

From *TraitementActualités* 222

Bictégravir contre dolutégravir

Le bictégravir est un nouvel inhibiteur de l'intégrase qui est offert en coformulation (c'est-à-dire dans le même comprimé) avec deux autres médicaments anti-VIH : TAF (ténofovir alafénamide) et FTC.

Cette coformulation fait actuellement l'objet d'essais cliniques chez des personnes ayant le VIH. Nous rendons compte des premiers essais de phase III dans ce numéro de *TraitementActualités*. Dans cette section, nous mettons l'accent sur un de ces essais qui a comparé les régimes suivants :

- bictégravir + TAF + FTC + placebo
- dolutégravir + TAF + FTC + placebo

Dans cet essai clinique, les deux régimes ont été très efficaces et bien tolérés sur une période d'un an. Les effets secondaires ont été moins courants parmi les utilisateurs du bictégravir (18 %) que chez les participants recevant le dolutégravir (26 %).

Détails de l'étude

Des chercheurs ont inscrit plus de 600 personnes séropositives à cette étude dans les pays suivants :

- Canada
- Australie
- Belgique
- République dominicaine
- France
- Allemagne
- Italie
- Espagne
- Royaume-Uni
- États-Unis

Les chercheurs ont analysé les données recueillies auprès de 320 personnes qui ont reçu le régime à base de bictégravir et de 325 personnes qui ont reçu le régime à base de dolutégravir.

Les participants avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- 88 % d'hommes, 12 % de femmes
- 60 % des participants vivaient aux États-Unis
- près de 90 % n'avaient aucun symptôme de l'infection au VIH
- charge virale : 28 000 copies/ml
- 15 % avaient une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml
- compte de CD4+ : 440 cellules/mm³
- co-infection au virus de l'hépatite B : 3 %
- co-infection au virus de l'hépatite C : 2 %

Résultats

Dans l'ensemble, les résultats obtenus après un an ont laissé croire que les deux régimes avaient des effets semblables. Selon le régime, les participants avaient une charge virale de moins de 50 copies/ml au bout d'un an dans les proportions suivantes :

- régime à base de bictégravir : 89 %
- régime à base de dolutégravir : 93 %

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

Lorsque les chercheurs ont analysé les échantillons de sang à l'aide d'un test de la charge virale ayant une limite inférieure de détection de 20 copies/ml, voici les proportions de participants ayant une charge virale supprimée selon le régime utilisé :

- régime à base de bictégravir : 82 %
- régime à base de dolutégravir : 87 %

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

Le taux plus faible de suppression virologique observé chez les utilisateurs du bictégravir s'est produit parce que les participants qui prenaient ce médicament ont été plus nombreux (11 en tout) à quitter prématurément l'étude pour une variété de raisons (telles que la perte de contact avec la clinique, un déménagement, le retrait du consentement pour des raisons non spécifiées, etc.). Parmi les personnes traitées par le régime à base de dolutégravir, trois ont quitté prématurément l'étude pour des raisons semblables. (Notons que les données virologiques portant sur les personnes qui quittent une étude sont exclues de l'analyse finale de l'efficacité, peu importe le médicament en question.)

Les facteurs suivants n'ont pas eu d'impact sur la réponse des participants aux régimes :

- âge
- race/ethnie
- charge virale
- compte de CD4+
- région/pays

La quatrième semaine

Lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre d'un traitement antirétroviral (TAR), les inhibiteurs de l'intégrase peuvent réduire rapidement la charge virale dans le sang. À la quatrième semaine de cette étude, les participants avaient une charge virale inférieure à 50 copies/ml dans les proportions suivantes :

- régime à base de bictégravir : 75 %
- régime à base de dolutégravir : 80 %

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

Changements dans le compte de CD4+

Après un an de traitement, le compte de CD4+ des participants avait augmenté en moyenne comme suit :

- régime à base de bictégravir : 180 cellules/mm³
- régime à base de dolutégravir : 201 cellules/mm³

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

Effets indésirables

Le terme *effets indésirables* est utilisé pour décrire une variété d'événements malheureux qui peuvent arriver aux participants au cours d'un essai clinique. Ces événements peuvent être causés par le processus pathologique sous-jacent, par les médicaments à l'étude ou encore par des circonstances n'ayant rien à voir avec l'étude (tel un accident).

Les effets indésirables ont été suffisamment embêtants ou graves pour pousser le nombre suivant de participants à quitter prématurément l'étude :

- régime à base de bictégravir : cinq personnes sont parties prématurément
- régime à dolutégravir : une personne est partie prématurément

Les personnes du groupe bictégravir ont abandonné prématurément l'étude pour les raisons suivantes :

- arrêt des battements du cœur (arrêt cardiaque) : une personne
- paranoïa : une personne
- douleur à la poitrine : une personne
- augmentation du volume de l'abdomen : une personne
- combinaison de problèmes de sommeil, de maux de tête, de dépression et de problèmes gastro-intestinaux : une personne

Une évaluation poussée a permis de conclure que tous ces effets indésirables étaient liés aux médicaments à l'étude, sauf l'arrêt cardiaque et la paranoïa.

Le participant du groupe dolutégravir qui a quitté prématurément l'étude est parti parce qu'il avait la peau rouge et irritée. Cet effet n'a pas été attribué à l'exposition aux médicaments à l'étude.

