

Paris, le 11 février 2020

Communiqué de presse

L'essai ANRS Optimal ne démontre pas le bénéfice du maraviroc dans le traitement des personnes infectées par le VIH à un stade avancé

Chez les patients infectés par le VIH qui initient un traitement antorétroviral à une phase avancée de l'infection, un traitement additionnel par du maraviroc, une molécule capable de prévenir l'entrée du virus VIH-1 dans les cellules cibles mais également de moduler les réponses immunitaires, n'apporte pas de bénéfice. C'est ce que montrent les résultats de l'essai clinique ANRS Optimal, essai randomisé contre placebo promu par l'ANRS en collaboration avec plusieurs unités de recherche Inserm, mené sur plus de 400 patients vivant en Espagne, Italie et France. Le détail de l'étude est publié aujourd'hui dans la revue *Annals of Internal Medicine*

Un tiers des patients séropositifs sont diagnostiqués tardivement dans les pays industrialisés. Ces patients avec une infection avancée sont confrontés à des infections opportunistes plus fréquentes, ce qui affaiblit leur système immunitaire. Or maraviroc, une molécule antirétrovirale également susceptible de moduler les réponses immunitaires et notamment l'activation excessive du système immunitaire pouvait sembler utile à ces patients.

Pour évaluer le potentiel bénéfique de cette molécule, l'équipe du Vaccine Research Institute (laboratoire d'Excellence établi par l'ANRS et l'Université Paris Est Créteil -UPEC) coordonnée par les Prs Yves Lévy et Jean-Daniel Lelièvre, en collaboration avec plusieurs unités de recherche Inserm en France et des équipes italiennes et espagnoles, a suivi, entre 2011 et 2016, 416 patients adultes séropositifs volontaires initiant un traitement antirétroviral combiné. Ces patients, diagnostiqués à un stade avancé de l'infection¹ ont été répartis de manière aléatoire dans 2 groupes : un premier groupe de 207 patients qui recevait le traitement antirétroviral (ART) et un placebo, un second groupe (202 patients) recevant l'ART et maraviroc pendant 72 semaines.

Les chercheurs ont recueilli, grâce à des consultations régulières de ces 2 groupes de patients l'ensemble des événements de santé survenus, telles que des infections, liées ou non à l'infection au VIH, le syndrome de reconstitution inflammatoire, ou décès.

Les chercheurs observent chez les patients, une incidence de la morbidité de 11,2 par 100 personnes-année dans le « groupe maraviroc ». Ceci signifie que sur 100 patients suivis une année, il existe une probabilité d'observer 11,2 événements de santé. Cette incidence est de 11,1 dans le groupe placebo. L'ajout de maraviroc au traitement antirétroviral standard pour ces patients n'a donc aucun effet.

De plus, l'administration de maraviroc est associée à un risque augmenté d'échec virologique au bout de 48 semaines de traitement ; ce risque augmenté n'est plus retrouvé au bout de la 72^e semaine.

Le nombre de lymphocytes T CD4, indicateur du stade de l'infection, est augmenté dans les 2 groupes (placebo et maraviroc) de manière similaire. L'augmentation du ratio entre quantité de cellules TCD4 et quantité de cellules TCD8 était moins importante dans le groupe maraviroc.

¹ Le stade de l'infection est notamment déterminé par le taux de cellules de l'immunité appelées lymphocytes T CD4 présentes dans le sang. Dans cette étude, les patients suivis avaient été diagnostiqués avec un taux de cellules T CD4 inférieur à 200/mm³, signe d'un stade avancé de l'infection.

Les auteurs concluent que maraviroc semble donc ne pas montrer un bénéfice clinique pour les patients dont l'infection à VIH est avancée.

« *Au total, un traitement antirétroviral composé de 4 molécules dont le maraviroc, administré durant 18 mois ne démontre pas de bénéfice clinique chez des personnes présentant un stade avancé de l'infection au VIH, comparé à une tri-thérapie standard. Cependant, un effet bénéfique du maraviroc sur la survenue d'événements cliniques durant les 6 premiers mois, suggéré par une sous étude réalisée dans le cadre de cet essai, pourrait mériter des études supplémentaires* », estiment les chercheurs.

📖 Pour en savoir plus

Source

“Addition of maraviroc versus placebo to standard antiretroviral therapy for initial treatment of advanced HIV-infection: a double-blind randomized controlled trial”

Y Levy MD-PhD 1*, J-D Lelièvre, MD-PhD1*, L Assoumou, PhD 2, E Aznar, MD3, F Pulido, PhD4, G Tambussi, MD5, M Crespo, PhD6, A Meybeck, MD7, J-M Molina, MD-PhD8, C Delaugerre, MD-PhD 8, J Izopet, MD-PhD9, G Peytavin, PhD10, F Cardon, MSc11, A Diallo, MD-MPH11, R Lancar, PhD 2, L Béniguel, PhD 2, D Costagliola, PhD2 on behalf of the ANRS146 GeSIDA 7211 Optimal study group

1 Vaccine Research Institute (VRI), Institut National de la Santé et de la Recherche médicale (INSERM), U955, Equipe 16; Université Paris Est, Faculté de médecine, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), Hôpital H. Mondor, Créteil, France

2 INSERM, Sorbonne Université, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP), Paris, France

3 FUNDACION SEIMC-GESIDA (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica - Grupo de Estudio del SIDA), Madrid, Spain

4 Hospital Universitario 12 de Octubre, imas12, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid, Spain

5 IRCCS (Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico)-Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

6 Hospital universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

7 Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, Centre Hospitalier de Tourcoing, Tourcoing, France

8 INSERM U944, Université de Paris, Hôpital Saint-Louis, APHP, Paris, France

9 INSERM, U1043, Université Toulouse III Paul-Sabatier, Faculté de Médecine Toulouse-Purpan, Toulouse, France

10 Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP, Paris, France.

11 ANRS, France REcherche Nord&Sud Sida-hiv Hépatites, Agence autonome de l'INSERM, Paris, France

* contributed equally to the work

Annals of Internal Medicine, <http://annals.org/aim/article/doi/10.7326/M19-2133>

Contact chercheur :

Jean-Daniel Lelièvre

Tél. : 01 49 81 24 42

jean-daniel.lelievre@aphp.fr

Contact presse ANRS :

Séverine Ciancia

Tél. : 01 53 94 60 30

information@anrs.fr