



# Initier un traitement antirétroviral dans le **NORD**

Romain PALICH

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, France

# Un traitement universel et précoce

**90%**

**Connaissance du  
statut VIH+**

**90%**

**Mise sous  
traitement ARV**

**90%**

**Suppression  
virologique**

# Bénéfice individuel et collectif



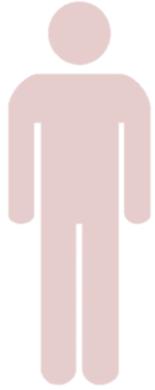
- Préserver des  $CD4 > 500/mm^3$
- Limiter l'activation immunitaire
- Diminuer l'inflammation systémique

**Diminution de la morbi-mortalité**



**Arrêt de la transmission**

# Bénéfice individuel et collectif



- Préservation

**Suppression de la réplication virale**

Diminution de la morbi-mortalité

Arrêt de la transmission

# Nouveaux diagnostics en France (2015)

**39%**

de diagnostics précoces  
(12% de primo-infections)

**Primo-infection  
CD4 >500/mm<sup>3</sup>**

**18%**

**43%**

de diagnostics tardif

**Stade sida  
CD4 <350/mm<sup>3</sup>**

incluant **27%**  
d'infections à un stade  
avancé

**CD4 <200/mm<sup>3</sup>**

# Situations cliniques



**H, 28 ans**

- Homosexuel
- Dépistages réguliers
- Primo-infection
- Aucun antécédent



**H, 61 ans**

- Dialysé sur néphro-angiosclérose
- Bilan de greffe rénale
- Asymptomatique
- Comédications



**F, 35 ans**

- Ivoirienne
- Pré-traitée en Afrique
- Très immunodéprimée

# Recommandations européennes (1/2)



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

## 2 INTI

Ténofovir-DF/Emtricitabine (TDF/FTC) **(1)**  
Ténofovir-AF/Emtricitabine (TAF/FTC)  
Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC) **(2)**

## + 1 troisième agent

### IP

Darunavir/Rito. (DRV/r)  
Darunavir/Cobi. (DRV/c)

### INNTI

Rilpivirine (RPV) **(3)**

### INI

Raltégravir (RAL)  
Elvitégravir/Cobi. (EVG/c)  
Dolutégravir (DTG)

**(1)** Ténofovir contre-indiqué si DFG <50 ml/min

**(2)** Abacavir contre-indiqué si HLA B5701 positif

**(3)** Rilpivirine non recommandée si CV >100 000 cp/ml, IPP contre-indiqués

# Recommandations européennes (2/2)

## Alternatives pour le troisième agent

### IP

Atazanavir/Rito. (ATV/r) **(1)**  
Lopinavir/Rito. (LPV/r)

### INNTI

Efavirenz (EFV)

**(1)** Atazanavir non recommandé si CV >100 000 cp/ml

## Combinaisons alternatives

Lamivudine + Lopinavir/Rito. (3TC + TPV/r)  
Raltégravir + Darunavir/Rito. (RAL + DRV/r) **(2)**

**(2)** Stratégie non recommandée si CD4 <200/mm<sup>3</sup> et/ou CV >100 000 cp/ml

## Situations particulières

### Primo-infection

2 INTI + IP/r  
2 INTI + INI

### Grossesse

2 INTI + IP/r  
2 INTI + RAL

### Co-infection VHB

Ténofovir-DF (TDF)  
Ténofovir-AF (TAF)

# Le traitement ARV « à la carte »

## Barrière génétique

Observance ?

## Puissance virologique

## Profil de tolérance

Terrain ?

HLA B5701 ?

## Situations particulières

Primo-infection

Grossesse

Co-infection VHB

## Interactions médicamenteuses

Comorbidités ?

Cancers ?

Transplantations ?

