Efficacité et sécurité d’une bithérapie à base de dolutégravir-lamivudine

- La méta-analyse valide le changement de paradigme préconisant de remplacer les trithérapies antirétrovirales par une bithérapie chez les patients infectés par le VIH-1 n’ayant jamais été traités.
- L’analyse montre qu’une bithérapie à base de dolutégravir et de lamivudine (DTG+3TC) était similaire aux trithérapies traditionnelles en matière de suppression virologique, de variation de la numération des lymphocytes $CD4^+$ par rapport à la référence et de sécurité d’emploi à la semaine 48.
- Les résultats ont également été confirmés dans le sous-groupe de patients difficiles à traiter présentant une charge virale de référence élevée (> 100 000 copies d’ARN/ml).

Une association médicamenteuse antirétrovirale traditionnelle comprend généralement une trithérapie, deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un agent principal non-INTI. Les agents de traitement antirétroviral étant associés à des risques sur le long terme, une bithérapie à base de DTG et de 3TC est de fait préconisée par les recommandations. En effet, ce schéma thérapeutique s’est avéré avoir des résultats favorables en matière d’efficacité et de sécurité d’emploi chez des patients infectés par le VIH-1 n’ayant jamais été traités, dans le cadre de deux études pilotes à bras unique. En outre, deux essais de phase III randomisés et contrôlés de grande envergure ont démontré la non-infériorité du DTG+3TC par rapport au DTG+fumarate de ténofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC).

Afin de comparer l’efficacité et la sécurité d’emploi du schéma thérapeutique à base de DTG+3TC à celles des trithérapies traditionnelles, les auteurs ont réalisé une méta-analyse de réseau, comprenant 14 essais contrôlés et randomisés menés en double aveugle (10 043 patients).

L’analyse de l’efficacité (le critère d’évaluation principal) a montré que le DTG+3TC était supérieur à l’efavirenz+TDF/FTC (différence moyenne : -7,3 % [ICr à 95 % : -13,8, -0,8]) et similaire à toutes les autres trithérapies étudiées en matière de suppression virologique à la semaine 48.

Les résultats étaient similaires dans le sous-groupe de patients présentant une charge virale de référence supérieure à 100 000 copies d’ARN/ml. À deux exceptions près, pour lesquelles les données du sous-groupe n’étaient pas disponibles, la proportion de patients atteignant la suppression virologique à la semaine 48 avec le DTG+3TC était comparable à la suppression virologique observée avec les trithérapies, dans l’ensemble de la population.

De plus, dans l’ensemble de la population, le DTG+3TC a induit des augmentations similaires de la numération des lymphocytes CD4+ entre la référence et la semaine 48 par rapport à toutes les trithérapies étudiées, à l’exception du DTG+ténofovir alafénamide/FTC.

En matière de sécurité d’emploi (le critère d’évaluation secondaire, qui comprenait les événements indésirables, les événements indésirables graves et les événements indésirables liés au médicament à 48 semaines), le DTG+3TC était globalement similaire à tous les schémas thérapeutiques analysés, à de rares exceptions.

L’étude démontre des résultats comparables en matière d’efficacité et de sécurité d’emploi sur 48 semaines avec la bithérapie à base de DTG+3TC par rapport aux trithérapies antirétrovirales traditionnelles, et valide son utilisation chez les patients infectés par le VIH-1 n’ayant jamais été traités. En outre, les bithérapies peuvent améliorer l’observance des patients et réduire les coûts de traitement.

Limites : Certaines études n’ont pas rapporté tous les résultats en matière d’efficacité et de sécurité d’emploi, ni toutes les données du sous-groupe.