

Avancées des traitements du VIH

Situation actuelle Perspectives d'avenir Qualité de vie

Gilles Force, IHFB, Levallois-Perret

Jean-Jacques Laurichesse, Hôpital François Quesnay, Mantes la Jolie

Mickael Ploquin, Act-Up, Paris

Situation Actuelle

Traitement ARV chez tous les patients:

Diminution de la morbidité ; Réduction du risque de transmission VIH

Génotype de résistance du VIH initial:

Etude de la Reverse Transcriptase, la Protéase, et l'Intégrase: connaître les mutants

Traitements ARV recommandés en première ligne:

Paramètres à considérer: Charge VIH; DFG; AgHBs; Traitements associés; Grossesse; Immunité CD4; Infection opportuniste; HLA B57-01

Options préférentiels (médecins/patients):

Diminution maximum du coût et utilisation des génériques

Augmentation maximum de l'observance et réduction du nombre de comprimé

Nouveaux traitements 2018-2019:

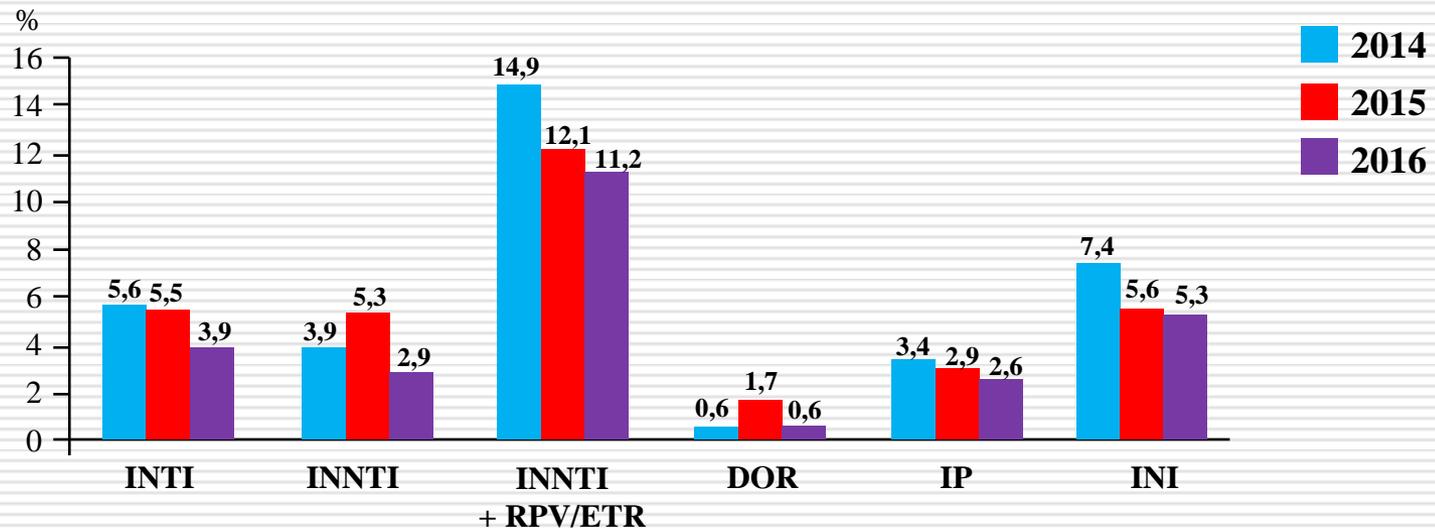
Nouveaux ARV: Juluca (switch); Biktarvy (première ligne)

Nouvelle stratégie validée: 3tc-DTG en première ligne

Cohorte ANRS PRIMO : prévalence 2014 - 2016 de la transmission de résistance

- Prévalence globale de la transmission de résistance (TDR) : **10,8 %** (liste OMS) et **18,6 %** (listes OMS + ANRS)

