

Ensuite, les volontaires n'ont reçu aucun médicament pendant deux semaines.

Les participants avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- tous étaient des hommes;
- âge – 36 ans;
- compte des CD4+ – 327 cellules;
- charge virale – environ 40 000 copies;
- 1/3 des participants n'avaient jamais utilisé de médicament anti-VIH;
- 2/3 des participants avaient interrompu une multithérapie pendant huit mois avant de s'inscrire à l'étude en question.

Résultats

Durant les 10 premiers jours de l'étude, la charge virale a chuté de 1,3 log en moyenne. Après la 10e journée de l'étude, alors que les participants avaient cessé d'utiliser le SCH 532706 et le ritonavir, la charge virale a continué de chuter pendant quatre jours encore pour se situer finalement à un niveau inférieur de 1,6 log au niveau d'avant l'étude. Ce résultat laisse penser que le SCH 532706 persiste dans le sang pendant quelques jours après l'interruption du traitement.

Au 20e jour de l'étude, toujours durant la période sans aucun médicament, la charge virale avait augmenté mais se situait encore à un niveau inférieur de un log au niveau d'avant l'étude.

Pendant l'étude, le SCH 532706/ritonavir n'a pas réussi à supprimer la charge virale sous la barre des 50 copies. Cependant, ce résultat n'est pas déraisonnable étant donné que les patients recevaient essentiellement une monothérapie au SCH 532706.

Au 10e jour de l'étude, les comptes de CD4+ et de CD8+ avaient augmenté de 59 et de 114 cellules respectivement. Ces gains ne se sont toutefois pas maintenus après ce jour.

La plupart des effets secondaires signalés étaient légers, selon les médecins responsables de l'étude. Lorsqu'il y en avait, les effets secondaires comprenaient les suivants :

- diarrhées;
- douleurs abdominales;
- nausées;
- selles fréquentes.

Environ 25 % des participants présentaient un taux sanguin anormalement élevé d'ALT, une enzyme du foie, pendant qu'ils étaient exposés aux médicaments à l'étude.

Il est probable que d'autres études sur le SCH 532706/ritonavir auront lieu à l'avenir.

RÉFÉRENCE :

Pett S, S Emery, K MacRae, et al. Safety and activity of SCH532706, a small molecule chemokine receptor 5 antagonist in HIV-1-infected individuals. Program and abstracts of the *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 3–6 February 2008, Boston, MA. Abstract 38.

H. Le vicriviroc

Le vicriviroc est un autre inhibiteur de l'entrée fabriqué par Schering Plough. Ce médicament fait encore l'objet d'essais cliniques, mais il n'empêche que les résultats d'une étude d'un an ont été présentés à la CROI.

Détails de l'étude

Aux fins de l'essai clinique Victor-E1, des chercheurs de 12 pays différents ont recruté 116 participants séropositifs qui utilisaient tous des médicaments appartenant aux trois familles de médicaments anti-VIH les plus courantes :

- analogues nucléosidiques (INTI);
- analogues non nucléosidiques (INNTI);
- inhibiteurs de la protéase.

À cause de l'exposition à ces différents médicaments, le VIH de tous les participants présentait un certain degré de résistance à ces trois types de médicaments.

Avant d'être admis à l'étude, tous les participants ont subi des dépistages de sang afin de déterminer quel type de VIH était présent. Seuls les participants dont le VIH ciblait le récepteur CCR5 ont été admis à l'essai.

Les participants avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- 20 % de femmes, 80 % d'hommes;
- âge – 45 ans;
- compte des CD4+ – 200 cellules;
- charge virale – 32 000 copies;
- notez que 30 % des participants avaient une charge virale supérieure à 100 000 copies.

Compte tenu des résultats des tests de résistance et des antécédents médicaux des participants, les chercheurs ont choisi d'administrer à tous les participants une multithérapie qu'ils qualifiaient de « traitement de base optimisé » (TBO). Les participants ont ensuite été affectés à l'un des groupes suivants :

- placebo (vicriviroc factice);
- vicriviroc 20 mg une fois par jour;
- vicriviroc 30 mg une fois par jour.

Résultats

Changements dans la charge virale :

- placebo – réduction de moins de un log;
- vicriviroc 20 mg – réduction de 1,75 log;
- vicriviroc 30 mg – réduction de 1,77 log.

Ces différences entre les deux doses de vicriviroc et le placebo sont significatives du point de vue statistique.

Lorsque les chercheurs ont porté leur attention aux participants qui avaient une charge virale de plus de 100 000 copies au début de l'étude, ils ont constaté les résultats suivants :

- placebo – réduction de 1,14 log;
- vicriviroc 20 mg – réduction de 1,45 log;
- vicriviroc 30 mg – réduction de 1,75 log.

La charge virale se situait sous la barre des 50 copies dans les proportions suivantes :

- placebo – 14 %;
- vicriviroc 20 mg – 53 %;
- vicriviroc 30 mg – 56 %.

L'accent sur les médicaments actifs

Une autre façon d'évaluer les résultats de cette étude consiste à déterminer quels participants comptaient des médicaments actifs dans leur combinaison (médicament actif = un traitement qui semble posséder de l'activité anti-VIH, selon les tests de résistance.) L'équipe de chercheurs a trouvé que les participants qui comptaient deux médicaments actifs (autres que le vicriviroc) dans leur combinaison ont bénéficié d'une suppression de la charge virale sous la barre des 50 copies dans les proportions suivantes :

- placebo – 27 %;
- vicriviroc 20 mg – 77 %;
- vicriviroc 30 mg – 67 %.

Parmi les participants ayant reçu trois médicaments actifs, la charge virale a chuté sous les 50 copies comme suit :

- placebo – zéro %;
- vicriviroc 20 mg – 83 %;
- vicriviroc 30 mg – 71 %.

Changements dans les comptes des CD4+ :

- placebo – augmentation de 65 cellules;
- vicriviroc 20 mg – augmentation de 134 cellules;
- vicriviroc 30 mg – augmentation de 102 cellules.

Aucune différence significative n'a été observée entre les trois groupes en ce qui a trait aux effets secondaires. La nausée et la diarrhée ont été fréquentes chez tous les participants. Aucun décès ou cancer ne s'est produit durant l'étude. Après un an, les participants avaient le droit de poursuivre leur traitement au vicriviroc s'ils le souhaitaient; il s'agissait de la phase ouverte de l'étude. Durant cette période, un cancer s'est déclaré chez un participant, soit un lymphome non hodgkinien.

Il est important que des études de plus longue durée soient réalisées au sujet du vicriviroc, d'autant plus que des rapports précédents ont associé ce médicament à une augmentation apparente du risque de cancer.

RÉFÉRENCES :

1. Gulick RM, Su Z, Flexner C, et al. Phase 2 study of the safety and efficacy of vicriviroc, a CCR5 inhibitor, in HIV-1-Infected, treatment-experienced patients: AIDS clinical trials group 5211. *Journal of Infectious Diseases* 2007 Jul 15;196(2):304-12.
2. Clotet B. CCR inhibitors; promising yet challenging. *Journal of Infectious Diseases* 2007 Jul 15;196(2):178-80.
3. Zingman B, Suleiman J, DeJesus E, et al. Vicriviroc, a next generation CCR5 antagonist, exhibits potent, sustained suppression of viral replication in treatment-experienced adults: VICTOR-E1 48-week Results. Program and abstracts of the *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 3-6 February 2008, Boston, MA. Abstract 38LB.