

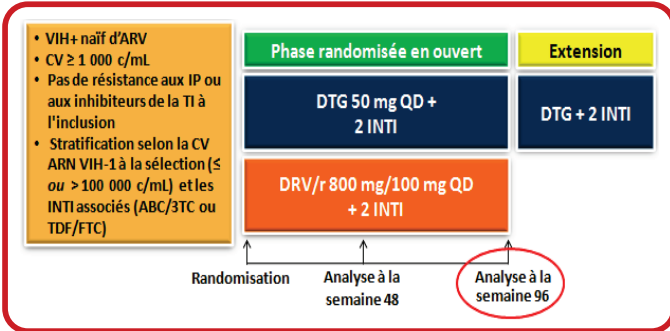
Le dolutégravir est supérieur à l'association darunavir/ritonavir pour traiter les sujets infectés par le VIH-1 naïfs de traitement : résultats de l'étude FLAMINGO à 96 semaines

F. Raffi¹, P. Yeni², MA. Khuong-Josses³, J. Reynes⁴, G. Pialoux⁵, C. Brennan⁶, JM. Molina⁷

¹Hôpital Hôtel-Dieu, Nantes ; ²Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, Paris ; ³Hôpital Delafontaine, Saint-Denis ; ⁴Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier ; ⁵Hôpital Tenon, Paris ; ⁶GlaxoSmithKline, Infectious Diseases, Research Triangle Park, NC, États-Unis ; ⁷Hôpital Saint Louis, Paris



Figure 1. Schéma d'étude



- Critère principal d'évaluation : proportion de sujets avec une CV ARN VIH-1 < 50 c/mL à S48, analyse Snapshot de la FDA (MSD=F), marge de non-infériorité de -12.

Caractéristiques des patients à l'inclusion

- L'âge médian était de 34 ans,
- 15% des patients étaient des femmes; 28% étaient d'origine caucasienne,
- 25% avaient une CV ARN-VIH-1 >100 000 c/mL,
- 33% recevaient l'association fixe ABC/3TC.

Figure 3. Efficacité selon Snapshot : CV ARN VIH-1 <50 c/mL

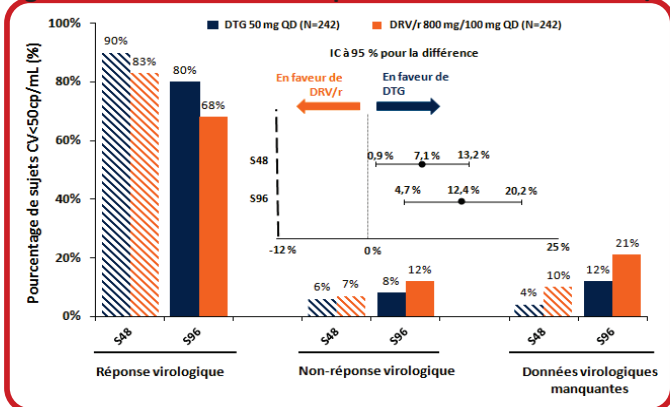
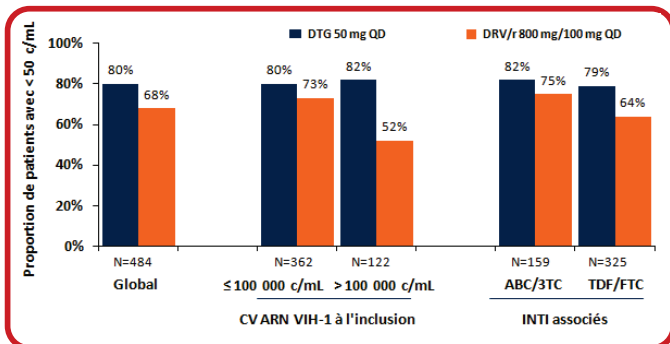


Figure 4. Efficacité selon s/s groupe de stratification



Echec virologique et mutation de résistance

- Six sujets (DTG : 2 avant S24, DRV/r : 4 après S24) ont présenté un échec virologique ; aucun n'a présenté d'émergence de résistance

Evolution de la créatinine à S96

- La variation moyenne de la créatinine sérique à S96 par rapport à l'inclusion était plus élevée dans le bras DTG (15,35 µmol/L) que dans le bras DRV/r (3,93 µmol/L).

