



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/mm³**

18%

43%

de diagnostics tardif

**Stade sida
CD4 <350/mm³**

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

CD4 <200/mm³

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)



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/mm³ 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

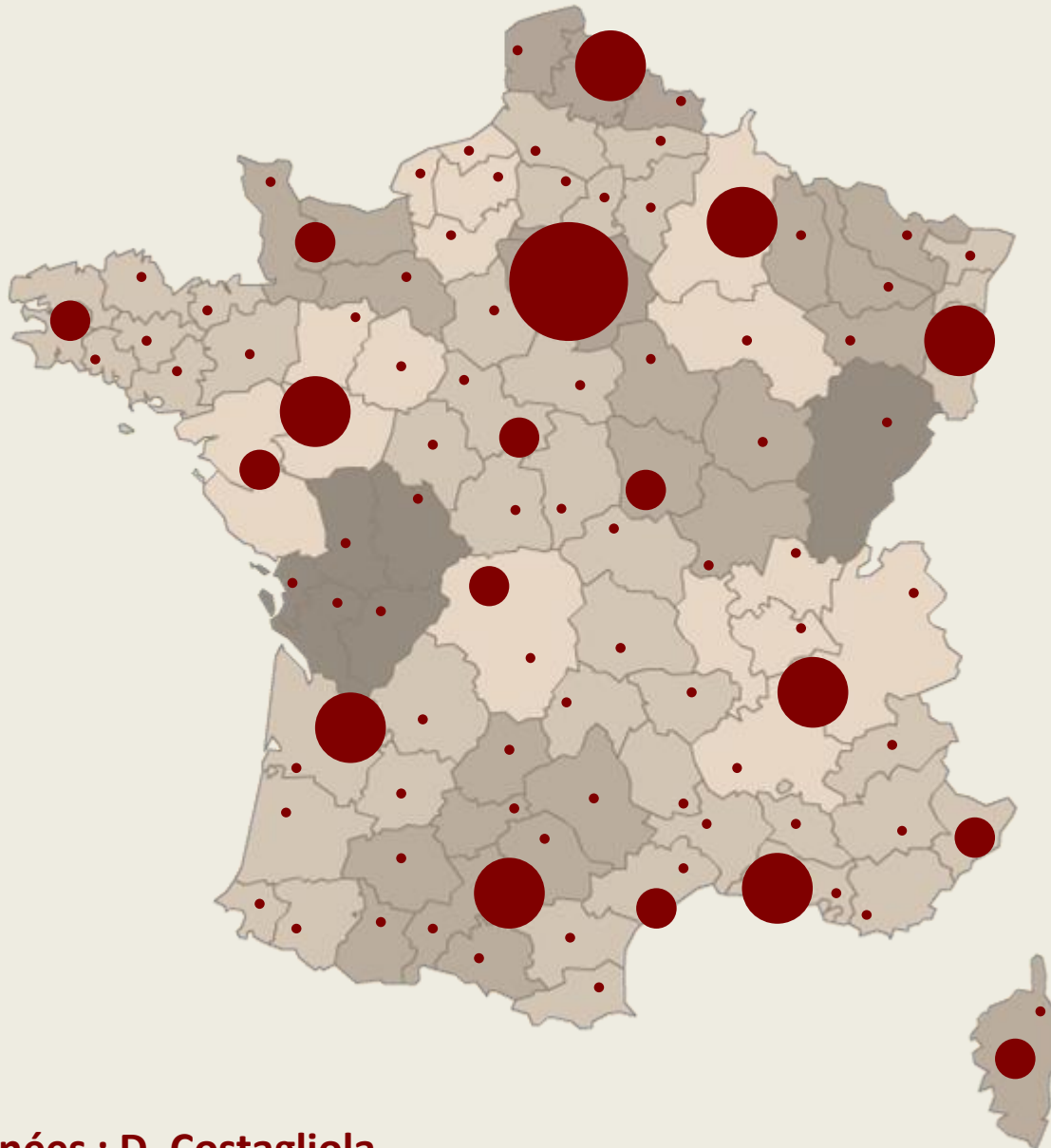
Repas ?

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
Pré-mixés, 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/mm³
- 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/mm³
- 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)

Trithérapies	Global	Centre 1	Centre 2	Centre 3
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%
TOTAL	86%	83%	94%	96%

Bithérapies	Global	Centre 1	Centre 2	Centre 3
TOTAL	4%	9%	2%	1%

Monothérapies	Global	Centre 1	Centre 2	Centre 3
TOTAL	2%	5%	1%	1%

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...***