

# Maintien à S96 de l'efficacité de dolutégravir chez les patients naïfs

F. Raffi<sup>1</sup>, Y. Yazdanpanah<sup>2</sup>, JM. Molina<sup>3</sup>, PM. Girard<sup>4</sup>, MA. Khuong-Josses<sup>5</sup>, C. Katlama<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Hôtel-Dieu, Nantes. <sup>2</sup> Bichat Claude Bernard, Paris. <sup>3</sup> Saint-Louis, Paris. <sup>4</sup> St Antoine, Paris. <sup>5</sup> Delafontaine, Saint Denis. <sup>6</sup> Pitié-Salpêtrière, Paris.



## Introduction

Le dolutégravir (DTG, GSK1349572), est un INI ne nécessitant pas de booster. Son efficacité et sa tolérance sont satisfaisantes chez les patients naïfs de traitement<sup>1-3</sup>

Nous présentons les résultats des analyses d'efficacité en sous-groupes obtenus dans les études de phase III/IV SPRING-2, SINGLE et FLAMINGO jusqu'à S96 (S144 pour SINGLE) chez des adultes infectés par le VIH-1 naïfs d'ARV<sup>1-3</sup>

## Méthode

SPRING-2 a comparé DTG à RAL 400 mg BID ; FLAMINGO a comparé DTG au DRV/r QD. Les INTI (TDF/FTC ou ABC/3TC) étaient laissés au choix de l'investigateur. SINGLE a comparé DTG + ABC/3TC QD au TDF/FTC/EFV QD. Les taux de réponse ont été analysés selon l'analyse Snapshot (MSD=F) en fonction des INTI, de la charge virale (CV) et du taux de CD4 à l'inclusion. La différence de proportions ajustée se basait sur la méthode de Cochran-Mantel-Haenszel. Pour le critère «arrêt lié à l'efficacité = échec» (ERDF) seuls l'échec virologique ou le retrait en raison d'un manque d'efficacité étaient considérés comme des échecs. Les participants interrompant l'étude pour d'autres raisons étaient censurés. Le délai avant ERDF a été analysé par la méthode de Kaplan-Meier.

## Résultats

Le DTG + 2 INTI était non-inférieur au RAL, supérieur au DRV/r et à EFV/TDF/FTC jusqu'à S96 et supérieur à EFV/TDF/FTC jusqu'à S144.

Les différences de traitement en Snapshot n'étaient pas toujours homogènes aux CV élevées (tab. 1) : dans les études SPRING-2 et FLAMINGO, la différence était plus marquée entre les bras au-delà de 100k c/mL à S96. Dans l'étude SINGLE (S96), la différence était faible entre les bras au-delà de 100k c/mL.

A S48 et S144 dans l'étude SINGLE, la différence entre les bras était homogène quelle que soit la CV à l'inclusion. Les différences d'efficacité provenaient des arrêts en raison d'événements indésirables.

À la semaine 48 dans l'étude SPRING-2, la différence entre les bras était homogène quelle que soit la CV à l'inclusion.

Les analyses de l'échec lié à l'efficacité (ERDF) n'ont pas montré les mêmes hétérogénéités de différences de traitement dans les petits sous-groupes (fig 1 et 2). Les analyses poolées, qui donnent davantage d'informations pour les petits sous-groupes définis par une CV élevée, ont utilisé le critère ERDF.

Dans l'analyse combinée ERDF, il n'existait pas de différence entre le DTG et les comparateurs poolés, ainsi qu'entre les INTI aux CV faible, élevée et très élevée.

