

From *TraitementActualités* 222

Évolution des inhibiteurs de l'intégrase

Le premier inhibiteur de l'intégrase, le raltégravir (Isentress), a été homologué au Canada et dans les autres pays à revenu élevé il y a une décennie. Au cours des années subséquentes, deux autres inhibiteurs de l'intégrase ont été approuvés :

- dolutégravir (Tivicay), aussi en combinaison avec l'abacavir et 3TC dans un seul comprimé appelé Triumeq
- elvitégravir en combinaison avec le cobicistat, le ténofovir TF et FTC (emtricitabine) dans un seul comprimé appelé Stribild
- elvitégravir en combinaison avec le cobicistat, TAF (ténofovir alafénamide) et FTC dans un seul comprimé appelé Genvoya

En 2017, une nouvelle formulation de raltégravir a été approuvée dans les pays à revenu élevé sous le nom d'Isentress HD. Cette formulation est disponible au Canada et se prend une seule fois par jour.

Les inhibiteurs de l'intégrase ont mérité une place privilégiée dans de nombreuses lignes directrices thérapeutiques grâce à leur activité puissante contre le VIH. Lorsqu'ils sont utilisés pour le traitement initial du VIH, les régimes à base d'inhibiteur de l'intégrase réduisent habituellement la quantité de VIH dans le sang (charge virale) de façon rapide, comparativement à d'autres régimes.

Les régimes à base d'elvitégravir doivent inclure un agent de potentialisation appelé cobicistat. Ce dernier augmente la concentration du médicament dans le sang et la maintient ainsi afin qu'une posologie unique quotidienne (une prise par jour) soit possible. Un inconvénient du cobicistat réside toutefois dans le fait qu'il peut interagir avec de nombreux autres médicaments, de sorte que leur concentration dans le sang augmente ou diminue; cet effet ressemble à celui d'un agent de potentialisation plus ancien appelé ritonavir.

Il est probable que le nouvel inhibiteur de l'intégrase bictégravir sera approuvé au Canada d'ici le milieu de 2018. Le bictégravir sera offert en coformulation (c'est-à-dire dans le même comprimé) avec deux autres médicaments anti-VIH : TAF et FTC. Il est possible de prendre ce comprimé une fois par jour. Contrairement aux régimes fondés sur l'elvitégravir, aucune potentialisation ne sera nécessaire avec le bictégravir.

Plus loin dans ce numéro de *TraitementActualités*, nous rendrons compte de deux essais cliniques pivots qui ont comparé l'efficacité et l'innocuité de la combinaison bictégravir + TAF + FTC à celles d'un régime fondé sur le dolutégravir. En général, les deux régimes se sont révélés efficaces et tolérables, et les taux de problèmes de santé mentale et de sommeil ont été faibles. Notons que la faible incidence de tels problèmes est normale lors des essais cliniques randomisés sur les médicaments anti-VIH parce que ces études recrutent des personnes en relativement bonne santé. Après l'homologation, il est important que des études de suivi d'envergure soient menées dans la communauté auprès des personnes qui prennent les médicaments approuvés afin de déterminer si les effets secondaires diffèrent de ceux signalés lors des essais cliniques randomisés. Il arrive aussi que les études du monde réel de ce genre détectent des effets secondaires rares, et dans certains cas des effets qui se produisent après longtemps ou qui n'ont pas été observés plus tôt.

Les premiers essais cliniques sur les inhibiteurs de l'intégrase plus récents avaient une faiblesse majeure : ils ont recruté trop peu de femmes. Par conséquent, les compagnies pharmaceutiques se voient maintenant obligées de mener des études auprès de femmes vivant avec le VIH. De telles études ont déjà été menées sur le dolutégravir et sont en cours sur le bictégravir.

Retour au bictégravir

Un comprimé contenant à la fois bictégravir + TAF + FTC aura les avantages suivants :

- Avant de commencer le traitement, il ne sera pas nécessaire d'effectuer un test de dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir (comme cela est nécessaire pour les régimes contenant ce médicament, tels que Triumeq, qui contient aussi l'inhibiteur de l'intégrase dolutégravir).
- La combinaison TAF + FTC aura une activité puissante contre le virus de l'hépatite B, ce qui sera utile aux personnes co-infectées par ce virus.

Dans leurs commentaires au sujet des essais pivots sur le bictégravir, des médecins de Londres en Angleterre et de Johannesburg en Afrique du Sud ont soulevé les points suivants :

Rifampine (utilisée pour le traitement de la tuberculose)

« Bien qu'il soit possible de co-administrer le dolutégravir avec le puissant inducteur [de l'enzyme] rifampine à raison d'une dose doublée de 50 mg deux fois par jour, les données sur l'ajustement de la dose du bictégravir ne sont pas disponibles, et il se peut qu'une version non coformulée de bictégravir pour permettre de tels ajustements de la dose ne soit pas disponible non plus. »

Grossesse

« Bien que les données attestant l'innocuité du dolutégravir dans la grossesse s'accumulent, le bictégravir et TAF doivent tous deux faire les preuves de leur innocuité chez les femmes enceintes et leurs bébés. »

Chez les personnes déjà traitées

Les premiers essais cliniques de phase III sur le bictégravir ont porté sur des personnes qui suivaient un traitement pour la première fois. Cependant, des essais cliniques sur des personnes séropositives déjà traitées sont également en cours, et les résultats obtenus auprès de cette population seront publiés au cours des prochains mois.

—Sean R. Hosein

RÉFÉRENCES :

1. 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* .
2. Margolis DA, Gonzales-Garcia J, Stellbrink H-J. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomized, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1499-1510.

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

<https://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementactualites-222/agents-anti-vih/evolution-inhibiteurs-integrase>