

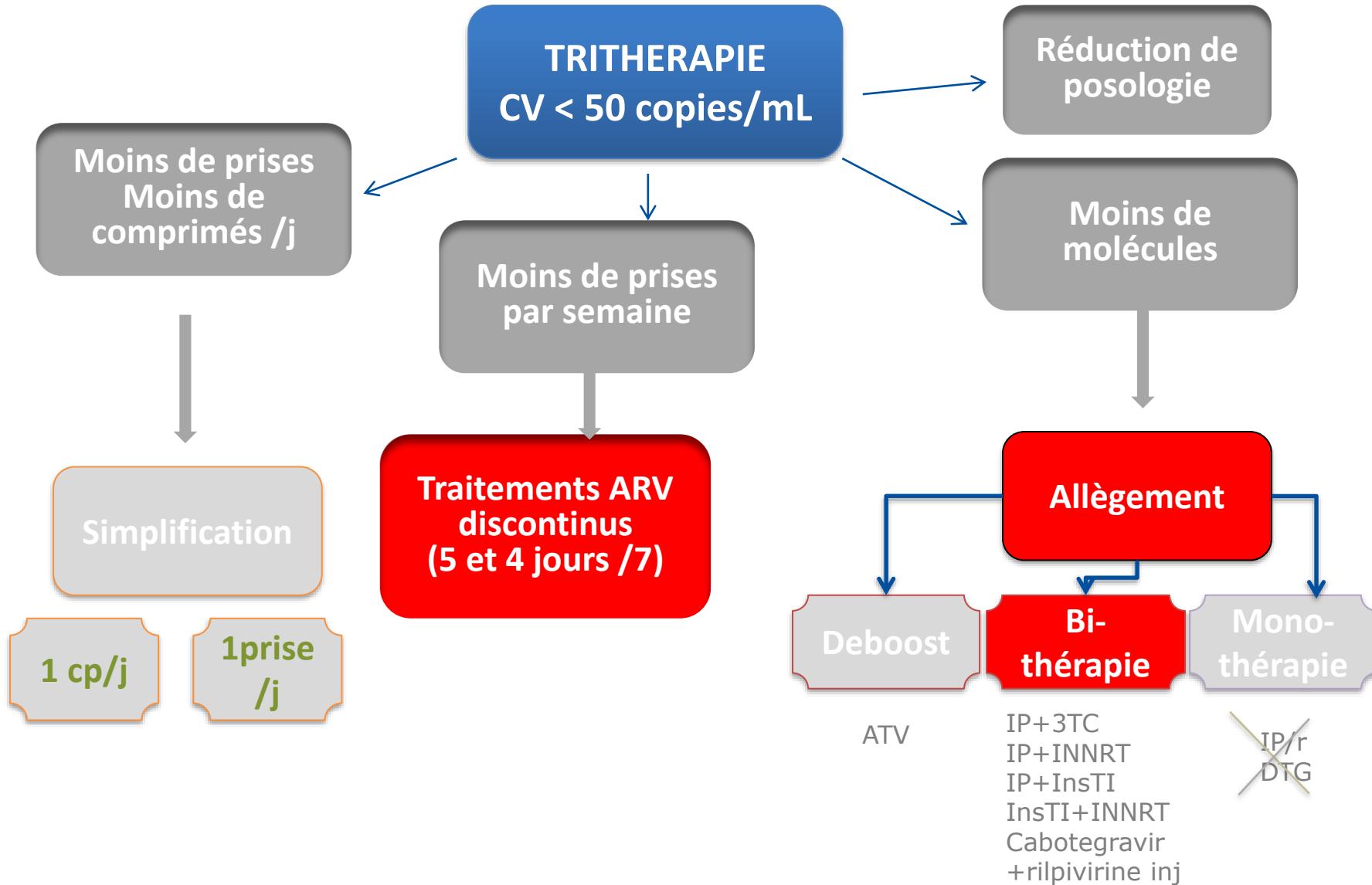


CROI 2021 Intercorevih

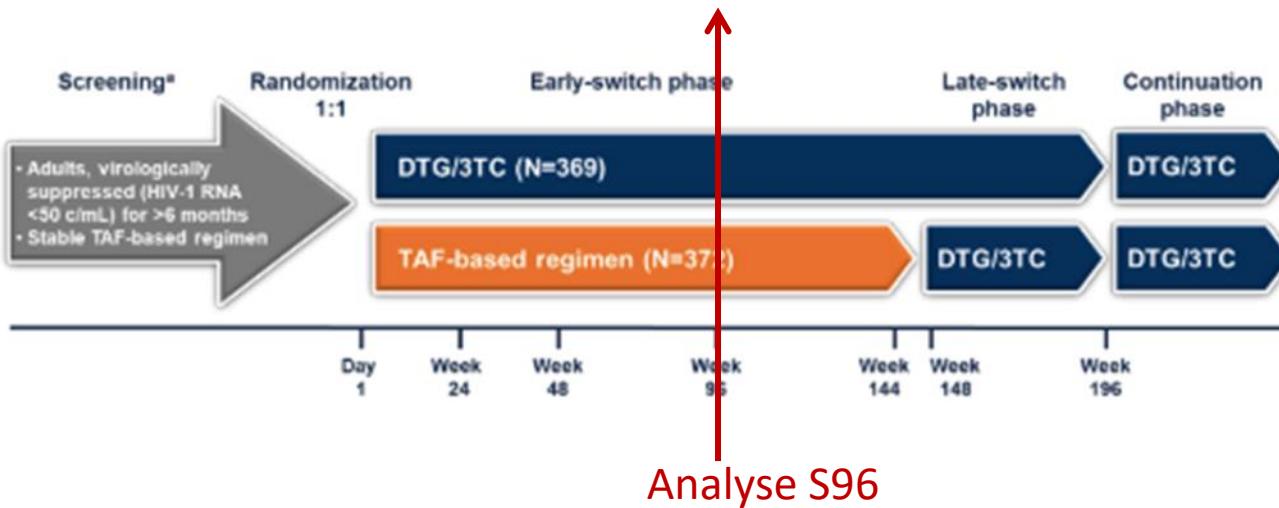
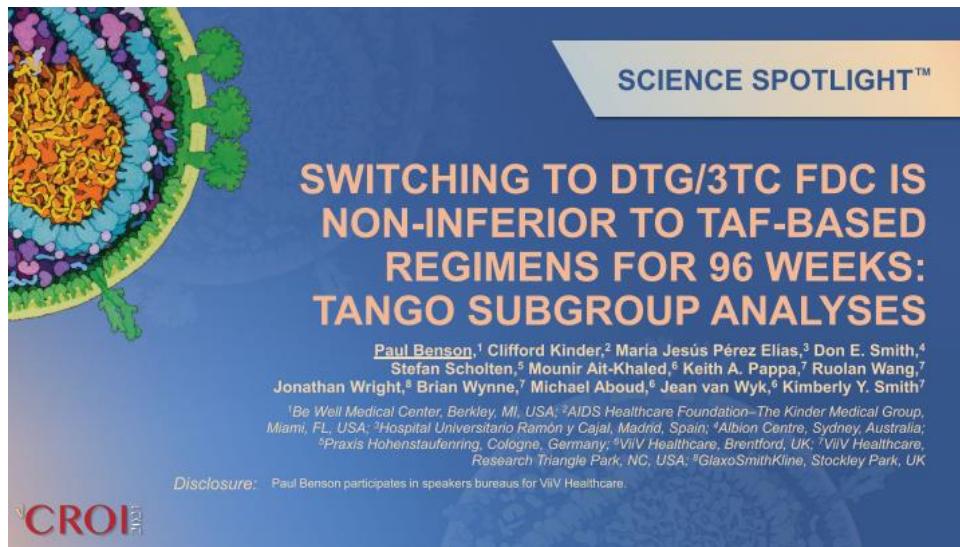
allègement et simplification du traitement ARV