## Mode de vie

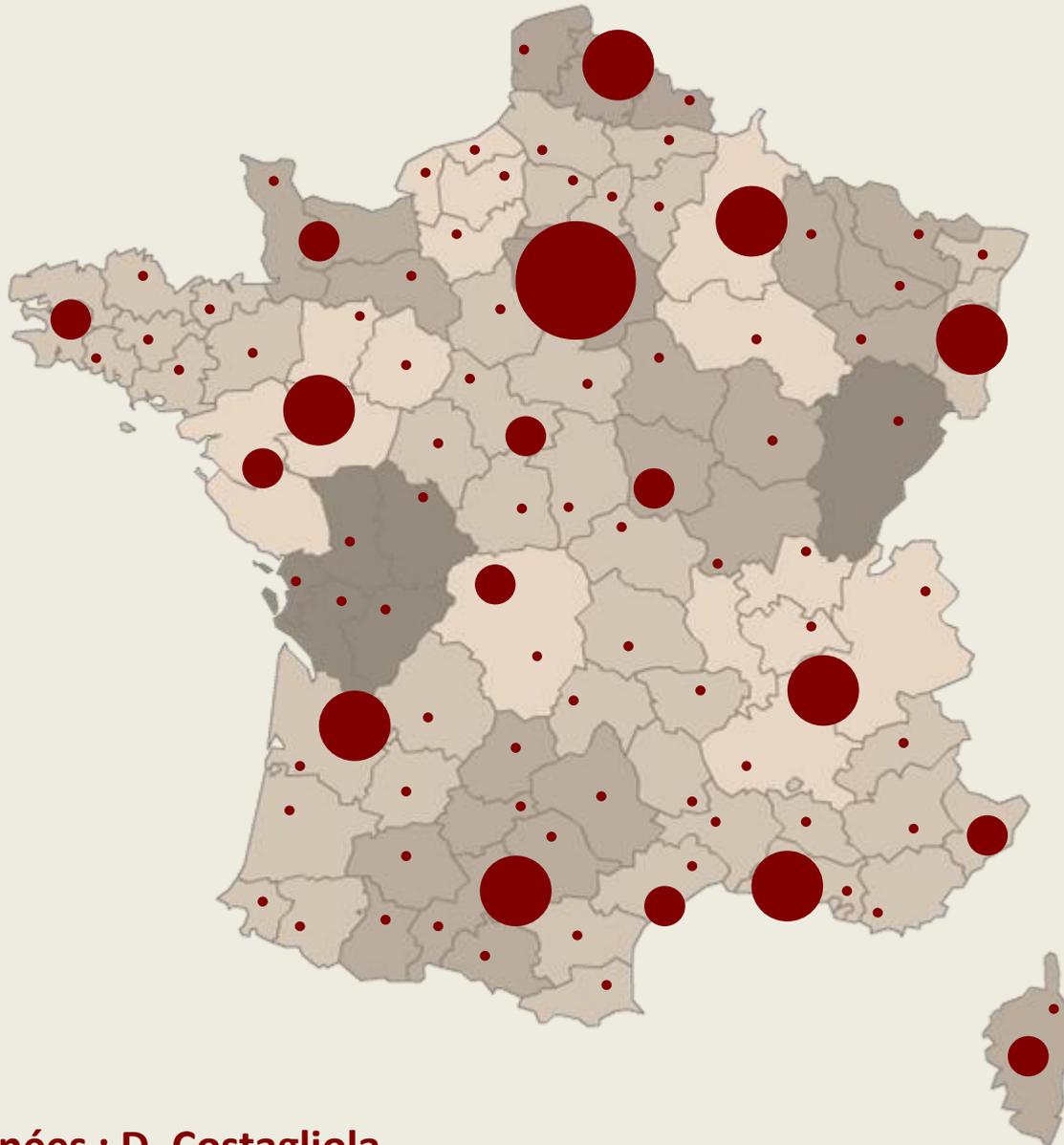
Repas ?

Drogues ?

## Disponibilité

## Coût

# Données de vie réelle : cohorte FHDH



**120 000 patients**  
70 centres

# Initiations de TARV (2012-2016)

## Evolution

Combinaisons	2012	2016
2 INTI + INNTI	30%	16%
2 INTI + IP/r	52%	29%
2 INTI + INI	6%	50%
Autres	12%	5%

## « Hit parade »

Combinaisons	2016
TDF/FTC+EVG/c	26%
TDF/FTC+DRV/r	25%
ABC/3TC+DTG	17%
TDF/FTC+RPV	14%
TDF/FTC+DTG	5%
TDF/FTC+RAL	2,5%
TDF/FTC+EFV	1,5%
ABC/3TC+DRV/r	1,5%

