



Paris, le 15 février 2022

Communiqué de presse

Essai ANRS QUATUOR : la prise du traitement du VIH intermittente aussi efficace qu'une prise quotidienne chez les patients traités

Parmi les pistes explorées pour améliorer la tolérance des traitements antirétroviraux (ARV) chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), ainsi que la réduction des coûts, le projet ANRS 170 QUATUOR a étudié la prise du traitement ARV quatre jours par semaine au lieu d'une prise quotidienne, en régime d'entretien¹. C'est la première étude randomisée à évaluer cette stratégie. Cette approche innovante a montré sa non-infériorité² après 48 semaines de suivi chez 636 patients.

Cet essai a été mené en collaboration avec des équipes de recherche de l'Inserm et des cliniciens de l'AP-HP sous la direction du Dr Roland Landman (hôpital Bichat – Claude Bernard AP-HP, Université de Paris et Inserm), le Dr Pierre de Truchis (hôpital Raymond-Poincaré AP-HP, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines) et Lambert Assoumou (Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Inserm, Sorbonne Université, Paris). [L'article princeps de cette étude a été publié le 2 février 2022 dans *The Lancet HIV*.](#)

L'amélioration de la vie des PVVIH est l'un des axes importants de recherche et l'allègement thérapeutique en fait partie. Plusieurs stratégies visant à limiter la toxicité médicamenteuse à long terme et à améliorer l'observance au traitement sont actuellement explorées, avec par exemple l'utilisation de traitements injectables à longue durée d'action, le passage à une bithérapie ou encore la réduction des doses. L'étude ANRS QUATUOR a étudié la piste du traitement intermittent, avec la prise des ARV quatre jours consécutifs par semaine, suivis de trois jours de « pause ». Cet essai s'adosse à l'étude pilote ouverte ANRS 4D qui avait montré le succès thérapeutique de cette stratégie chez 96 % des patients après 48 semaines en 2017.

L'essai ANRS QUATUOR est la première étude randomisée de non-infériorité visant à étudier l'efficacité et la sécurité du régime intermittent (quatre jours de traitements et trois jours d'arrêt) par rapport à un régime continu standard (prise quotidienne). Il a inclus, entre septembre 2017 et janvier 2018, dans 59 hôpitaux en France, 636 patients adultes infectés par le VIH-1, sous trithérapie antirétrovirale, ayant une charge virale inférieure à 50 copies/mL depuis au moins 12 mois, ne présentant pas de mutations de résistance à l'un des médicaments utilisés et n'ayant pas changé de traitement dans les quatre mois précédant l'inclusion. Le Dr Pierre de Truchis précise : « *Contrairement à d'autres approches de simplification, comme les études de bithérapie, la stratégie QUATUOR utilise la même combinaison efficace et tolérée déjà en cours chez le patient, sans introduction de nouvelle molécule. Les combinaisons thérapeutiques étudiées dans QUATUOR sont parmi les plus utilisées, en particulier les traitements comprenant des inhibiteurs d'intégrase.* »

Les participants étaient répartis en deux groupes : 318 dans le groupe « intermittent », 318 dans le groupe « continu ». Ils devaient se rendre à des visites médicales à l'inclusion, puis aux semaines 4, 12, 24, 36 et 48.

¹ Après la phase d'initiation du traitement antirétroviral.

² Un essai de non infériorité vise à montrer qu'un nouveau traitement a une efficacité suffisante par rapport au traitement de référence.

Au bout de 48 semaines, les résultats de QUATUOR montrent que le régime intermittent n'est pas inférieur au régime continu en ce qui concerne le maintien de la suppression virologique et la tolérance. En effet, 96 % des patients du groupe intermittent et 97 % du groupe continu restaient en succès virologique (charge virale inférieure à 50 copies/mL). Seuls six patients (2 %) du groupe intermittent et quatre (1 %) du groupe continu ont connu un échec virologique (charge virale supérieure à 50 copies/mL). Des mutations de résistance aux médicaments sont apparues chez trois des six personnes en échec du groupe intermittent et une des quatre personnes du groupe continu. Les effets indésirables sévères (grades 3-4) étaient observés chez 9 % des patients du groupe intermittent et 12 % des patients du groupe continu.

De plus, la stratégie allégée ne s'associait pas à un risque d'augmentation du réservoir viral, ni à une activation inflammatoire, comme en témoignent les résultats des sous-études immuno-virologiques présentés dans le même article.

