

22 juillet 2009

Communiqué de Presse

Une monothérapie par inhibiteur de protéase aussi efficace qu'une trithérapie

Le succès des traitements antirétroviraux n'est plus à démontrer : plus de 80% des patients séropositifs sous traitement ont une charge virale contrôlée, c'est-à-dire que le virus dans leur sang ne se réplique plus. Pour autant, il n'est aujourd'hui pas possible de débarrasser définitivement l'organisme du virus c'est à dire d'obtenir l'éradication du VIH. D'autre part, on sait que lorsque le VIH se réplique et se multiplie, il induit des effets néfastes sur le système cardio-vasculaire, l'os ou encore le système nerveux. A ce titre, non seulement le traitement ne peut pas être interrompu et la tendance est de traiter plus tôt afin de pas laisser perdurer l'activation immune et l'inflammation induite par la réplication virale. Le traitement, prescrit plus tôt et de façon ininterrompue, doit donc être administré pendant des décennies. C'est dire que la tolérance au long cours de ces traitements revêt une importance majeure. Les cliniciens cherchent à évaluer si, lorsque la réplication est devenue indétectable grâce à une trithérapie, la suppression virologique peut être maintenue avec un traitement comportant moins de molécules antirétrovirales. Le but étant d'alléger le traitement et d'en minimiser la toxicité potentielle. L'avantage en termes de coût se révélerait également particulièrement attrayante.

Une seule classe d'inhibiteurs du virus, les inhibiteurs de la protéase virale, permet d'envisager ce type de stratégies. Plusieurs essais de monothérapie utilisant le lopinavir « boosté » par le ritonavir ont suggéré l'efficacité de cette démarche.

L'essai MONOI ANRS 136 a été lancé en 2007 par le Pr Christine Katlama (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris) et le méthodologiste Philippe Flandre (unité Inserm 943, Paris). Il a évalué si un traitement simplifié par une monothérapie d'inhibiteur de protéase, le darunavir, « boosté » par le ritonavir (darunavir/r), permet une efficacité similaire à la poursuite d'une trithérapie comportant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTIs) associés au darunavir/r. L'essai ANRS 136 MONOI a concerné 225 patients en succès virologique, c'est-à-dire avec une charge virale inférieure à 400 copies/mL pendant au moins dix-huit mois et à 50 copies /ml avant leur inclusion dans l'étude.

Le critère sur lequel les deux stratégies ont été évaluées est la proportion de patients en succès thérapeutique après un an de traitement. L'échec virologique était défini par la présence d'une charge virale au dessus de 400 copies /ml à deux reprises successives.

Les premiers résultats de l'essai ANRS 136 MONOI sont présentés lors d'une communication orale (1) pendant la 5^e conférence de l'International Aids Society (IAS) qui se tient du 19 au 22 juillet au Cap, en Afrique du Sud. Après 48 semaines de suivi, on observe une équivalence des deux traitements avec un maintien du succès virologique de 99% dans le bras « trithérapie » par rapport à 94% dans le bras « monothérapie » (lorsque l'on considère les patients qui ont suivi le protocole). Si l'on considère tous les patients qui ont

débuté l'étude (analyse en intention de traiter), le taux de succès thérapeutique est de 92% versus 87.5 %.

Aucun échec virologique (défini par une charge virale > 400 copies/mL à deux reprises) n'a été observé dans le bras « trithérapie » contre trois dans le bras « monothérapie ». Chez deux de ces patients, le traitement n'était pas pris de façon optimale et leur observance n'était pas suffisante. Dans ces 3 cas cependant, l'échec ne s'est accompagné d'aucune survenue de mutations de résistance au darunavir. En outre, lorsque les patients ont repris les 2 analogues nucléosidiques interrompus, la charge virale est redevenue indétectable. Aucun effet sérieux d'intolérance n'a été observé (avec néanmoins une fréquence plus importante de ces effets dans le groupe recevant la monothérapie). Deux patients ont déclaré des manifestations neurologiques dans le bras monothérapie dont l'une a été attribuée à la monothérapie. Ces manifestations ont disparu à la reprise de la trithérapie.

L'essai ANRS 136 MONOI montre qu'il est possible de simplifier le traitement antirétroviral en passant d'une trithérapie classique à une monothérapie par inhibiteur de protéase comme le darunavir. Dans les quelques cas où l'indétectabilité du virus n'a pas été maintenue, il n'en a résulté aucune conséquence délétère en terme de résistance virologique. La reprise de la trithérapie a permis de nouveau le contrôle viral.

Le maintien de l'indétectabilité virale sera évalué après une période prolongée de l'étude Mono ANRS 136 sur 96 semaines ; le bénéfice potentiel de cette stratégie sur le tissu adipeux, l'os et la qualité de vie des patients sera évalué à 48 et 96 semaines.

Dans la perspective d'un traitement à très long terme des patients infectés par le VIH, un allègement thérapeutique est donc envisageable chez les patients en succès virologique. Ces stratégies doivent être évaluées chez les patients des pays à ressources limitées.

Cet essai a été réalisé avec le soutien du laboratoire Tibotec, une division de Janssen-Cilag.

Pour en savoir plus

(1) Efficacy of darunavir/ritonavir as single-drug maintenance therapy in patients with HIV-1 viral suppression: a randomized open-label non-inferiority trial, MONOI-ANRS 136. C. Katlama¹, M.A. Valentin¹, M. Algarte-Genin², C. Duvivier³, S. Lambert-Niclot⁴, P.-M. Girard⁵, J.-M. Molina⁶, B. Hosten⁷, S. Pakianather², G. Peytavin⁸, A.G. Marcelin⁴, P. Flandre². 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 juillet 2009, abstract WELB102.

¹Pitié-Salpêtrière University Hospital and INSERM U 943, Infectious Disease, Paris, France,

²INSERM U 943, Paris, France,

³Necker Hospital, Infectious Disease, Paris, France,

⁴Pitié-Salpêtrière University Hospital and INSERM U 943, Virology Department, Paris, France,

⁵Saint Antoine Hospital, Infectious Disease, Paris, France,

⁶Saint Louis Hospital AP HP, Infectious Disease, Paris, France,

⁷Bicêtre Hospital, Kremlin-Bicêtre, France,

⁸Bichat Claude Bernard Hospital, Paris, France.

Contacts presse

Pr Christine Katlama, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris - Tél : (33) 01 42 16 01 30 - christine.katlama@psl.aphp.fr

ANRS - Marie-Christine Simon - Tél : (33) 01 53 94 60 30 - marie-christine.simon@anrs.fr