Une trithérapie antirétrovirale de maintenance thérapeutique prise seulement 4 jours dans la semaine au lieu de 7 a permis de maintenir une charge virale inférieure à 50 copies chez 96 des 100 patients de l'étude ANRS 162-4D. Ces résultats sont présentés par le Dr Pierre de Truchis , hôpital Raymond Poincaré de Garches (AP-HP), lors de la 21ème Conférence internationale sur le SIDA (AIDS 2016), qui se tient à Durban en Afrique du Sud, du 18 au 22 Juillet. Ces résultats doivent être confirmés par un essai randomisé, de plus grande ampleur, et sur une plus longue période. L'essai ANRS QUATUOR démarrera à la fin 2016 avec cet objectif.

L'allègement thérapeutique est un enjeu important pour les patients vivant avec le VIH, dont le traitement antirétroviral doit être pris à vie. L'objectif est de réduire les effets secondaires, les coûts des traitements et d'améliorer l'acceptabilité et l'adhésion au traitement. Plusieurs essais ont cours actuellement dans le monde avec cet objectif. L'ANRS évalue ainsi l'intérêt de réduire les doses de médicaments, ou le nombre de prises ou encore d'épargner des classes de molécules. C'est ainsi que sont menés aujourd'hui en France l'essai ANRS 165 DARULIGHT, qui évalue le bénéfice d'une demi-dose de médicament (le Darunavir) par jour; l'essai ANRS 167 LAMIDOL l'intérêt d'une bithérapie Lamivudine-Dolutégravir , ou encore l'essai ANRS 163 ETRAL l'intérêt d'une autre bithérapie Etravirine-Raltegravir

. L'essai ANRS 162-4D se situe, lui, dans la stratégie de réduire le nombre de prises. Les résultats sont présentés en poster par le Dr Pierre de
Truchis
(Hôpital Raymond Poincaré de Garches, AP-HP) lors de la 21ème
Conférence internationale sur le SIDA (AIDS 2016), qui se tient du 18 au 22 Juillet, à Durban (Afrique du Sud).

L'essai ANRS 162–4D

L'étude ICCARRE, menée par le Pr Jacques Leibowitch (Service d'Infectiologie, Hôpital de Garches, AP-HP) a donné des résultats encourageants chez des patients suivis à Garches dont le traitement avait été réduit à 5 puis 4 jours par semaine, voire moins pour certains d'entre eux. (FASEB Journal, 2015).

Pour confirmer ces observations, l'ANRS a lancé en 2014 l'essai ANRS 162-4D. Cet essai prospectif non randomisé (tous les patients reçoivent le même schéma de traitement et ont été suivis 48 semaines), a été mené sous la responsabilité du Pr Christian Perronne
(Hôpital de Garches, AP-HP). L'essai était multicentrique (mené dans plusieurs centres cliniques) et visait à évaluer l'efficacité du traitement

antirétroviral pris 4 jours consécutifs sur 7 à maintenir, chez des patients VIH+ en succès thérapeutique, une charge virale inférieure à 50 copies/
mL
.

Les 100 patients inclus étaient traités par antirétroviraux en trithérapie depuis en moyenne cinq ans, et avaient une charge virale indétectable depuis quatre ans. Leurs combinaisons thérapeutiques comprenaient deux analogues nucléosidiques associés soit à un inhibiteur non nucléo sidique
de la transcriptase inverse soit à une anti-protéase.

Les résultats présentés à Durban sont encourageants. Après 48 semaines, en effet, 96% des patients suivaient toujours le schéma 4/7 jours, avec une charge virale inférieure à 50 copies. Seuls trois patients présentaient une charge virale de nouveau détectable à la 4e semaine de l'étude (S4), à S12 et S40 (respectivement 785
cp
/
mL
, 124

cp
/
mL
et 969
cp
/
mL
). Chez ces patients, la charge virale est redescendue sous le seuil de détection avec le retour à un schéma de traitement 7/7jours et cela sans apparition de résistances. Un patient a abandonné l'étude de sa propre initiative à S4.

Ces données sont complétées par une analyse concomitante de l'observance thérapeutique basée sur des auto-questionnaires, sur des dosages sanguins des médicaments, et sur le comptage des prises grâce à des piluliers électroniques dans un sous-groupe de patients. «ÂÂ L'analyse des études d'observance a montré que le programme 4/7 jours a été très bien suivi et accepté par les patients. Dans plus de 90% des cas, la prise est conforme à la prescription », commente le Dr Pierre de Truchis.