Transmission de la résistance aux ARV selon l'année d'inclusion



- FDR de transmission de virus résistant : >30 ans et tropisme non-R5 (OR = 1,8)
- **Conclusions: Stabilité de prévalence de la TDR; TDR élevée pour INNTI et INI**

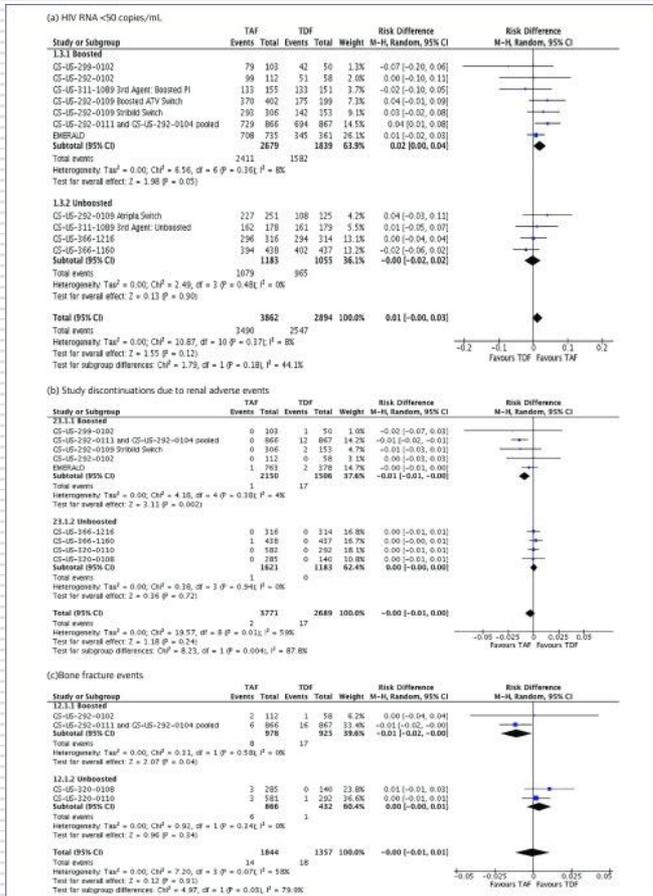
Choix préférentiel pour un premier traitement du VIH en une prise (1)

Trithérapie avec INNTI		Commentaires
Tenofovir DF/Emtricitabine Gé 1cp/j (Prix2019: 6 €/j)	Rilpivirine (Edurant25® 1cp/j) (Prix2019: 8 €/j)	Non recommandé: charge VIH >5log et DFG<60ml/mn Pendant le repas
Tenofovir DF/Emtricitabine (Eviplera® 1cp/j)(Prix2019: 21 €/j)	Rilpivirine	Association IPP contrindiquée
Tenofovir AF/Emtricitabine (Odefsey® 1cp/j)(Prix2019: 17 €/j)	Rilpivirine	
Trithérapie avec IP/r		Commentaires
Tenofovir DF/Emtricitabine Gé 1cp/j (Prix2019: 6 €/j)	Darunavir/r (Prezista800® 1cp/j et Norvir100® 1cp/j) (Prix2019: 6 €/j)	Non recommandé: DFG<60ml/mn Intérêts: immunodépression, grossesse, charge virale élevée

Choix préférentiel pour un premier traitement du VIH en une prise (2)