P de Truchis
Corevih IdF Ouest
APHP Hôpital Raymond Poincaré
Garches

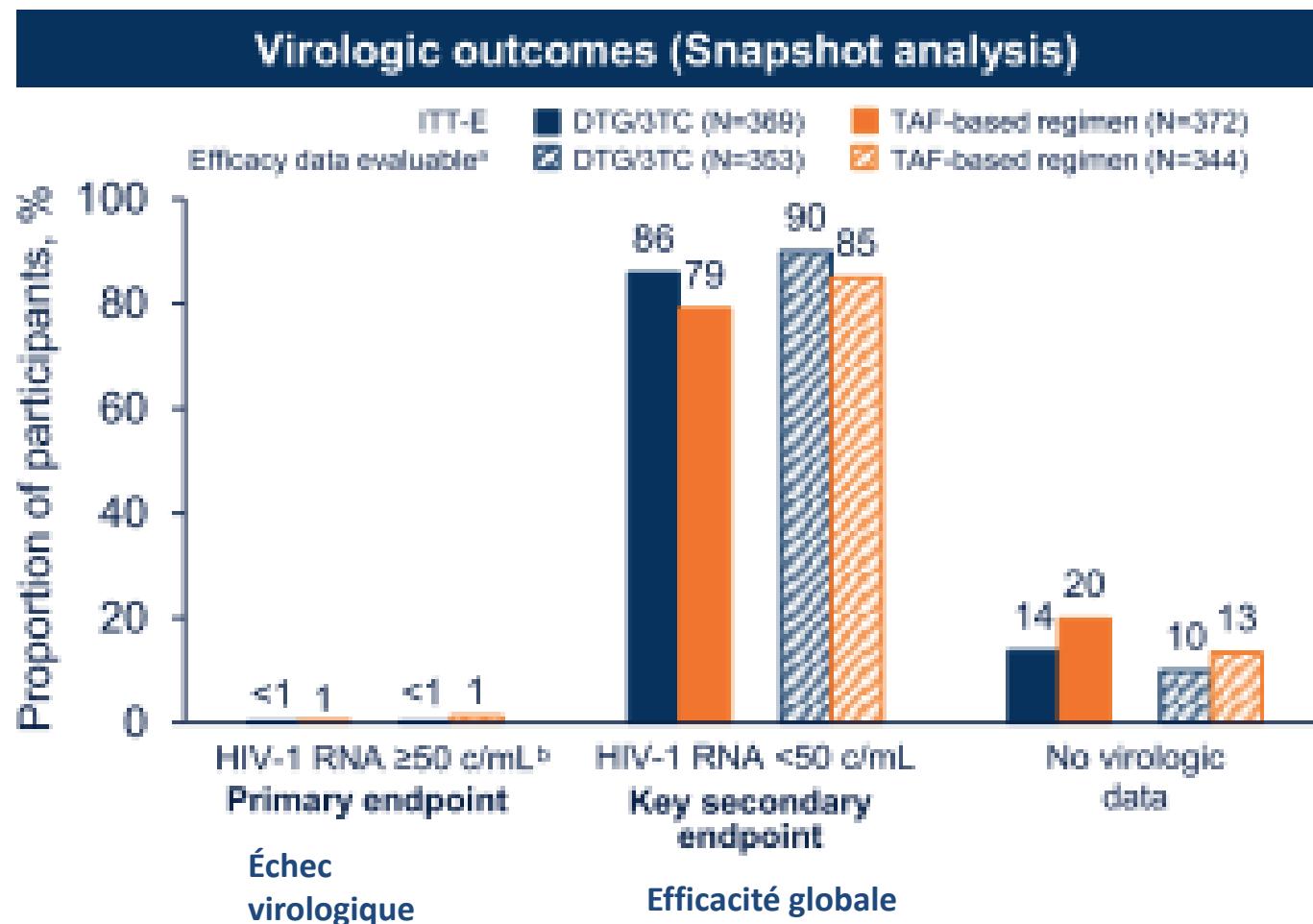
Optimisation du traitement : quelles options thérapeutiques en maintenance?