Effets secondaires courants

La majorité des effets secondaires signalés ont été d'intensité légère à modérée. Voici la répartition des effets secondaires courants selon le régime :

Maux de tête

- régime à base de bictégravir : 13 %
- régime à base de dolutégravir : 12 %

Diarrhées

- régime à base de bictégravir : 12 %
- régime à base de dolutégravir : 12 %

Nausées

- régime à base de bictégravir : 8 %
- régime à base de dolutégravir : 9 %

Manque d'énergie

- régime à base de bictégravir : 6 %
- régime à base de dolutégravir : 8 %

Difficulté à s'endormir et/ou à rester endormi

- régime à base de bictégravir : 5 %
- régime à base de dolutégravir : 4 %

Les symptômes graves des effets secondaires ont été rares, se produisant chez moins de 2 % des participants dans chaque groupe.

Décès

Trois personnes sont mortes au cours de l'étude pour les raisons suivantes :

- régime à base de bictégravir : chez une personne, une appendicite infectée est devenue débilite et a provoqué un arrêt cardiaque
- régime à base de dolutégravir : chez une personne, la cause de décès était inconnue; chez l'autre, on soupçonnait un caillot sanguin pulmonaire

Il semble peu probable que les médicaments figurant dans cette étude aient causé ces décès.

Grossesse

Trois femmes de chaque groupe sont tombées enceintes au cours de l'étude. Dans tous les cas, les médecins de ces femmes ont changé leur régime pour une autre combinaison. Dans quatre cas, les femmes ont décidé de mener leur grossesse à terme, et aucune malformation n'a été détectée chez les nouveau-nés.

Il est à noter que, étant donné la faible proportion de femmes inscrites à cette étude, il n'est pas possible de tirer de conclusions fermes sur l'innocuité du bictégravir ([un essai clinique sur le dolutégravir a déjà été mené chez les femmes](#)). Un essai clinique sur un régime contenant le bictégravir est en cours chez des femmes séropositives.

Résultats de laboratoire

On a obtenu plusieurs résultats anormaux aux tests de laboratoire des participants dans les proportions suivantes :

- régime à base de bictégravir : 17 %
- régime à base de dolutégravir : 13 %

Aucune tendance n'a été observée en ce qui concerne ces anomalies. Les chercheurs ont cependant remarqué que les participants sous bictégravir qui avaient des taux d'enzymes hépatiques (AST, ALT) supérieurs à la normale avaient généralement quelques problèmes de santé touchant le foie lors de leur admission à l'étude, tels les suivants :

- taux élevés d'AST et d'ALT
- infection au virus de l'hépatite A
- consommation excessive d'alcool

Les personnes qui prennent le bictégravir ou le dolutégravir ont tendance à avoir un taux légèrement élevé du produit de déchets créatinine dans leur sang. Cela se produit aussi lorsque les gens prennent le médicament antiulcéreux cimétidine (Tagamet), peu importe leur statut VIH. La hausse modeste du taux de créatinine qui se produit sous l'effet du bictégravir ou du dolutégravir n'est pas considérée comme nocive par les chercheurs, et la situation se normalise lorsqu'on cesse de prendre les médicaments.

Aucun cas de lésion rénale ne s'est produit durant l'étude.

On n'a détecté aucun changement significatif dans les taux de cholestérol et de triglycérides dans le sang.

Points à retenir

1. Les régimes contenant le bictégravir ou le dolutégravir ont généralement été bien tolérés et les symptômes d'effets secondaires graves ont été rares, se produisant chez moins de 2 % des participants.
2. Le bictégravir et le dolutégravir ont tous deux une puissante activité anti-VIH.
3. L'équipe de recherche a affirmé qu'un régime associant les médicaments bictégravir + TAF + FTC dans un seul comprimé « pourrait être un traitement de première intention simple, efficace et tolérable pour le VIH ».
4. Une proportion relativement faible des participants avaient un système immunitaire gravement affaibli (12 %) et/ou une charge virale élevée (19 %) avant de s'inscrire à l'étude. Il y a dix ans, ces proportions auraient probablement été plus élevées. La différence depuis une décennie réside dans le fait que l'amorce du TAR dès un stade précoce de l'infection au VIH donne lieu à un meilleur état de santé, comme l'attestent les données. De plus, les traitements sont devenus plus faciles à tolérer depuis dix ans. Ainsi, la situation observée dans cette étude – faible proportion de personnes ayant un système immunitaire gravement affaibli et/ou une charge virale élevée – se reflète sans doute dans de nombreuses cliniques dans les pays à revenu élevé.

Disponibilité

Un seul comprimé contenant la combinaison bictégravir + TAF + FTC sera sans doute approuvé en premier aux États-Unis en 2017 puis dans l'Union européenne et au Canada vers le milieu de 2018. Il semble peu probable que le fabricant de ces médicaments, Gilead Sciences, aille produire un comprimé contenant le bictégravir seul.

RÉFÉRENCE :

Sax PE, Pozniak A, Montes ML, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017; *in press* .

Produit par:



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

555, rue Richmond Ouest, Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

L'information sur l'usage plus sécuritaire de drogues est offerte comme service de santé publique pour aider les personnes à prendre de meilleures décisions de santé et ainsi réduire la propagation du VIH, de l'hépatite virale et de toute autre infection. Cette information n'a pas pour but d'encourager ni de promouvoir l'utilisation ou la possession de drogues illégales.

La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.*

© CATIE

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Disponible en ligne à

<http://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementactualites-222/agents-anti-vih/bictegravir-contre-dolutegravir>