Remerciements

Les participants et les médecins investigateurs. L. Finkielstejn ViiV Healthcare pour l'aide à la rédaction. Le soutien financier de ce travail a été apporté par ViiV Healthcare

Pr F. RAFFI : francois.raffi@wanadoo.fr

Figure 2. Répartition des patients

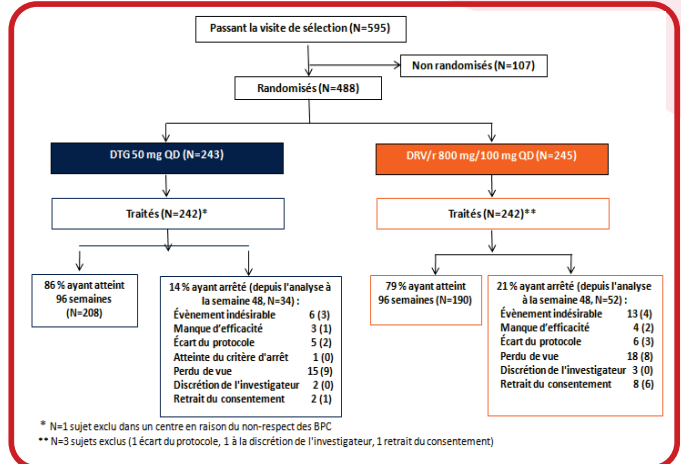
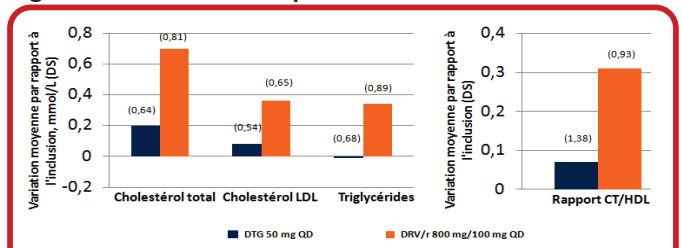


Table 1. Tolérance à S48 et S96

	Semaine 48 DTG 50 mg QD (N=242)	Semaine 96 DTG 50 mg QD (N=242)	Semaine 48 DRV/r 800 mg/100 mg QD (N=242)	Semaine 96 DRV/r 800 mg/100 mg QD (N=242)
Global, N (%)	206 (85 %)	222 (92 %)	205 (85 %)	217 (90 %)
El fréquents (≥ 15 %)				
Diarrhée	41 (17 %)	44 (18 %)	70 (29 %)	74 (31 %)
Nausées	39 (16 %)	40 (17 %)	43 (18 %)	48 (20 %)
Céphalées	37 (15 %)	40 (17 %)	24 (10 %)	26 (11 %)
El entraînant l'arrêt	4 (2 %)	7 (3 %) ^a	10 (4 %)	15 (6 %) ^b
El grade 3/4 lié au traitement	2 (< 1 %)	2 (< 1 %)	4 (2 %)	4 (2 %)
EIG	26 (11 %)	36 (15 %)	13 (5 %)	21 (9 %)
EIG lié au médicament	1 (< 1 %) ^c	3 ^d	0	0
El fatals	0	1 ^e	0	0

^a Postérieur à l'analyse à S48 / ^b Suicide, hépatite C aiguë, néphroliothase / ^c Hépatite C, diarrhée/nausées, dysgueusie, colique néphrétique, abus de substances / ^d DTG + ABC/3TC, tentative de suicide avec antécédents d'idées suicidaires / ^e Compréhensif < 2 sujets recevant DTG + TDF/FTC (polyarthrite, rupture de tendon) / ^f DTG + TDF/FTC, suicide considéré sans relation avec le médicament à l'étude.

Figure 5. Evolution des lipides à S96



- Nombre plus élevé d'anomalies biologiques du LDL à jeun de grade ≥ 2 jusqu'à S96 dans le bras DRV/r (22 %) vs le bras DTG (7 %), P < 0,001 (analyse LOCF prédéfinie).

Conclusions

- Le DTG 50 mg QD était supérieur au DRV/r 800 mg/100 mg QD jusqu'à S96.
- En raison d'un taux moindre d'échec virologique et de moins d'arrêts liés aux EI.
- Aucun échec virologique dans le bras DTG après S24.
- Aucune mutation de résistance aux INI, IP ou INTI sous traitement dans l'un ou l'autre bras.
- Le DTG 50 mg QD était bien toléré avec un profil de tolérance favorable jusqu'à S96.
- Le DTG 50 mg QD associé à ABC/3TC ou TDF/FTC constitue une option thérapeutique pour les patients naïfs de traitement.

Références

1. Clotet B, Feinberg J, van Lunzen et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. Lancet 2014; 383: 2222-2231
 2. Molina et al. HIV Drug Therapy Glasgow 2014; Glasgow, UK. Abstract O153.