TANGO: allègement en bithérapie par 3TC + Dolutégravir

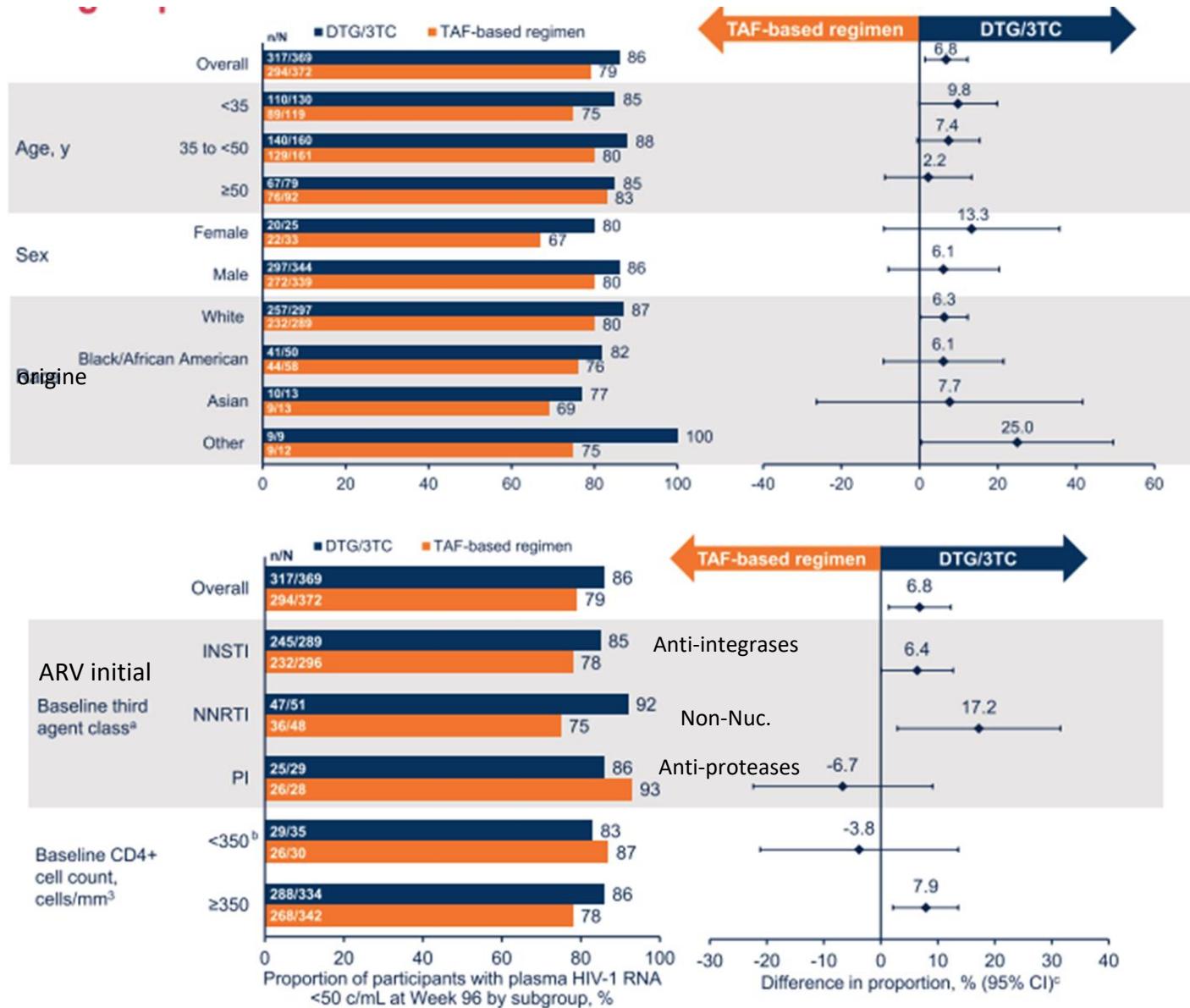


TANGO: allègement en bithérapie par 3TC + Dolutégravir

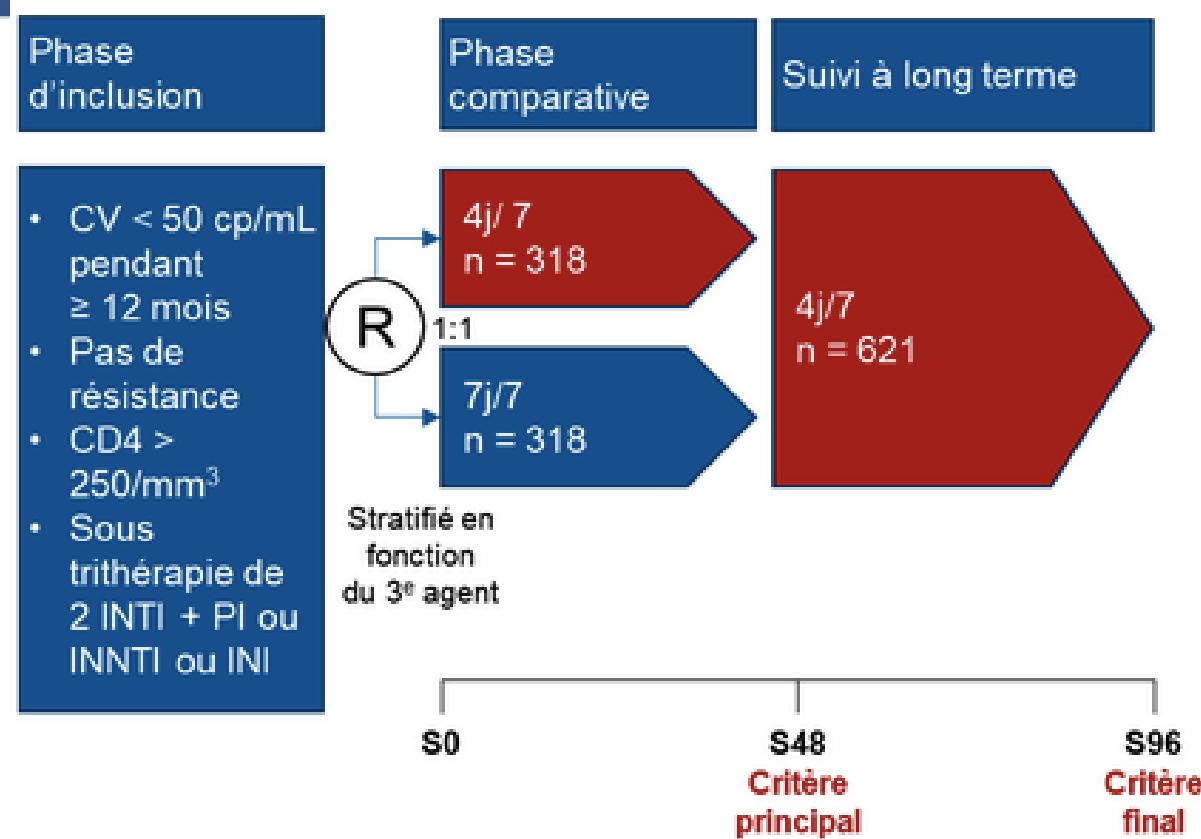
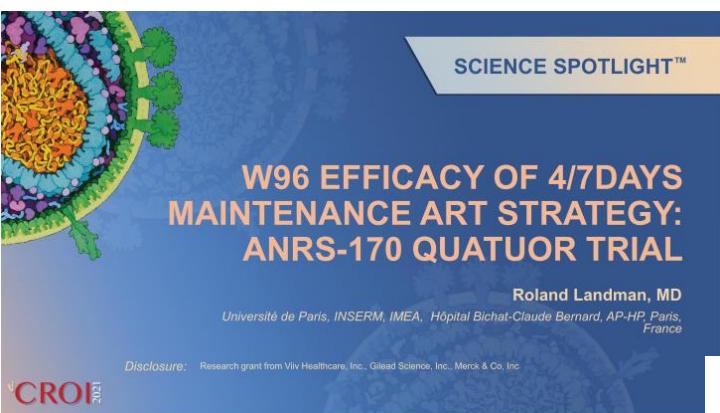


TANGO: allègement en bithérapie par 3TC + Dolutégravir

Efficacité comparable quels que soient les sous-groupes de participants



QUATUOR: efficacité du traitement de maintenance 4 jours/7 (S96)



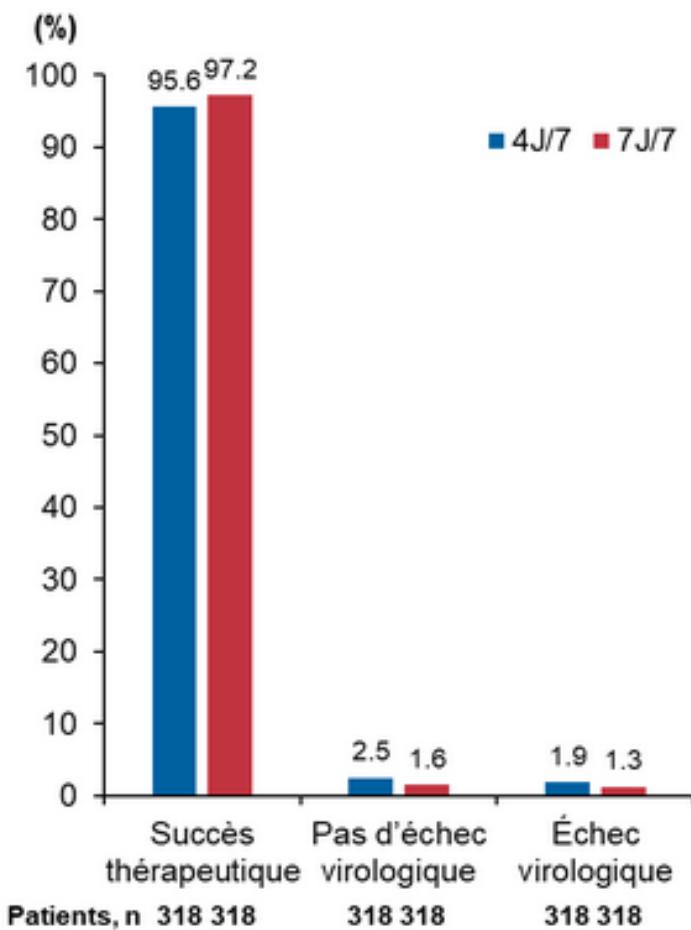
QUATUOR: efficacité du traitement de maintenance 4 jours/7

