Pour la première fois, des chercheurs démontrent l'efficacité d'un traitement antirétroviral de 3ème ligne en Afrique subsaharienne. La cohorte ANRS THILAO est menée sous la double responsabilité du Pr Serge Eholie du Site ANRS Côte d'Ivoire, CHU de Treichville et du Dr Roland Landman, Hôpital Bichat AP-HP et Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée, Paris, avec leurs collègues de l'Inserm et de l'AP-HP. Elle met également en évidence l'intérêt d'une stratégie visant à identifier les patients réellement en échec thérapeutique avec un traitement de 2ème ligne dans un contexte d'accès limité à la mesure de la charge virale. Ces résultats plaident pour une nouvelle approche des décisions thérapeutiques dans les pays du Sud. Ils sont présentés en communication orale le 24 juillet lors de la 9ème Conférence scientifique sur le VIH (IAS 2017) organisée par l'International Aids Society et l'ANRS à Paris, du 23 au 26 Juillet 2017.

Dans les pays du Sud, l'accès aux traitements antirétroviraux pour les personnes vivant avec le VIH/sida s'est considérablement amélioré ces dernières années, même s'il n'est pas encore optimal. Le nombre croissant de patients sous antirétroviraux pose toutefois de façon de plus en plus aiguë la problématique des échecs thérapeutiques, après une 1re et une 2ème ligne de traitement. Chez les patients dans cette situation, les mutations de résistance du VIH sont fréquentes et souvent croisées entre plusieurs médicaments. La question est dès lors de savoir quel traitement antirétroviral peut leur être proposé en 3ème ligne, dans un contexte d'accès limité aux tests de mesure de la charge virale, pour déterminer l'échec virologique et plus encore aux tests génotypiques (qui identifient les mutations de résistance).

L'objectif de la cohorte thérapeutique ANRS 12269-THILAO (THird Line Antiretroviral Optimization) était d'explorer une stratégie thérapeutique de 3ème ligne chez des patients en échec virologique sous trithérapie de 2e ligne. Elle a été menée sous la responsabilité conjointe du Pr Serge Eholie du Site ANRS Côte d'Ivoire, CHU de Treichville et du Dr Roland Landman, du service des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital Bichat, AP-HP, et de l'Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée, Paris,
avec leurs collègues de l'Inserm et de l'AP-HP. Lancée en mars 2013, cette étude a inclus 201

patients dans quatre pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali et Sénégal). Les résultats sont présentés par le Dr Raoul Moh (site ANRS de Côte d'ivoire) le 24 juillet en communication orale lors de la 9e Conférence scientifique sur le VIH (IAS 2017) organisée par l'International Aids Society et l'ANRS à Paris

Que ce soit pour la 1re ou la 2ème ligne, le traitement de ces patients était conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'étude prévoyait deux interventions successives chez ces patients en échec thérapeutique. Dans un premier temps et pour l'ensemble des patients, un renforcement de l'observance par une série de mesures (piluliers, appels téléphoniques, groupe de soutien, etc.). Ceux-ci ont poursuivi leur traitement de 2ème ligne pendant 4 mois. Ensuite, à l'issue de ces 4 premiers mois, une mesure de la charge virale a été effectuée afin de déterminer la décision thérapeutique :

-
- Maintien de la trithérapie de 2ème ligne chez les patients dont la charge virale était redevenue indétectable
- Changement de traitement pour une 3ème ligne d'antirétroviraux chez les patients avec un échec virologique confirmé. Le nouveau traitement associait des antirétroviraux de dernière génération encore jamais pris par les patients : le darunavir boosté par le ritonavir (inhibiteurs de protéase) et le raltégravir (inhibiteur de l'intégrase).

Dans les deux cas, les patients ont été suivis pendant 48 semaines supplémentaires.