**en switch**

## **Diminuer l'exposition aux ARV**

**Diminution du nombre de molécules**

Bithérapies, monothérapies

**Diminution du nombre de jours de prise**

Schémas 5D / 4D

**Diminution des posologies**

# Initier un traitement ARV... dans le futur

**« Alléger » en initiation ?**

Diminution du nombre de molécules  
Préférences, monothérapies  
Diminution du nombre de jours de prise  
Schémas 5D / 4D  
Diminution des posologies

# Bithérapie IP/r + 3TC en initiation

## ANDES : efficacité de DRV/r + 3TC chez le naïf, résultats à S24 (phase IV, randomisée, ouverte)

145 patients naïfs  
5 sites en Argentine

- Plus de 18 ans
- CV : 4,5 log cp/ml (24% >5 log cp/ml)
- CD4 : 383/mm<sup>3</sup>
- Pas de résistance aux INTI et IP/r
- AgHBs négatif

### *Bithérapie*

DRV/r 800/100 mg QD  
+ 3TC 300 mg QD

**N = 75**

Succès virologique (ITT) : **95%**  
Arrêts (toutes causes) : **4**

### *Trithérapie*

DRV/r 800/100 mg QD  
+ TDF/FTC 300/300 mg QD

**N = 70**

Succès virologique (ITT) : **97%**  
Arrêts (toutes causes) : **2**

**Pas d'échec virologique dans les 2 bras**

Critère d'évaluation principal : proportion de patients en succès virologique à S48  
Succès virologique défini par CV <400 cp/ml

# Bithérapie INI + 3TC en initiation

## **ACTG 5353 : efficacité de DTG + 3TC chez le naïf, résultats à S24** (phase II, un seul bras, étude pilote)

**120 patients naïfs**  
**Multicentrique, USA**

- Plus de 18 ans
- CV : 4,6 log cp/ml (31% >5 log cp/ml)
- CD4 : 387/mm<sup>3</sup>
- Pas de résistance aux INTI et INI
- AgHBs négatif



**CV >100 000 cp/ml**

DTG 50 mg + 3TC 300 mg QD  
**n = 37**

Succès virologique (ITT) : **89%**  
Arrêts (toutes causes) : **4**

**CV <100 000 cp/ml**

DTG 50 mg + 3TC 300 mg QD  
**n = 83**

Succès virologique (ITT) : **90%**  
Arrêts (toutes causes) : **8**

**3 échecs virologiques (3 dans le groupe « CV >100 000 cp/ml » et 2 dans le groupe « CV <100 000 cp/ml ») rapportés à un défaut d'observance (dosages bas)**

**Sélection chez un patient des mutations M184V et R263K/R**

Critère d'évaluation principal : proportion de patients en succès virologique à S52  
Succès virologique défini par CV <50 cp/ml

# Données de vie réelle : 3 centres parisiens

**File active (2016) :**  
11 472 patients



# 456 initiations de TARV (2016)

<b>Trithérapies</b>	<b>Global</b>	<b>Centre 1</b>	<b>Centre 2</b>	<b>Centre 3</b>
2 INTI + INNTI	19%	20%	19%	23%
2 INTI + IP/r	14%	28%	7%	12%
2 INTI + INI	51%	33%	67%	61%
Autres	1%	2%	1%	0%
<b>TOTAL</b>	<b>86%</b>	<b>83%</b>	<b>94%</b>	<b>96%</b>

<b>Bithérapies</b>	<b>Global</b>	<b>Centre 1</b>	<b>Centre 2</b>	<b>Centre 3</b>
<b>TOTAL</b>	<b>4%</b>	<b>9%</b>	<b>2%</b>	<b>1%</b>

<b>Monothérapies</b>	<b>Global</b>	<b>Centre 1</b>	<b>Centre 2</b>	<b>Centre 3</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2%</b>	<b>5%</b>	<b>1%</b>	<b>1%</b>

# Points-clés

- Les diagnostics tardifs, voire avancés, restent très fréquents
- Le dépistage précoce dans les populations cibles est un enjeu majeur pour optimiser la prise en charge
- L'initiation d'une trithérapie reste la règle chez le patient naïf
- Les bithérapies en initiation devraient intégrer les recommandations
- Les anti-intégrases sont désormais largement utilisées
- Le choix du traitement doit être adapté à chaque patient

## **Importance des mesures associées :**

Soutien psychologique, prise en charge sociale, soutien communautaire (HSH, migrants), éducation thérapeutique... ***POUR MAINTENIR DANS LE SOIN...***