Données S96

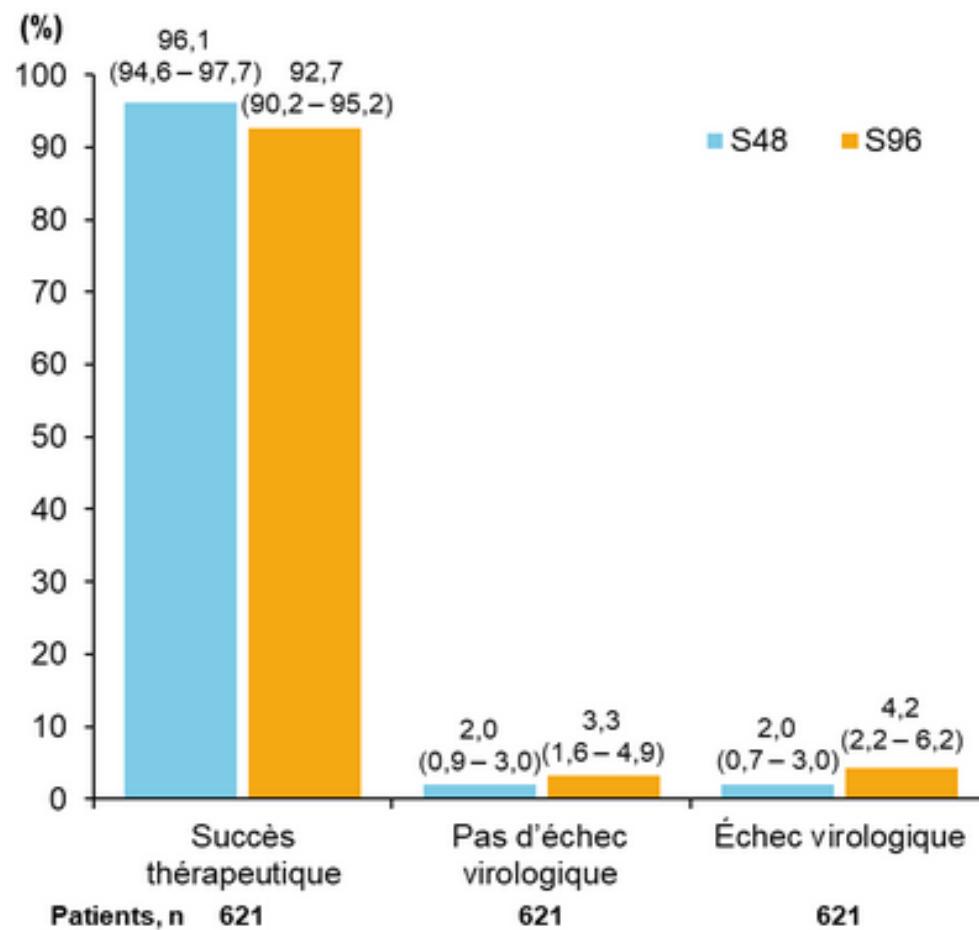
Caractéristiques à l'inclusion	Total 4/7 jours (n = 621)
Âge, années, médiane (IQR)	49 (41 – 55)
Sexe masculin, n (%)	525 (84.5)
CD4 à l'inclusion(/mm ³), médiane (IQR)	692 (532 – 884)
Durée sous ARV, années, médiane (IQR)	6,9 (4,0 – 12,4)
Durée du contrôle virologique (< 50 cp/mL), en années, médiane (IQR)	5,8 (3,4 – 9,7)
Profil INTI à l'inclusion, n (%)	
- TDF-TAF/FTC	452 (72.8)
- ABC/3TC	169 (27.2)
3 ^e agent à l'inclusion, n (%)	
-INI (DTG/EVG/RAL)	300 (48.3)
- INNTI (RPV/EFV/ETR)	286 (46.1)
- IP (DRV/ATV/LPV)	35 (5.6)

QUATUOR (ANRS-170) : RÉSULTATS

Phase randomisée de J0 à S48



Suivi à long terme de J0 à S96 (n = 621) sous 4J/7

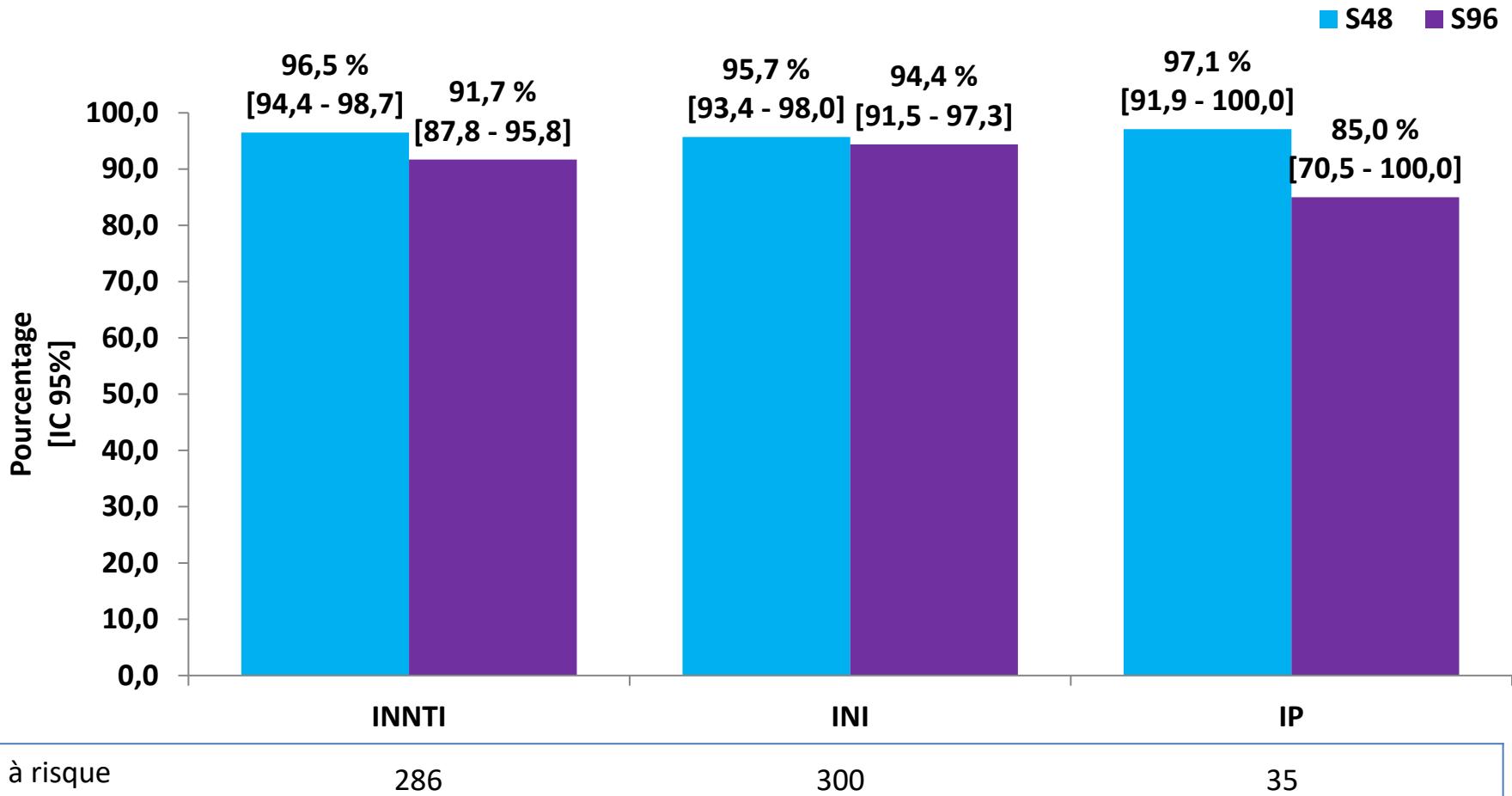


(EV défini par 2 CV consécutives ≥ 50 copies/mL)