Les chercheurs ont également montré, grâce au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie PROQOL-HIV, une amélioration de l'observance et de l'acceptabilité du régime intermittent auprès des participants de l'étude : 59 % des patients du groupe intermittent ont vu leur qualité de vie améliorée, contre 7 % du groupe continu.

Un bénéfice notable de cette stratégie consiste également en la réduction de 43 % du coût des traitements antiviraux, le coût moyen annuel passant de 7 207 euros dans le groupe continu à 4 127 euros dans le groupe intermittent. Cela représente une forte économie, sachant que, pour la région Île-de-France à titre d'exemple, en matière de coût de traitements toutes pathologies confondues, celui contre le VIH représente le deuxième poste budgétaire. L'adoption d'une stratégie thérapeutique efficace et moins coûteuse est également un enjeu important pour les pays à revenu faible et intermédiaire.

« La stratégie évaluée par QUATUOR représente une alternative efficace pour les patients qui ont une bonne adhésion au traitement et qui utilisent une combinaison de traitements limitant la survenue de résistance, rapporte le Dr Roland Landman. Avec le vieillissement de la population et les comorbidités associées, le régime intermittent est une piste à explorer pour limiter la toxicité médicamenteuse à long terme. Des études virologiques et pharmacologiques supplémentaires, ainsi que l'efficacité à plus long terme (96 semaines) sont en cours d'analyse. Par ailleurs, la stratégie intermittente est étudiée dans de nouvelles études y compris avec des stratégies de bithérapie comme dans l'étude ANRS DUETTO en cours actuellement. »

En savoir plus :

A 4-day-on and 3-day-off maintenance treatment strategy for patients with HIV-1 (ANRS 170 QUATUOR): a randomised, open-label, multicentre, parallel, non-inferiority trial

Roland Landman^{1,6}, Pierre de Truchis², Lambert Assoumou³, Sidonie Lambert⁴, Jonathan Bellet⁵, Karine Amat⁶, Bénédicte Lefebvre⁷, Clotilde Allavena⁸, Christine Katlama⁹, Yazdan Yazdanpanah^{1,11}, Jean-Michel Molina¹⁰, Ventzislava Petrov-Sanchez¹¹, Séverine Gibowski¹¹, Jean-Claude Alvarez¹², Jacques Leibowitch², Jacqueline Capeau¹³, Soraya Fellahi¹³, Martin Duracinsky¹⁴, Laurence Morand-Joubert⁴, Dominique Costagliola³, Pierre-Marie Girard⁷ and ANRS 170 QUATUOR study group

The Lancet HIV, 2 février 2022

[https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(21\)00300-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00300-3)

¹ Université de Paris, Inserm, IAME, Service de maladies infectieuses et tropicales, hôpital Bichat – Claude Bernard AP-HP

² Hôpitaux universitaires, Paris-Île-de-France-Ouest, hôpital Raymond-Poincaré AP-HP, Université Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines

³ Sorbonne Université, Inserm, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique

⁴ Sorbonne Université, Inserm, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique, département de virologie de l'hôpital Saint-Antoine, AP-HP

⁵ Sorbonne Université, Inserm, hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière Charles-Foix, AP-HP, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique

⁶ Institut de médecine et épidémiologie appliquée, hôpital Bichat – Claude Bernard AP-HP

⁷ Service des maladies infectieuses, hôpital Saint-Antoine AP-HP

⁸ Service d'infectiologie, hôpital Hôtel-Dieu, Nantes

⁹ Service des maladies infectieuses, hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP

¹⁰ Service des maladies infectieuses, hôpital Saint-Louis AP-HP

¹¹ ANRS | Maladies infectieuses émergentes

¹² Département de pharmacologie, hôpital Raymond-Poincaré AP-HP, Inserm U1173, Université Paris-Île-de-France-Ouest

¹³ Sorbonne Université, Inserm, UMP S838 CRSA, Service de biochimie et hormonologie, hôpital Tenon AP-HP

¹⁴ Unité de recherche clinique en économie de la santé (URC-ECO), hôpital Hôtel-Dieu AP-HP, UMR 1123, Université de Paris, Inserm

Contact presse :

ANRS | Maladies infectieuses émergentes : information@anrs.fr