose.

Schéma d'étude

- Essai pilote, non comparatif, prospectif, multicentrique, national
- Nombre de patients : 100
- Période d'inclusion : 18 mois
- Durée de suivi par patient : 12 mois
- Durée totale de l'essai : 30 mois

Critères d'éligibilité (1)

- **Critères d'inclusion**

- âge = 18 ans
- infection VIH1
- naïf de traitement ARV
- indication à débiter un traitement ARV (rapport Delfraissy 2004)
- tuberculose
 - pulmonaire (+/- atteinte extra-thoracique) suspectée par examen microscopique positif puis confirmée par culture positive;
 - extra-thoracique (sans atteinte pulmonaire) suspectée par examen microscopique positif ou par l'histologie, ou confirmée par culture positive.
- traitement anti-TB au moins triple depuis moins de 12 semaines le jour de l'inclusion

Critères d'éligibilité (2)

- **Critères de non-inclusion**

- antécédent de TRT ARV ou TRT ARV prescrit à la pré-inclusion
- contre-indication à l'un des médicaments ARV de l'essai
- infection VIH-2 isolée
- absence de couverture sociale
- néoplasie en cours de TRT par chimio et/ou radiothérapie
- grossesse, désir grossesse, allaitement
- mycobactériose atypique
- Hb < 8g/dl, PNN < 750/mm³, plaquettes < 50000/mm³
- clairance créatinine < 60 ml/mn
- PAL, ASAT, ALAT ou bilirubine ≥ 3N

Traitement antirétroviral

- Début du traitement ARV à S00
- Posologie quotidienne :
 - Truvada® : 1 comprimé contenant 300 mg de tenofovir + 200 mg d'emtricitabine (FTC).
 - Sustiva® (efavirenz) :
 - 1 comprimé à 600 mg + 1 gélule à 200 mg si traitement par rifampicine.
 - 1 comprimé à 600 mg si pas de traitement par rifampicine.
- Modalités de prise :
 - initialement au moment du coucher
 - puis lors du repas du soir dès disparition des troubles neuro-psychiques liés au Sustiva®

Critère de jugement principal

Proportion de patients en succès à S48 :

- CV < 50 copies/ml **et**
- guérison certaine ou probable de la tuberculose

Critères de guérison de la tuberculose

- 1) **négativation de l'examen direct respiratoire en microscopie à deux reprises** si le diagnostic a été fait sur la microscopie ;
négativation des cultures respiratoire ou autre(s) (sang, liquide céphalo-rachidien, urine) si celles-ci étaient positives au moment du diagnostic.
- 2) disparition des signes cliniques et radiologiques généraux et focaux.

Guérison certaine de la tuberculose : présence critères 1) et 2)

Guérison probable de la tuberculose : présence uniquement critère 2)

Critères de jugement secondaires

- évolution ARN VIH-1 plasmatique
- fréquence de la guérison de la TB
- tolérance des TRTs de l'essai
- fréquence des modifications ou arrêt de TRT
- progression clinique de l'infection VIH
- évolution des CD4+ et CD8+
- évolution de l'ADN proviral
- étude des résistances en cas d'échec virologique
- étude pharmacocinétique des antiTB

Recueil des données sur la tuberculose

- Dans le classeur d'observation : fiche de recueil des critères de diagnostic et de guérison de la TB
 - Examens cliniques, radiologiques, microbiologiques, histologiques
 - Date et résultats des examens
 - Calendrier individuel de suivi établi par le médecin pour vérifier les critères de guérison