

Paris, le 13 novembre 2020

## Communiqué de presse

# Efficacité de traitement contre le VIH : le dolutégravir n'est pas inférieur à l'éfavirenz au terme de 96 semaines d'étude

La non-infériorité du dolutégravir en comparaison à l'éfavirenz (400 mg) avait déjà été démontrée à la semaine 48 chez des patients infectés par le VIH-1 par l'essai ANRS 12313 NAMSAL, conduit au Cameroun. L'équipe de recherche a poursuivi cette étude et a confirmé ce résultat au bout de 96 semaines.

Les chercheurs n'ont pas observé de résistance au traitement dans le bras dolutégravir, mais une prise de poids plus importante – en particulier chez les femmes – qui avait déjà été constatée à la semaine 48. Ils ont également montré que le succès thérapeutique était moins fréquent parmi les patients qui présentaient une forte charge virale à l'inclusion. Il semble donc difficile de rattraper le retard lorsque le traitement est débuté à un stade tardif de la maladie.

Les résultats de cette étude, soutenue par Unitaid et l'ANRS, agence autonome de l'Inserm, ont été publiés dans l'édition d'octobre 2020 du Lancet HIV et ont été présentés à l'AFRAVIH connecté-e-s 2020.

L'objet de l'[étude ANRS 12313 NAMSAL \(News Antiviral and Monitoring Strategies in HIV-infected Adults in Low-income countries\)](#), co-financée par Unitaid et l'ANRS et conduite au Cameroun, est de mesurer l'efficacité, la tolérance et le risque d'apparition à long terme de résistance de nouvelles combinaisons thérapeutiques contre le VIH.

Cette étude est la première du genre à comparer deux traitements pour l'infection par le VIH – le dolutégravir et l'éfavirenz – en conditions de vie réelles dans le contexte particulier des pays à ressources limitées. Coordonnée par Éric Delaporte (TransVIHMI, Université de Montpellier, Inserm, IRD) et par Charles Kouanfack (Hôpital Central Yaoundé, Faculté de médecine de l'Université de Dschang), l'étude NAMSAL avait déjà montré que l'efficacité du dolutégravir (50 mg) n'était pas inférieure à celle d'une faible dose (400 mg) d'éfavirenz à la semaine 48. Ils ont confirmé ces résultats à la semaine 96 dans cette nouvelle [publication](#).

Cet essai de phase 3 a inclus, dans trois hôpitaux de Yaoundé, entre 2016 et 2019, 613 patients infectés par le VIH-1, n'ayant jamais eu de traitement antirétroviral et une charge virale supérieure à 1 000 copies d'ARN viral par mL. Parmi eux, 66 % étaient des femmes. À l'inclusion, 66 % des patients avaient une charge virale supérieure à 100 000 copies par mL et 31 % une charge virale supérieure à 500 000 copies par mL.

Les patients étaient répartis en deux bras : 310 d'entre eux étaient traités avec 50 mg de dolutégravir et 303 avec 400 mg d'éfavirenz. Tous recevaient en plus d'autres molécules

antivirales (lamivudine et fumarate de ténofovir disoproxil). Les résultats à la semaine 96 présentés par Alexandra Calmy (Hôpitaux Universitaires de Genève, Université de Genève), présidente du conseil scientifique de NAMSAL, ont montré que 74 % des patients du bras dolutégravir et 72 % de ceux recevant l'éfavirenz voyaient leur charge virale supprimée (c'est-à-dire réduite à moins de 50 copies d'ARN viral par mL). Cependant, en faisant un focus sur les patients ayant les charges virales les plus élevées au moment de l'inclusion (supérieures à 500 000 copies virales par mL), ces pourcentages baissaient et la non-infériorité du dolutégravir n'était plus démontrée : seuls 67 % du groupe dolutégravir et 71 % du groupe éfavirenz parvenaient à la suppression de la charge virale. La non-infériorité était également non démontrée chez les hommes et chez les patients avec une charge virale inférieure à 100 000 copies par mL.

La suppression de la charge virale était significativement plus rapide dans le bras dolutégravir, y compris dans chaque sous-groupe de patients (charge virale supérieure à 100 000 copies par mL, supérieure à 500 000 copies par mL...).

Les chercheurs ont constaté un échec thérapeutique (charge virale supérieure à 1 000 copies par mL) pour 8 patients du groupe dolutégravir et 19 du groupe éfavirenz. Aucun cas de résistance au dolutégravir n'a été constaté, alors que 17 cas de résistance à l'éfavirenz sont survenus au cours de l'étude (parmi les 19 patients en échec dans ce bras).