Trithérapie avec INI		Commentaires
Tenofovir DF/Emtricitabine Gé 1cp/j (Prix2019: 6 €/j)	Raltegravir (Isentress600® 2cp/j) (Prix2019: 19 €/j)	Non recommandé: DFG<60ml/mn
Abacavir/Lamivudine Gé 1cp/j (Prix2019: 5 €/j)	Dolutegravir (Tivicay50® 1cp/j) (Prix2019: 20 €/j)	Impératif: HLA B57-01 négatif
Tenofovir AF/Emtricitabine (Genvoya® 1cp/j) Prix2019: 25€/j	Elvitegravir / c	Contreindiqué si DFG<30ml/mn
Tenofovir DF/Emtricitabine Gé 1cp/j (Prix2019: 6 €/j)	Dolutegravir (Tivicay50® 1cp/j) (Prix2019: 20 €/j)	Non recommandé: DFG<60ml/mn
Abacavir/Lamivudine (Triumeq® 1cp/j) Prix2019: 25€/j	Dolutegravir	Impératif: HLA B57-01 négatif
Tenofovir AF/Emtricitabine (Biktarvy® 1cp/j) Prix2019: 24€/j	Bictegravir	Contreindiqué si DFG<30ml/mn

Différence entre le TDF et le TAF: méta-analyse



1. Efficacité :

Boosted-3rd agent: TAF > TDF (p=0.05)

Non-boosted: TAF = TDF

2. Evénement rénal et arrêt du traitement:

Boosted-3rd agent: TDF > TAF (p=0.002)

Non-boosted: TAF = TDF

3. Evénement osseux et arrêt du traitement:

Boosted-3rd agent: TDF > TAF (p=0.03)

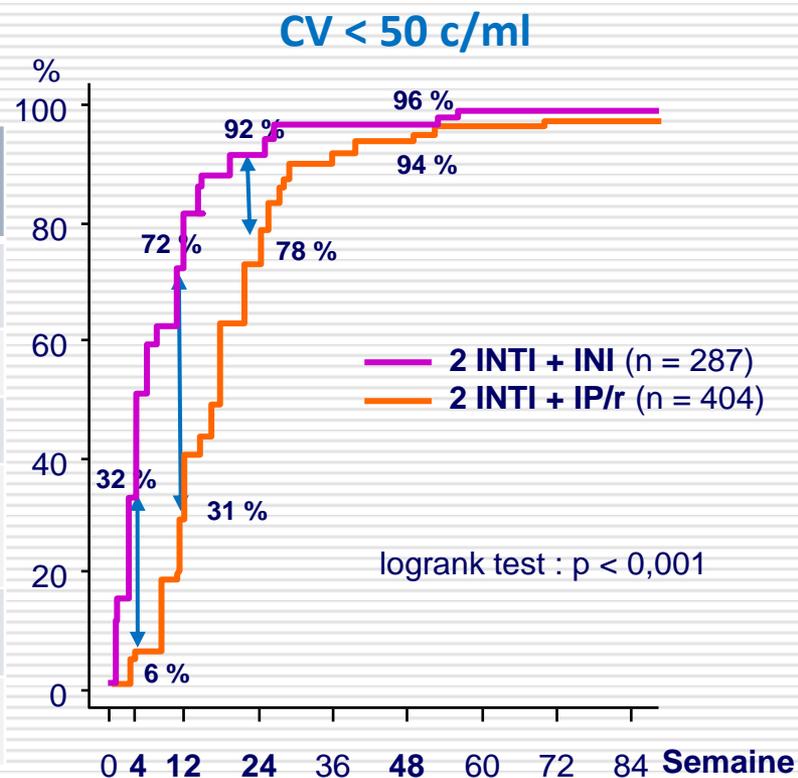
Non-boosted: TAF = TDF

INI ou IP/r en primo-infection ?

- Etude rétrospective, 712 pts entre 2013 et 2017: INI ou IP/r dans les 30 jours suivant le diagnostic de primo-infection VIH (404 pts PRIMO et 308 pts Dat'aids)

Caractéristiques initiales

	INI (n = 299)	IP/r (n = 413)	p
Cohorte PRIMO	191 (63,9 %)	213 (51,6 %)	< 0,01
Homme	88,3 %	92,5 %	0,03
HSH	85,4 %	83,1 %	NS
Délai entre diagnostic et traitement (jours), médiane [Q1 ; Q3]	10 [6 ; 16]	10 [6 ; 17]	NS
CV log ₁₀ c/ml, médiane [Q1 ; Q3]	5,68 [4,92 ; 6,58]	5,88 [5,1 ; 6,67]	NS
CD4/mm ³ , médiane [Q1 ; Q3]	456 [326 ; 609]	458 [318 ; 618]	NS