Selon le 3^e agent, l'échec virologique (EV) a été observé chez 5,3 % (1,9 – 8,6) sous INNTI, et 2,4 % (0,6 – 4,1) sous INI à S96

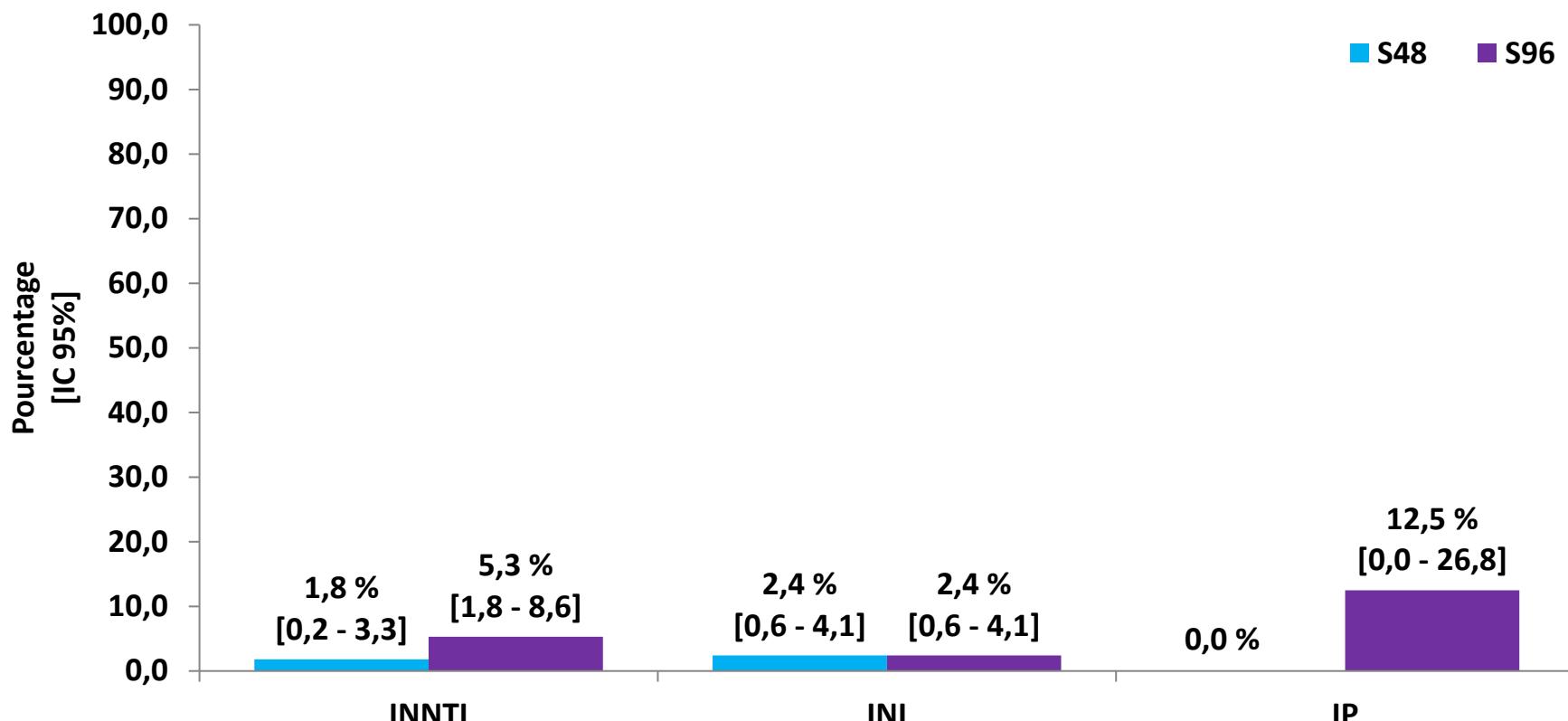


QUATUOR: Succès thérapeutiques sous 4j /7 selon la famille du 3ème agent



Estimation du succès thérapeutiques pour la méthode de Kaplan-Meier (Estimation de l'intervalle de confiance (IC) par la méthode de Prentice-Klablfeisch)

QUATUOR: Echecs virologiques sous 4j /7 selon la famille du 3^{ème} agent



N à risque

286

300

35

Estimation du succès thérapeutiques pour la méthode de Kaplan-Meier (Estimation de l'intervalle de confiance (IC) par la méthode de Prentice-Klablfeisch)

Attention : ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé française et ne doivent pas être mises en pratique.