Dans les deux groupes, une prise de poids a été observée. Elle était plus forte dans le bras dolutégravir (gain médian de 5 kg contre 3 kg dans le bras éfavirenz). Ce phénomène était plus marqué chez les femmes (augmentation de 5 % du poids) que chez les hommes (+ 4 %). C'est aussi le cas parmi les patients ayant une forte charge virale à l'inclusion : 52 % des personnes du bras dolutégravir et 41 % du bras éfavirenz ont eu un gain de poids d'au moins 10 %.

Les taux d'effets secondaires sévères étaient similaires dans les deux bras (9 % dans le groupe dolutégravir et 7 % dans le bras éfavirenz).

*« Notre travail a confirmé la non-infériorité observée à la semaine 48 du dolutégravir par rapport à une dose faible d'éfavirenz à la semaine 96 », indique le Dr Charles Kouanfack. « Le dolutégravir permet la suppression plus rapide de la charge virale, mais aussi la non-émergence de résistance ».*

Les résultats de cette étude reflètent davantage les conditions de vie réelles au Cameroun, où de nombreuses personnes initient le traitement antirétroviral à un stade avancé et avec une forte charge virale. Elle montre que le risque d'échec thérapeutique est deux fois plus élevé chez les personnes ayant une forte charge virale à l'initiation du traitement (plus de 100 000 copies par mL). *« Malgré d'excellentes molécules, il reste difficile de rattraper le retard en termes de suppression virologique lorsque les patients se présentent en phase avancée de la maladie ; il est donc nécessaire de diagnostiquer tôt les personnes infectées par le VIH et les traiter immédiatement »*, conclut Alexandra Calmy.

## Pour en savoir plus

### **Dolutegravir-based and low-dose efavirenz-based regimen for the initial treatment of HIV-1 infection (NAMSAL): week 96 results from a two-group, multicentre, randomised, open label, phase 3 non-inferiority trial in Cameroon**

Alexandra Calmy<sup>1</sup>, Tamara Tovar Sanchez<sup>2</sup>, Charles Kouanfack<sup>3</sup>, Mireille Mpoudi-Etame<sup>4</sup>, Sandrine Leroy<sup>2</sup>, Ségolène Perrineau<sup>2</sup>, Martial Lantche Wandji<sup>5</sup>, Darius Tetsa Tata<sup>5</sup>, Pierette Omba Bassega<sup>6</sup>, Thérèse Abong Bwenda<sup>5</sup>, Marie Varloteaux<sup>5</sup>, Marcel Tongo<sup>7</sup>, Eitel Mpoudi-Ngolé<sup>7</sup>, Alice Montoyo<sup>8</sup>, Noémie Mercier<sup>9</sup>, Vincent LeMoing<sup>10</sup>, Martine Peeters<sup>2</sup>, Jacques Reynes<sup>10</sup>, Eric Delaporte<sup>10</sup> for The New Antiretroviral and Monitoring Strategies in HIV-infected Adults in Low-Income Countries (NAMSAL) ANRS 12313 Study Group

<sup>1</sup> Division of Infectious Diseases, HIV-AIDS Unit, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

<sup>2</sup> TransVIHMI, University of Montpellier, IRD, INSERM, 34394 Montpellier, France

<sup>3</sup> Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Dschang, Dschang, Cameroon; Day Stay Hospital, Central Hospital of Yaoundé, Henri-Dunant, Yaoundé, Cameroon; ANRS Cameroon site, Central Hospital of Yaoundé, Henri-Dunant, Yaoundé, Cameroon

<sup>4</sup> Regional Military Hospital Number 1, Yaoundé, Cameroon

<sup>5</sup> ANRS Cameroon site, Central Hospital of Yaoundé, Henri-Dunant, Yaoundé, Cameroon

<sup>6</sup> Cité Verte District Hospital, Cité Verte District, Yaoundé, Cameroon

<sup>7</sup> Emerging and Re-emerging Diseases Research Centre, IMPM, Sise à Ngoa-Ekelle, Yaoundé, Cameroon

<sup>8</sup> Office of International Research and Collaboration, ANRS Inserm, Paris, France

<sup>9</sup> Office of Clinical Trial Safety, ANRS Inserm, Paris, France

<sup>10</sup> TransVIHMI, University of Montpellier, IRD, Inserm, 34394 Montpellier, France; Montpellier University Hospital Centre, Montpellier, France

*Lancet HIV*

[https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30238-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30238-1)

## Contact chercheurs

Charles Kouanfack

[charleskouanfack@yahoo.fr](mailto:charleskouanfack@yahoo.fr)

00237 699 95 07 43

Éric Delaporte

[eric.delaporte@umontpellier.fr](mailto:eric.delaporte@umontpellier.fr)

06 80 43 52 40

Alexandra Calmy

[alexandra.calmy@hcuge.ch](mailto:alexandra.calmy@hcuge.ch)

0041 79 553 32 98

## Contact presse

Cécile Pinault

[information@anrs.fr](mailto:information@anrs.fr)