A l'issue des 4 mois de renforcement de l'observance, les résultats montrent que 66% des patients ont pu maintenir leur traitement de 2ème ligne, leur charge virale étant à nouveau indétectable. « *Cela indique qu'une majorité des patients considérés comme étant en échec virologique ne l'étaient pas réellement,* expliquent les Dr Roland Landman et le Pr Serge Eholié.
Les patients rencontraient en fait des difficultés d'observance. Ce constat doit conduire les cliniciens à intervenir sur l'observance avant d'envisager toute décision thérapeutique.
»

Chez les patients qui ont pris la 3ème ligne de traitement antirétroviral, l'étude montre que 62 % d'entre eux avaient une charge virale indétectable après 48 semaines. Aucun effet indésirable sévère n'a été observé. Ce résultat atteste ainsi qu'il est possible d'obtenir une bonne efficacité avec une 3ème ligne d'antirétroviraux dans les pays du Sud.

Selon le Pr François Dabis, Directeur de l'ANRS «*L'étude ANRS THILAO confirme la nécessité de renforcer l'observance qui doit se maintenir dans le temps. Et le temps se mesure à l'échelle de toute une vie … THILAO apporte également des éléments solides qui doivent maintenant plaider en faveur de l'accès aux traitements de 3ème ligne pour les patients qui, malgré ces efforts, sont en échec thérapeutique dans les pays à ressources limitées*
» Enfin, ces résultats conduisent également à s'interroger sur la stratégie thérapeutique en cas d'échappement virologique. «
Il faut impérativement réfléchir à la manière d'utiliser la charge virale dans les pays du Sud, indiquent Serge Eholie et Roland Landman
, afin d'éviter de prescrire à tort les antirétroviraux de dernière génération, qui sont nettement plus chers que les plus anciens. C'est un enjeu de santé publique pour tous les pays à ressources limitées.
»

Source :

48-weeks efficacy of a third line based on darunavir plus raltegravir regimen in HIV-infected adults who failed second-line protease inhibitor based-regimen in Sub-Saharan Africa, ANRS 12269 THILAO study.

R. Moh[1,2], A. Benalycherif[3], D. Gabillard[4], J. Lecarrou[4], L. N'guessan[5], A. Anzian[6], D. Minta[7], A. Sawadogo
[8]
, M. Seydi
[9]
, J. Drabo
[10]
, M.-L. Chaix
[11]
, P.-M. Girard
[12]
, C. Danel
[13,14]
, X. Anglaret
[5,14]
, S. Eholié
[5,15]
, R. Landman
[3,16]
, Thilao Study Group.

[1]Département de Dermatologie et Infectiologie, [18] BP 1954 ABIDJAN [18,] ABIDJAN, Cote D'Ivoire, [2]Programme PACCI/Site ANRS de Côte d'Ivoire, ABIDJAN, Cote D'Ivoire,
[3]
Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée, Hopital Bichat, Claude Bernard, Paris, France,
[4]
Inserm U1219, ISPED, Université Bordeaux 2, Bordeaux, Bordeaux, France,
[5]
Programme Pacci/site ANRS de Côte d'Ivoire, ABIDJAN, Cote D'Ivoire,
[6]

Centre de Prise en charge, de Recherche et de Formation Abidjan, ABIDJAN, Cote D'Ivoire,
7

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Point G, ABIDJAN, Cote D'Ivoire,
8

Hôpital de jour, Bobo-Dioulasso, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso,
9

SMIT/CRCF, Dakar, DAKAR, Senegal,
10

Hopital Yalgado, Ouagadoudou, Ouagadougou, Burkina Faso,
11

Service de Virologie, St Louis, Paris, France,
12

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital St Antoine, Paris, France,
13

Programme Pacci/site ANRS de Côte d'Ivoire, Abidjan, Cote D'Ivoire,
14

Inserm U1219, ISPED, Université Bordeaux 2, Bordeaux, France,
15

Département de dermatologie et d'infectiologie, UFR Sciences médicales, ABIDJAN, Cote D'Ivoire,
16

INSERM, IAME, UMR 1137, F-75018, Paris, France