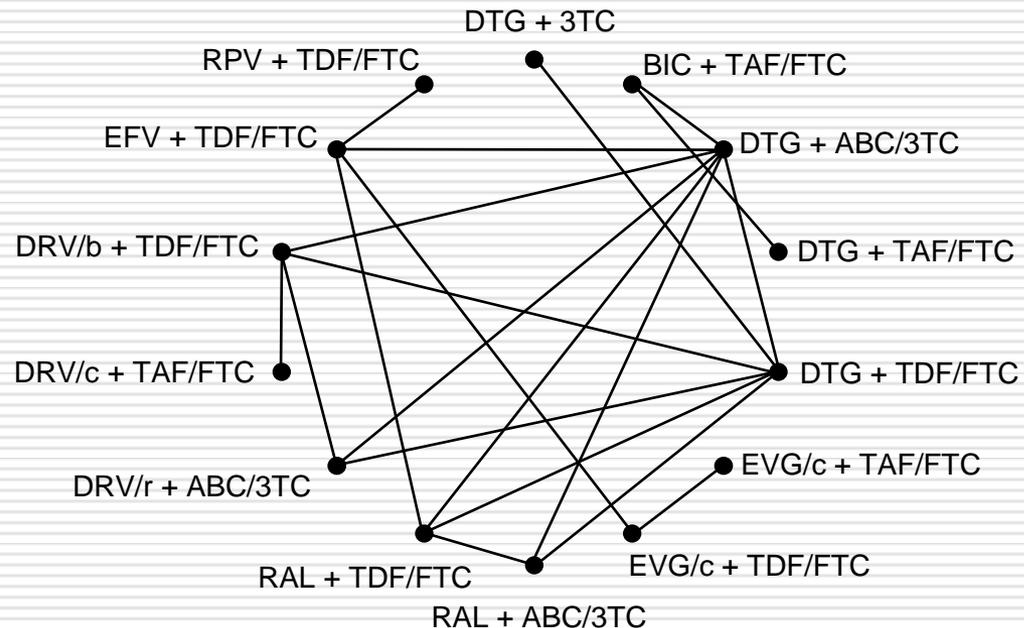
Conclusions

- Réponse virologique plus rapide pour les pts recevant un INI
- Résultats similaires obtenus en se limitant aux pts ayant reçu DTG ou DRV/r