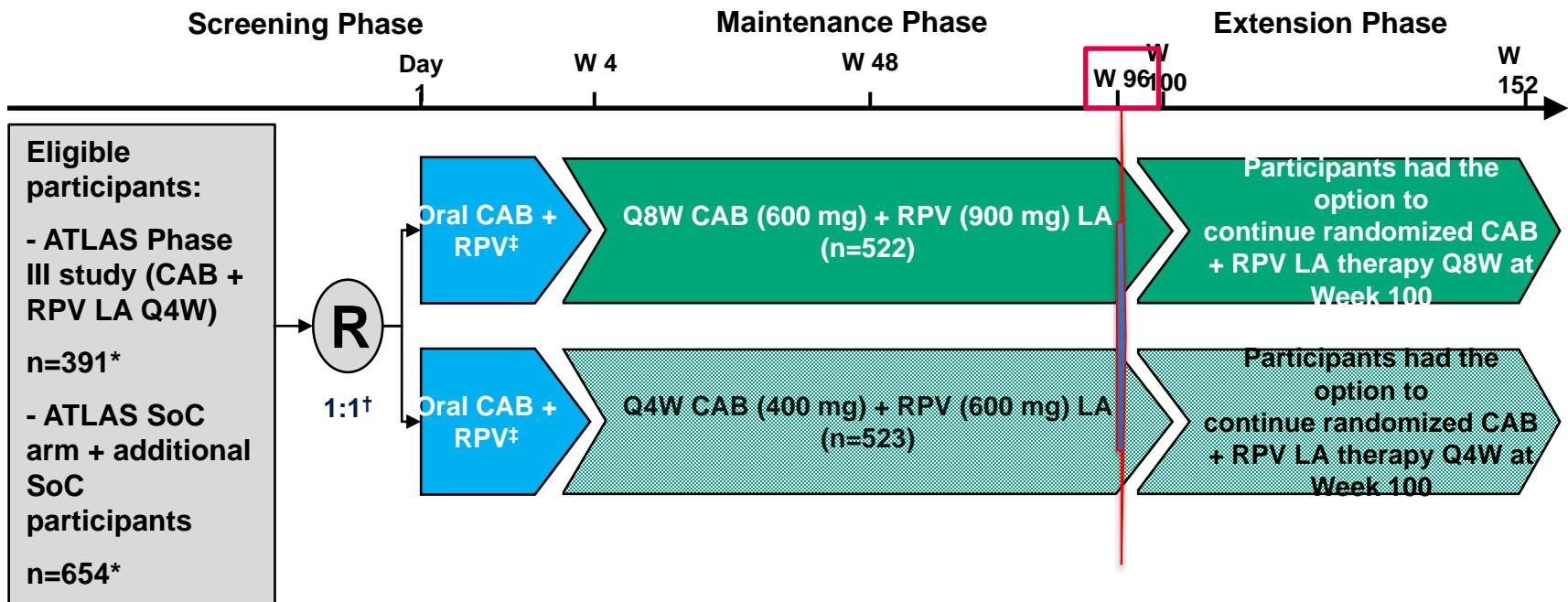
CARACTÉRISTIQUES DES ÉCHECS VIROLOGIQUES EN TERMES DE PROFIL DE RÉSISTANCE

Période de suivi	Échec virologique	Profil des patients avec une sélection de nouvelles mutations
J0-S48	6/318	3/6 : <ul style="list-style-type: none"> - M184I, E138K, Y188L (TDF/FTC/RIL) - M184V, E138K, V179I, H221Y (TDF/FTC/RIL) - M184I, N155H (ABC/3TC/RAL))
S48-S96	13/621	4/13 : <ul style="list-style-type: none"> - M184I (TDF/FTC/EFV) - E138K, M184V (TDF/FTC/RIL) - M184I/M (TAF/FTC/EVGc) - K65K/R, E138K/E, V179I, K219E, F227F/C (TDF/FTC/RIL)

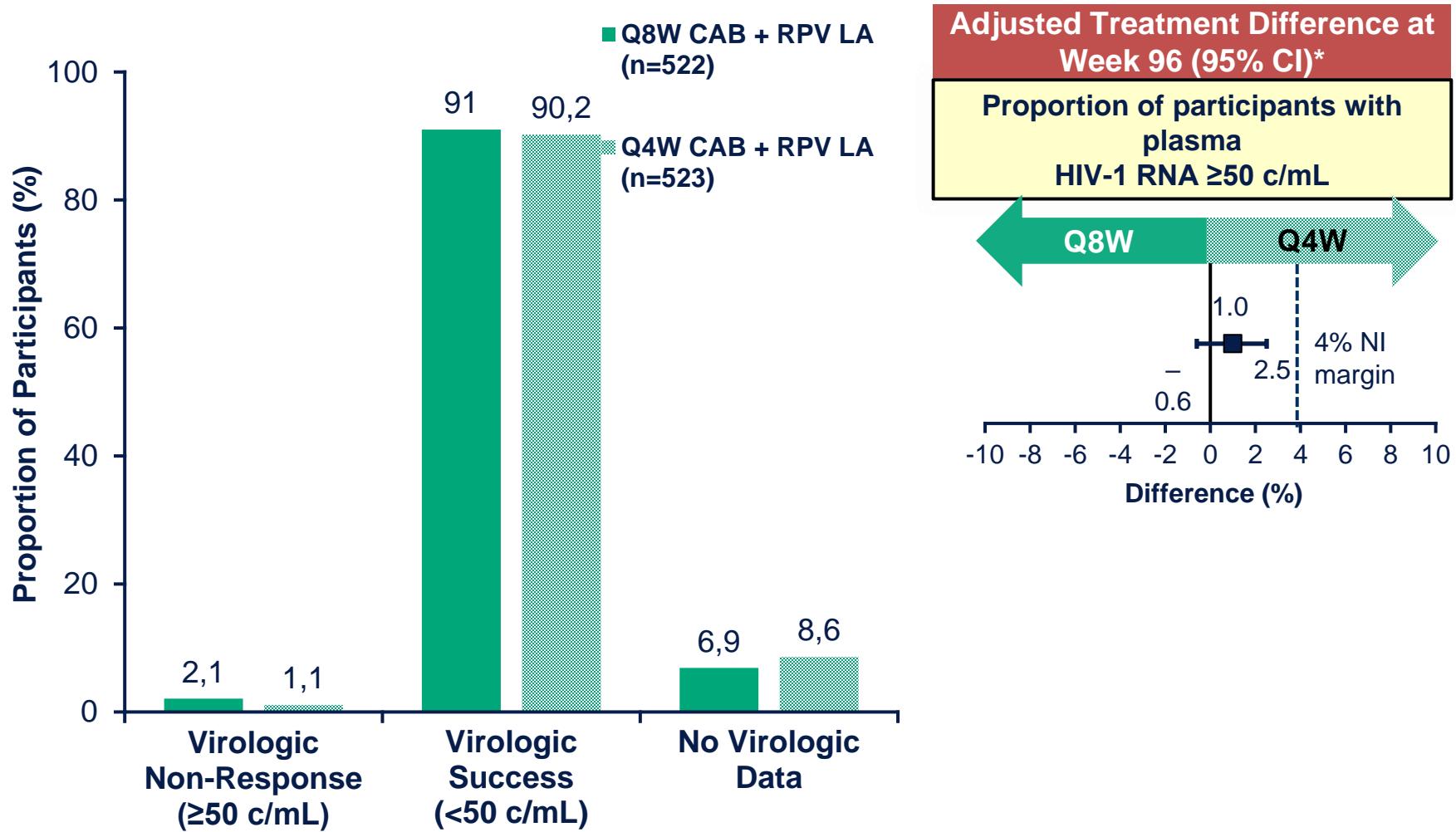
Traitements injectables à longue durée d'action

- Formulation d'Antiviraux en nanoparticules lipidiques: délivrance progressive du produit injecté pendant plusieurs semaines
- Injections intramusculaires tous les mois ou tous les 2 mois de la dose totale du produit
- Molécules actuellement développées: bithérapie Anti-intégrase + inhibiteur non nucléosidique:
Cabotegravir + Rilpivirine
- Traitement initial par voie orale pendant 1 mois pour juger de la tolérance
- Effets secondaires: essentiellement locaux: douleurs au point d'injection , etc...

ATLAS-2M: traitement par bithérapie injectable longue durée d'action: Cabotégravir + Rilpivirine tous les mois (Q4W) ou tous les 2 mois (Q8W)



ATLAS-2M: résultats à la semaine 96



ATLAS-2M: échecs virologiques à S96

Échecs virologiques jusqu'à Week 96

	n	CVFs n (%)	CVFs avec Resist RPV	RPV RAMs observed at failure	CVFs avec Resist INT	IN RAMs observed at failure
Q8 W	522	9 (1.7)	7/9	K101E, E138E/K, E138A, Y188L, Y181C	5/9	Q148R, [†] N155H [†]
Q4 W	523	2 (0.4)	1/2	K101E, M230L	2/2	E138E/K, Q148R, N155N/H

