

**L'essai ANRS 12286 MOBIDIP1 mené parallèlement dans trois pays d'Afrique subsaharienne, démontre l'efficacité d'une bithérapie associant la lamivudine à un inhibiteur de protéase boosté chez des patients en deuxième ligne de traitement présentant de multiples mutations du VIH. Ces résultats sont prometteurs, car ils proposent un allègement thérapeutique moins cher, présentant moins d'effets secondaires et n'imposant pas de renforcement du suivi virologique des patients. Les résultats de cette étude, menée par Laura Ciaffi du laboratoire TransVIHMI (laboratoire mixte de recherche Inserm-IRD-Université de Montpellier), le professeur Sinata Koulla-Shiro et ses collègues du site ANRS Cameroun, du Burkina Faso et du Sénégal fait l'objet d'une publication dans la revue *The Lancet HIV* le 29 mai 2017.**

Les traitements de seconde ligne contre le VIH recommandés par l'OMS dans les pays à ressources limitées ont une très bonne efficacité. Cependant, il n'existe pour l'heure pas de solution fiable qui permettrait d'alléger ces traitements, tout en maintenant une charge virale indétectable.

Deux stratégies pourraient apporter une solution à ce problème. D'une part, la monothérapie à base d'inhibiteur de la protéase boosté (IPB), qui a déjà été étudiée au cours de plusieurs essais. Les résultats sont encourageants, mais ont révélé un risque accru de remontée de la charge virale ce qui présente des risques dans les pays à ressources limitées. En effet, dans ce contexte, les patients n'ont pas accès à un suivi virologique régulier qui permettrait d'identifier rapidement un échec au traitement. L'autre stratégie envisagée est une bithérapie associant la lamivudine à l'IPB. L'association à l'IPB de la lamivudine, qui est peu chère, bien tolérée et souvent utilisée dans les traitements de première ligne a également déjà montré une bonne efficacité. Elle n'a cependant jamais été évaluée chez des patients dont les virus présentent des mutations de résistances, notamment celle très répandue à la lamivudine (M184V).

L'essai ANRS 12286 MOBIDIP a ainsi comparé, pour la première fois ces deux stratégies d'allègement thérapeutique, pour des patients étant en seconde ligne de traitement avec un bon contrôle virologique, dans le contexte des pays à ressources limitées.

**ANRS 12286 MOBIDIP : évaluer l'efficacité d'une nouvelle stratégie thérapeutique** L'essai ANRS 12286 MOBIDIP a été mené par Laura Ciaffi du laboratoire TransVIHMI (laboratoire mixte de recherche Inserm-IRD-Université de Montpellier), dirigé par Eric Delaporte (IRD/Université de Montpellier), le professeur Sinata Koulla-Shiro et ses collègues du site ANRS Cameroun, du Burkina Faso et du Sénégal entre 2014 et 2016 dans ces 3 pays d'Afrique subsaharienne. Les 265 patients<sup>2</sup> suivis pendant une durée de 96 semaines présentaient, au début de l'étude, une charge virale inférieure à 200 copies/ml.

L'objectif principal de l'étude était de comparer les taux d'échec des deux stratégies thérapeutiques : monothérapie et bithérapie. Pour cela, la moitié des patients de l'étude ont reçu le traitement à base d'IPB et l'autre moitié le traitement IPB associé à la lamivudine. Après 48 semaines de traitement, la monothérapie a été interrompue et les patients sont revenus à la trithérapie. Les patients sous bithérapie ont, eux, continué leur traitement jusqu'à la semaine 96.

### **Efficacité de la bithérapie associant la lamivudine**

Les chercheurs ont évalué les taux d'échec de chaque stratégie, définis par une remontée de la charge virale au-dessus de 500 copies/ml chez les patients. Ainsi, la bithérapie associant la lamivudine a montré seulement 3 % d'échec (4 échecs /132 patients), contre 24,8 % pour la monothérapie (33/133 patients). Les chercheurs ont également constaté une plus forte augmentation des lymphocytes CD4 chez les patients suivant la bithérapie (65 contre 12 cellules/mm<sup>3</sup>), signe de renforcement du système immunitaire.