Cette stratégie innovante doit être maintenant validée dans un essai randomisé où deux groupes de patients vont pouvoir être comparés. C'est l'objet de l'essai ANRS QUATUOR qui va être mené chez un plus grand nombre de patients, sur une plus longue période et avec des antirétroviraux plus récents comme

la classe des anti-
intégrases
qui occupe désormais une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique. 640 patients devraient être recrutés dans plusieurs centres hospitaliers, dont la moitié recevra pendant 48 semaines un traitement 4/7 jours et l'autre moitié 7/7 jours. Si des résultats similaires étaient observés dans les deux groupes, tous les patients de l'essai passeraient au traitement 4/7 jours pendant 48 semaines supplémentaires. L'essai cherchera à démontrer que la stratégie 4/7 jours est non-inférieure à la stratégie continue, en d'autres termes qu'à efficacité égale, les patients du groupe "Allègement" retireront des bénéfices secondaires de ce protocole (moins d'effets secondaires, meilleure observance …).

Selon le Pr Jean-François Delfraissy, Directeur de l'ANRS «Ces résultats nous encouragent à poursuivre nos objectifs d'améliorer la qualité de vie sous traitement et à répondre à une demande forte de certains patients de subir une moindre pression médicamenteuse». Faut-il aujourd'hui recommander 4/7 jours en pratique courante ? «Seul un essai randomisé permettra d'approuver cette stratégie», ajoute-t-il. Rappelons que les actuelles recommandations internationales sont d'initier un traitement le plus tôt possible après la découverte de la séropositivité, quel que soit le niveau des lymphocytes CD4, et ce, de manière continue.

L'ANRS (France REcherche Nord&sud Sida-hiv Hépatites) a été créée

en 1988. Elle mobilise les chercheurs du Nord et du Sud, de toutes les disciplines, et quelles que soient leurs appartenances, autour de questions scientifiques sur le VIH/sida ou sur les hépatites virales. L'ANRS finance les projets de recherche après qu'ils aient été évalués par des comités d'experts internationaux. Elle accompagne les projets de leur conception à leur réalisation et valorise leurs résultats afin qu'ils soient utiles aux populations. Son budget annuel d'environ 45 millions d'euros,ÂÂ lui est attribué par les ministères en charge de la Recherche et de la Santé. Depuis 2012, elle est une agence autonome de l'Inserm.

Abstract

Efficacy of a maintenance four-days-a-week regimen, the ANRS162-4D trial

P. de Truchis[1], L. Assoumou[2], R. Landman[3], D. Mathez[4], K. Amat[3], C. Katlama
[5]
, P.M. Girard
[6]
, D. Le Du
[7]
, J. Izopet

8

, B. Autran
9

, M. Duracinski
10

, J.C. Alvarez
11

, D. Costagliola
2

, C. Perronne
12

[1]APHP Hopital Raymond Poincare, CHU Paris Ile de France Ouest, Infectious Diseases, Garches, France,
2

Institut Pierre Louis Epidemiologie et Sante Publique, INSERM, UPMC Universite Paris 6, Paris, France,
3

IMEA, APHP CHU Bichat, Paris, France,
4

APHP CHU Paris Ile de France Ouest, Virology, Garches, France,
5

APHP
Hopital
Pitie-Salpetriere
,
Universite
Paris 06,
Infectious
Diseases
, Paris, France,
6
APHP
Hopital
St Antoine,
Universite
Paris 06, Paris, France,
7
APHP
Hopital
R
Poincare
, Garches, France,
8
CHU Toulouse,
Hopital
Purpan
,
Virology

, Toulouse, France,
9

APHP
Hopital
Pitie-Salpetriere

,
Universite
Paris 06,
Immunology
, Paris, France,
10

APHP CHU
Bicetre
, Paris, France,
11

APHP
Hopital
R
Poincare

,
Universite
Versailles St Quentin, INSERM U 1173,
Pharmacology
, Garches, France,
12

APHP
Hopital

R
Poincare
,
Universite
Versailles St Quentin, INSERM U 1173,
Infectious
Diseases
, Garches, France