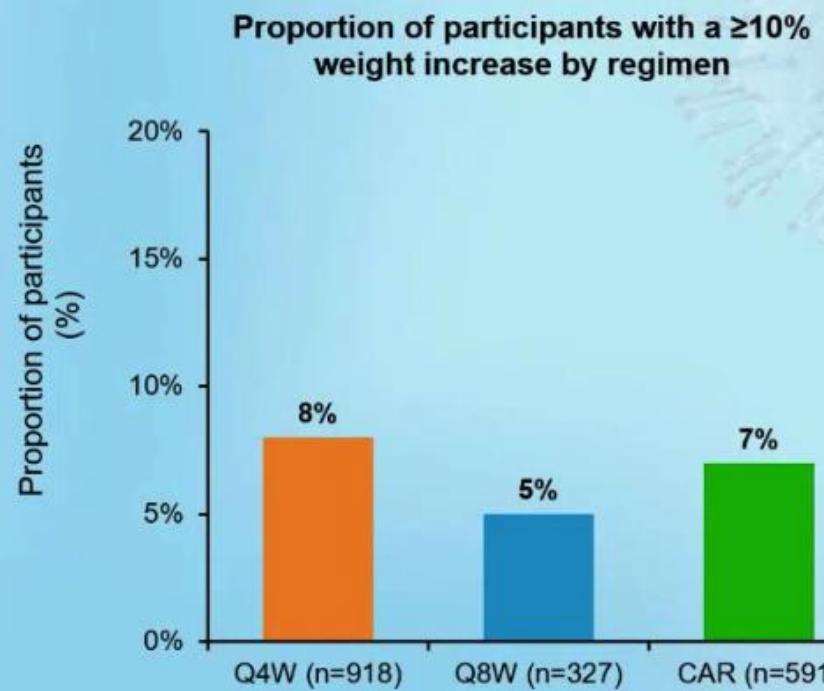
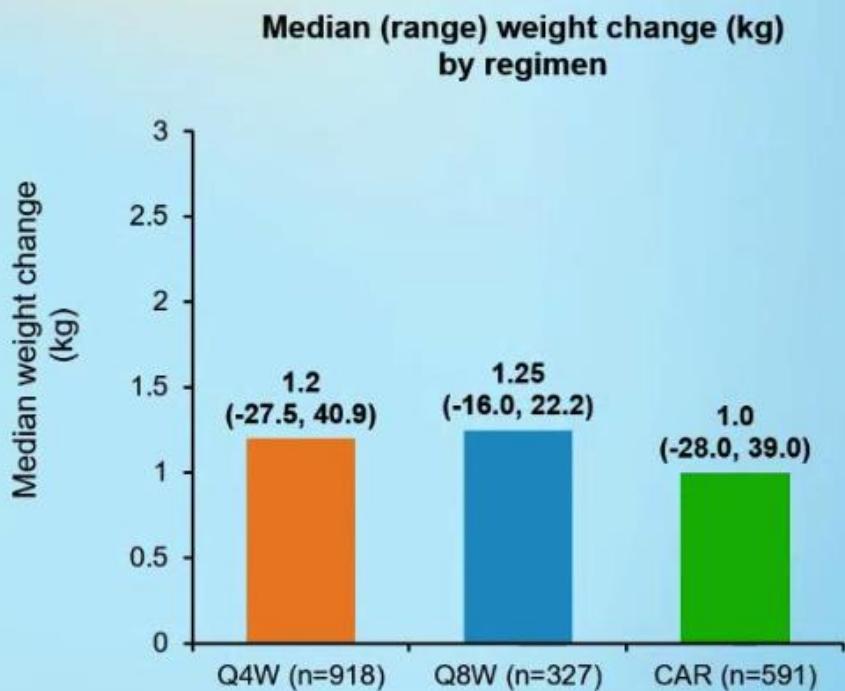
Facteurs liés au risque d'échec: cumul de ≥ 2 facteurs

- sous type VIH (non B)
- obésité
- sexe féminin
- dosage rilpivirine

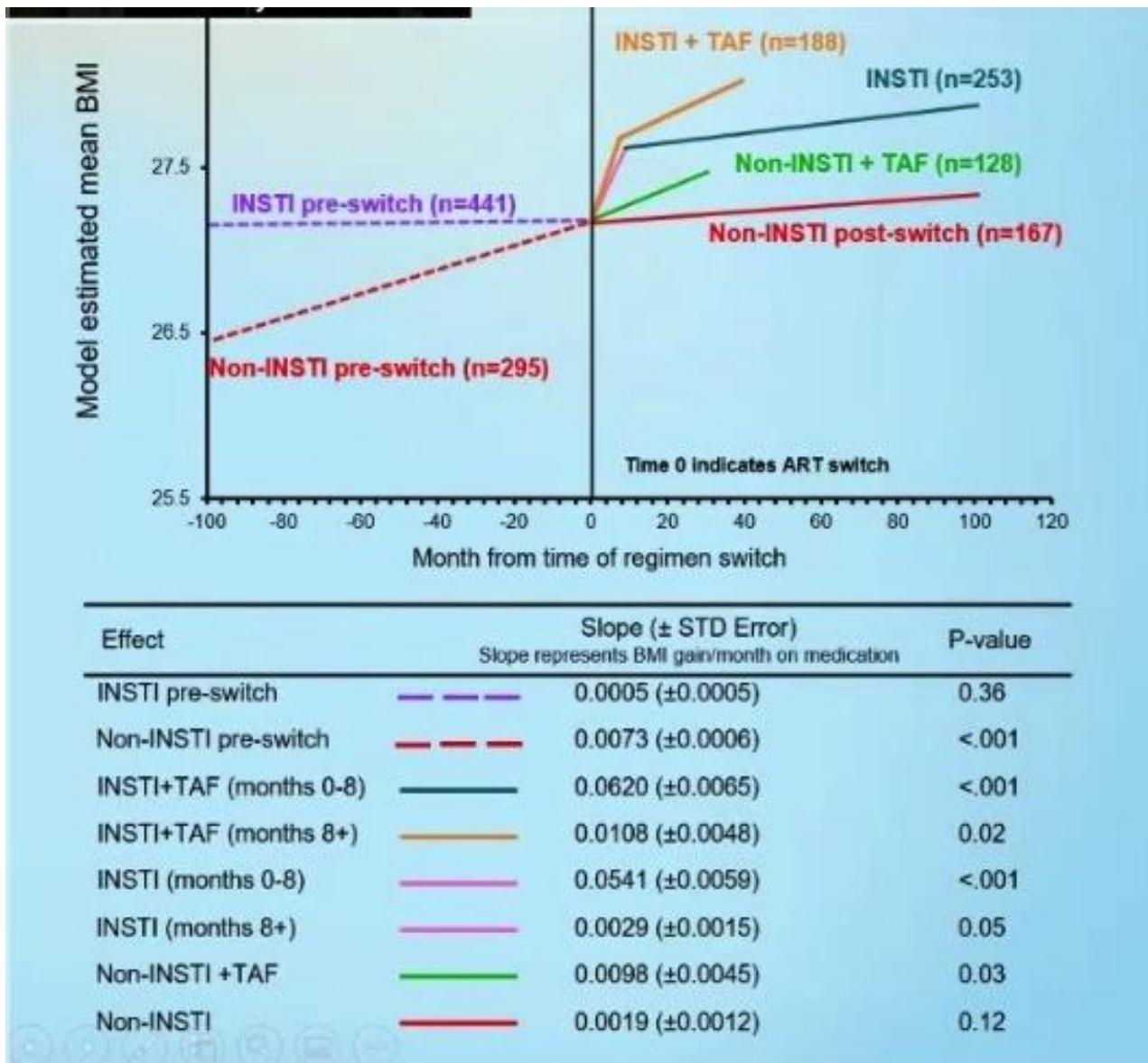
Traitements Cabotegravir + rilpivirine LA: évolution du poids dans les études ATLAS et FLAIR

Graphique moyen

Weight change by treatment regimen from baseline to week 48



Modélisation de l'évolution du poids après changement de traitement ARV



Le poids augmente plus avec une combinaison TAF + anti-intégrase

En résumé:

- Les stratégies alternatives d'allègement thérapeutique sont de plus en plus utilisées et étudiées
- 2 stratégies d'allègement sont maintenant considérées comme efficaces:
 - Bithérapies (en particulier avec anti-intégrase)
 - Traitement intermittent 4 jours/7
- L'allègement nécessite une bonne connaissance de l'histoire thérapeutique préalable, du risque de résistance, et une évaluation des interactions médicamenteuses potentielles: traitement individualisé ++
- Développement des combinaisons de bithérapies injectables à longue durée d'action: Cabotegravir et Rilpivirine IM.
Traitement initial par voie orale, puis 1 inj/mois x2, puis traitement d'entretien avec 1 injection toutes les 8 semaines.