Globalement les deux traitements étudiés ont été bien tolérés par les patients.

L'essai ANRS 12286 MOBIDIP a ainsi permis de valider, pour la première fois, une stratégie d'allégement thérapeutique de deuxième ligne, moins chère et mieux tolérée que les trithérapies chez des patients aux virus présentant de multiples mutations. Cette bithérapie associant l'IPB à la lamivudine pourrait ainsi être un traitement répondant aux contraintes économiques et de suivi virologique qui pèsent sur les pays aux ressources limitées. De plus, l'utilisation de la lamivudine, déjà connue des patients en première ligne de traitement, permet d'épargner le passage à une nouvelle classe de molécules qui pourra, si besoin, leur être prescrite plus tard.

## Source

**Boosted protease inhibitor monotherapy versus boosted protease inhibitor plus lamivudine dual therapy as second line maintenance treatment in HIV-1 infected patients in Sub Saharan Africa (ANRS12 286/MOBIDIP): a randomized, controlled, open-label superiority trial.** Laura Ciaffi <sup>1</sup>, Sinata Koulla-Shiro<sup>2</sup>, Adrien Sawadogo<sup>3</sup>, Cheik Tidiane Ndour

<sup>4</sup>

, Sabrina Eymard-Duvernay

<sup>1</sup>

, Pretty Rosereine Mbouyap

<sup>2</sup>

, Liliane Ayangma

<sup>5</sup>

, Jacques Zoungrana

<sup>3</sup>

, Ndeye Fatou Ngom Gueye

<sup>6</sup>

, Mohamadou Diallo

<sup>4</sup>

, Suzanne Izard

<sup>1</sup>

, Guillaume Bado

<sup>3</sup>

, Coumba Toure Kane

<sup>7</sup>

, Avelin Aghokeng

<sup>1,8</sup>

, Martine Peeters

<sup>1</sup>

, Pierre Marie Girard

<sup>9</sup>

, Vincent Le Moing

<sup>1</sup>

, Jacques Reynes

<sup>1</sup>

, Eric Delaporte

<sup>1</sup>

for the MOBIDIP Study Group.

*The Lancet HIV*

, 28 mai 2017.

## **VIH : une avancée thérapeutique pour les pays du Sud**

Écrit par ANRS

Lundi, 29 Mai 2017 17:00 -

---

*Centre Cameroon, Central Hospital, Yaoundé Cameroon,*

*3*

*Day Care Center, University Hospital Souro Sanou, Bobo Dioulasso Burkina Faso,*

*4*

*Research and Training Center (CRCF), Fann University Hospital, Dakar Senegal,*

*5*

*Ambulatory Treatment Center, Military Hospital, Yaounde Cameroon,*

*6*

*Day Care Center, Fann University Hospital, Dakar Senegal,*

*7*

*CHU A Le Dantec Laboratoire de Bactériologie-Virologie Dakar, Sénégal*

*8*

*Virology laboratory IMPM-IRD Centre de Recherche sur les Maladies Emergentes, Yaounde Cameroon,*

*9*

*Department of Infectious and Tropical Diseases, Saint-Antoine Hospital, AP-HP INSERM UMR S 1136, Paris France*

*1 Evaluation d'une stratégie de maintenance d'inhibiteurs de la protéase avec ou sans lamivudine chez des patients ayant une charge virale contrôlée sous deuxième ligne d'antirétroviraux en Afrique (Yaoundé, Bobo-Dioulasso, Dakar).*

*2 Ces patients étaient issus de l'essai ANRS 12169 2LADY (essai comparatif portant sur des trithérapies de deuxième ligne)*