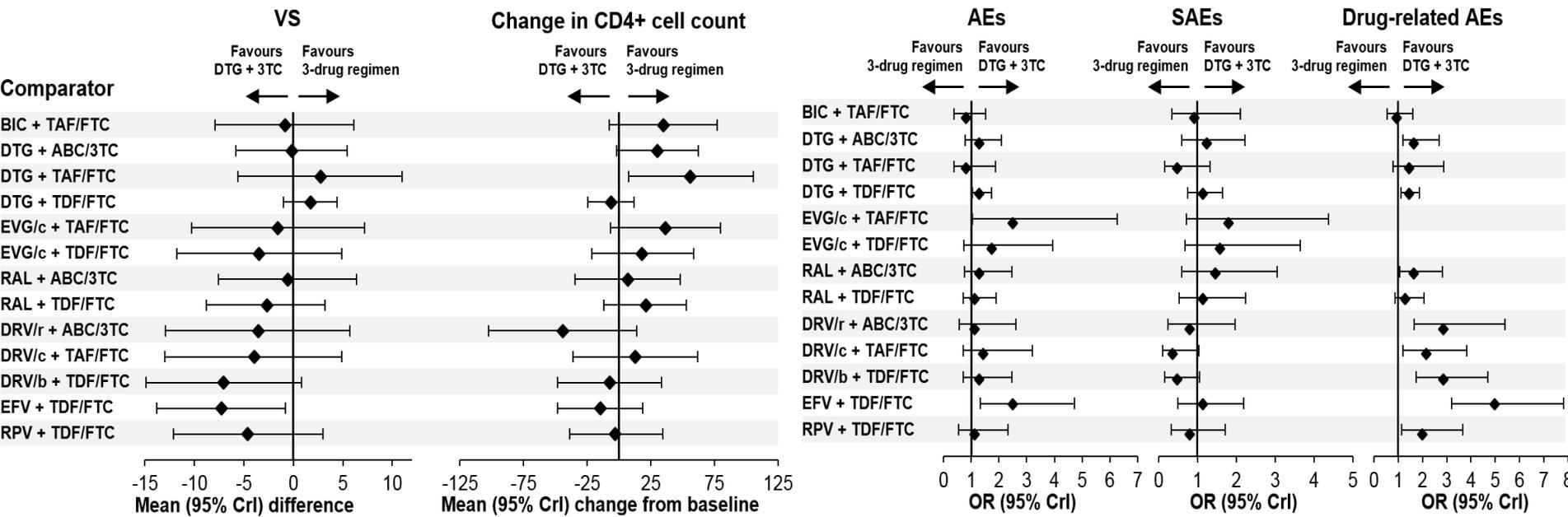
Comparaison indirecte d'efficacité tolérance de 3tc-dtg en 1^{ère} ligne: méta-analyse (1)

- ❑ **Efficacy:** the proportion of patients with virological suppression (VS) at Week 48 and change from baseline in CD4+ cell count at Week 48
- ❑ **Safety:** proportions of patients with adverse events (AE), serious AEs (SAE) and drug- related AEs by Week 48

NMA Network Meta- Analysis



Comparaison indirecte d'efficacité tolérance de 3tc-dtg en 1^{ère} ligne: méta-analyse (2)



Virologic Suppression (VS) and Change In CD4+ cell count at W48

Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) from baseline to W48

Conclusions

- VS équivalente sauf avec Atripla; CD4 change équivalent sauf avec TAF/FTC/DTG
- AEs moindres sauf TAF/FTC/BIC, TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/RAL

Bithérapies (2-DR) en maintenance : facteurs associés à l'échec (Dat'AIDS) (1)

- ❑ **Etude rétrospective** : 5 286 pts switchés pour 2-DR les plus fréquents entre 2010 et 2017
- ❑ **Cause d'arrêt du 2-DR** extraite de Nadis® : EI, échec virologique, simplification, autre
- ❑ **Modèle de Cox** : ajusté sur variables socio-démographiques, charge VIH, CD4, Historique des ARV, antécédent d'échec virologique
- ❑ **Analyse multivariée** : estimation du rapport de risque d'arrêt pour échec des 2-DR ajusté

	DTG + RPV (n = 974)	DTG + XTC (n = 677)	DRV/r + XTC (n = 360)	DRV/r + RAL (n = 604)	ETR + RAL (n = 869)
Durée CV indétectable avant switch (mois)	89	79	59	57	80
Arrêt 2-DR, %	22	18,7	53,3	53,9	36,5
Echec virologique	1,8	1,7	2,7	6,1	5,1
Evénement indésirable	11,7	8,7	14,4	16,7	10,4
Simplification	0,8	1,9	14,2	16,7	8,3
Autre raison	7,7	6,4	21,9	14,4	12,7
Durée 2-DR avant l'arrêt (mois)	5	4	10	15	14
Durée totale sous 2-DR (mois)	13	23	11	24	13

Bithérapies (2-DR) en maintenance : facteurs associés à l'échec (Dat'AIDS) (2)

Facteurs associés à l'échec virologique (Modèle de Cox proportionnel ajusté) : HRa, IC 95 %