INTI

Nom	Pasologie
DESCOVY Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 25 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 30 <i>◆</i>
DESCOVY Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 25 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 30 <i>◆</i>
KIVEXA Lamivudine 200 mg Abacavir 600 mg	Dose ultérieure en présence de l'interférence du cobicistat.
TRUVADA Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>
3TC Lamivudine 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 90 <i>◆</i>
3TC Lamivudine 300 mg	1 <i>◆</i> 2x/jour
VIREAD Ténofovir DF 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour
ZIAGEN Abacavir 600 mg	2 <i>◆</i> 1x/jour — 1 <i>◆</i> 2x/jour

IP + IP/ritonavir + IP/cobicistat

Nom	Pasologie
PREZISTA + NORVIR	1 <i>◆</i> Prezista 1 <i>◆</i> Norvir 1 <i>◆</i> Ritonavir
Danavir 300 mg Ritonavir 100 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
PREZISTA + NORVIR	1 <i>◆</i> Prezista 1 <i>◆</i> Norvir 2 <i>◆</i> Ritonavir
Danavir 300 mg Ritonavir 100 mg	En présence d'un virus avec au moins 1 mutation et plus spécifiques au darunavir.
PREZCOBIX	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
Darunavir 300 mg Cobicistat 100 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
REYATAZ + NORVIR	1 <i>◆</i> Reyataz 1 <i>◆</i> Norvir 1 <i>◆</i> Ritonavir
Azacavir 600 mg Ritonavir 100 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
REYATAZ	2 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
Azacavir 600 mg	4 <i>◆</i> 1x/jour
KALETRA	La pasologie 2 fois par jour est recommandée chez les femmes enceintes, chez celles qui prennent des médicaments
Lopinavir 400 mg Ritonavir 100 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour

INI

Nom	Pasologie
ISENTRESS HD Rilpivirine 200 mg	2 <i>◆</i> 1x/jour
ISENTRESS Rilpivirine 400 mg	1 <i>◆</i> 2x/jour
	1 <i>◆</i> 1x/jour
TIVICAY Dolutégravir 50 mg	La pasologie 2 fois par jour est recommandée en présence d'un virus avec résistance documentée ou suspectée à l'emtricitabine ou en présence de certaines interactions médicamenteuses.

INNTI

Nom	Pasologie
ÉDURANT Rilpivirine 25 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
INTELENCE Étravéne 200 mg	1 <i>◆</i> 2x/jour 1 <i>◆</i>
PIFELTRO Doravirine 100 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour
SUSTIVA Efavirenz 600 mg	éviter les repas riches en gras. Pour éviter les effets durs au niveau du SNC, il est recommandé de prendre le médicament au coucher.
	1 <i>◆</i> 1x/jour
VIRAMUNE Névirapine 300 mg	Quatorze premiers jours de traitement : la pasologie est de 1 comprimé de 300 mg par jour.
	1 <i>◆</i> 1x/jour
	1 <i>◆</i> 2x/jour
	— — 2 <i>◆</i> 1x/jour
VIRAMUNE XR Névirapine 400 mg	À la suite des 14 premiers jours de traitement avec Viramune 300 mg DE : la pasologie de Viramune XR est de 400 mg 1 fois par jour.
	1 <i>◆</i> 1x/jour

Inhibiteur CCR5

Nom	Pasologie
CELSENTRI Maraviroc 100 mg	La pasologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie.
	1 <i>◆</i> 2x/jour
CELSENTRI Maraviroc 100 mg	La pasologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie.
	2 <i>◆</i> 2x/jour

INNTI/INTI

Nom	Pasologie
ATRIPLA Éfavirenz 400 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>
	éviter les repas riches en gras. Pour éviter les effets durs au niveau du SNC, il est recommandé de prendre le médicament au coucher.
COMPLERA Rilpivirine 25 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>
DELSTRIGO Doravirine 100 mg Lamivudine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>
ODEFSEY Rilpivirine 25 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 25 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>

INI/INTI

Nom	Pasologie
BIKTARVY Bictégravir 50 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 25 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 30 <i>◆</i>
GENVOYA Elvédégravir 150 mg Cobicistat 100 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 10 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i> 30 <i>◆</i>
STRIBLID Elvédégravir 150 mg Cobicistat 100 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i> 70 <i>◆</i>
TRIUMEQ Dolutégravir 50 mg Lamivudine 300 mg Abacavir 600 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>
DOVATO Dolutégravir 50 mg Lamivudine 300 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 50 <i>◆</i>

IP/INTI

Nom	Pasologie
SYMTUZA Danavir 300 mg Cobicistat 100 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 10 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i> 30 <i>◆</i>

INI/INNTI

Nom	Pasologie
JULUCA Dolutégravir 50 mg Rilpivirine 25 mg	1 <i>◆</i> 1x/jour 1 <i>◆</i>
	Autant 20 jours avant de débuter les injections de Cabenuva afin d'éviter la tolérance au cabotégravir et à la rilpivirine.
VOCABRIA + ÉDURANT	1 <i>◆</i> Cabotégravir 1 <i>◆</i> Rilpivirine 1 <i>◆</i> Cabotégravir 50 mg Rilpivirine 25 mg
	En traitement de relai lorsque les injections de Cabenuva sont pu être administrées dans l'intervalle recommandé (+/- 7 jours de la date prévue). La pose est limitée à l'équivalent de la durée de 2 injections contre-indiquées en même temps.
CABENUVA Cabotégravir 500 mg / 3 ml Rilpivirine 600 mg / 3 ml	1 <i>◆</i> Cabotégravir 1 <i>◆</i> Rilpivirine 1 <i>◆</i>
	Plusieurs injections initiales : deux injections de 3 ml chacune (1x cabotégravir + 1x rilpivirine) en deux points distincts du muscle fessier le jour suivant de l'arrêt de cabotégravir et rilpivirine par voie orale.
CABENUVA Cabotégravir 400 mg / 3 ml Rilpivirine 600 mg / 3 ml	1 <i>◆</i> Cabotégravir 1 <i>◆</i> Rilpivirine 1 <i>◆</i> Tx/mois
	Injectables intramusculaires administrés à tous les mois (+/- 7 jours de la date prévue) après la phase d'injections initiales.
	Deux injections de 2 ml chacune (1x cabotégravir + 1x rilpivirine) en deux points distincts du muscle fessier le jour suivant de l'arrêt de cabotégravir et rilpivirine par voie orale.