Figure 1. Analyse poolée selon la CV et le 3<sup>e</sup> ARV (ERDF)

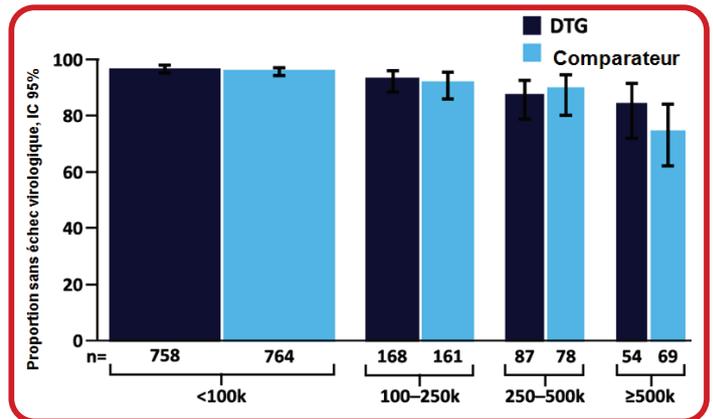


Figure 2. Analyse poolée selon la CV et des INTIs (ERDF)

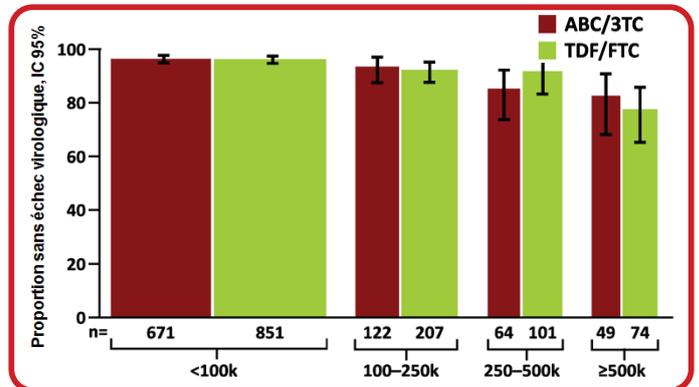


Table 1. Répondeurs à S96 (Snapshot)

	SPRING-2		SINGLE		FLAMINGO	
	DTG	RAL	DTG	EFV/FTC/TDF	DTG	DRV/r
<b>GLOBAL</b>	332/411 (81%)	314/411 (76%)	332/414 (80%)	303/419 (72%)	194/242 (80%)	164/242 (68%)
<b>SUJETS AVEC CV&gt;100.000 c/mL À L'INCLUSION SELON LES INTIS ASSOCIÉS</b>						
<b>ABC/3TC</b>	27/37 (73%)	26/39 (67%)	95/134 (71%)	—	11/13 (85%)	7/12 (58%)
<b>TDF/FTC</b>	62/77 (81%)	47/77 (61%)	—	94/131 (72%)	39/48 (81%)	25/49 (51%)
<b>SUJETS AVEC TAUX FAIBLE DE CD4 À L'INCLUSION (mm<sup>3</sup>)</b>						
<b>&lt;200</b>	39/55 (71%)	28/50 (56%)	39/57 (68%)	45/62 (73%)	18/23 (78%)	14/24 (58%)
<b>200-350</b>	116/144 (81%)	103/139 (74%)	135/163 (83%)	113/159 (71%)	60/73 (82%)	36/51 (71%)

## Conclusions

Le DTG était supérieur au comparateur (Snapshot) dans 2 des 3 études chez les patients naïfs.

Les analyses poolées utilisant le critère d'évaluation lié à l'efficacité (ERDF) ne montrent pas de différence significative d'efficacité virologique à long terme entre le DTG et les comparateurs ou entre ABC/3TC et TDF/FTC que la charge virale soit élevée ou basse.

## Remerciements

Les participants et les médecins investigateurs. C. Vouillot de ViiV Healthcare pour l'aide à la rédaction.

Le soutien financier de ce travail a été apporté par ViiV Healthcare

## Références

- Raffi et al. *Lancet*. 2013;381:735-743.
- Walmsley et al. CROI 2014, Boston, MA. ab 337.
- Molina et al. HIV Drug Therapy Glasgow 2014; Glasgow, UK. Ab O153