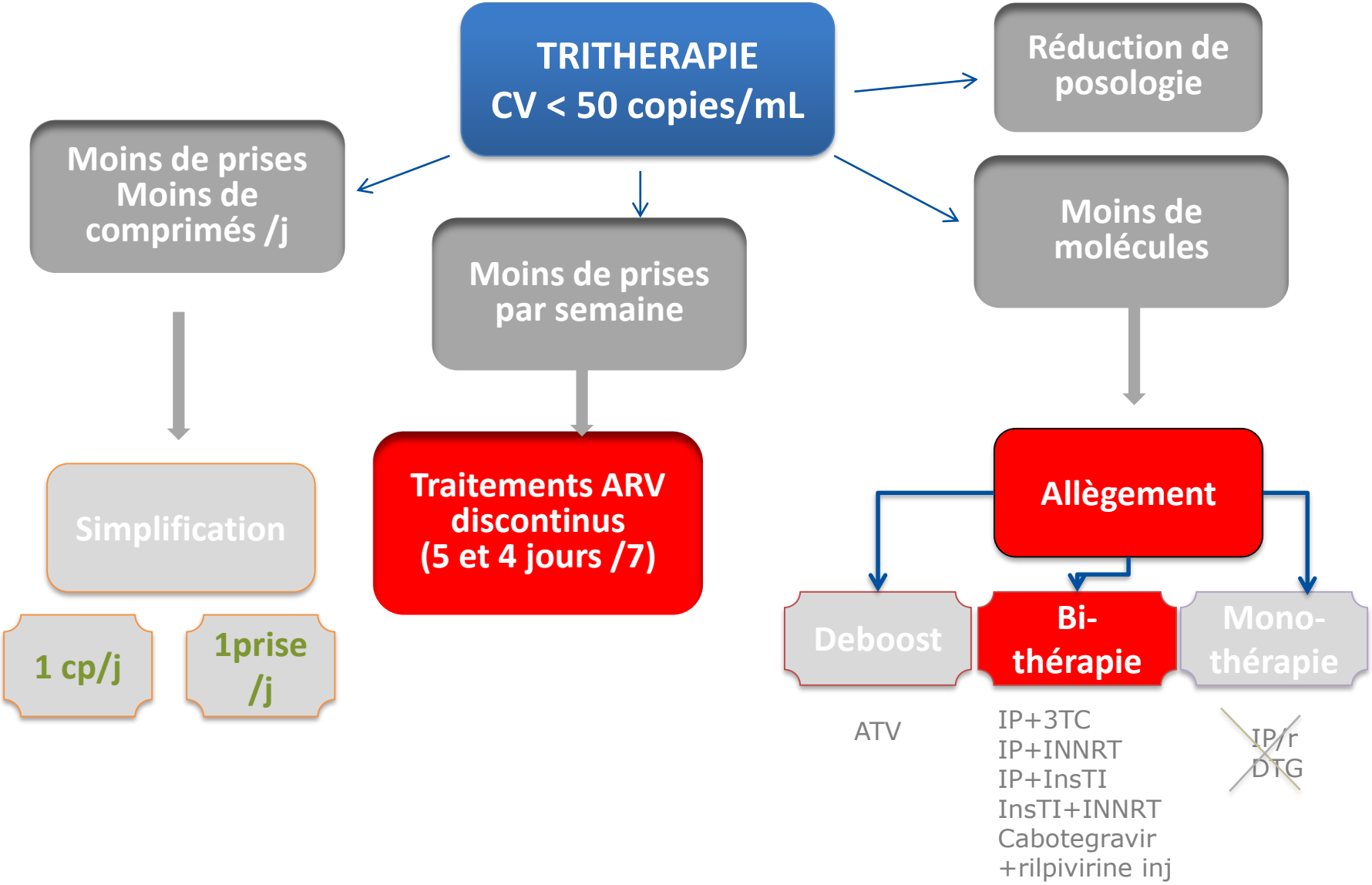
CROI 2021 Intercorevih

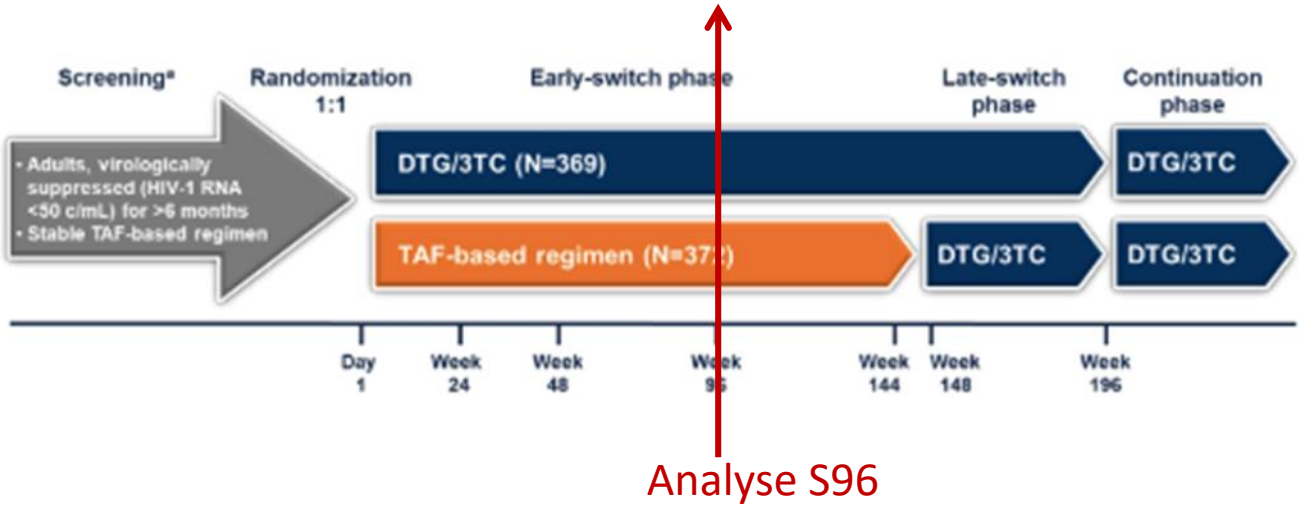
allègement et simplification du traitement ARV

P de Truchis
Corevih IdF Ouest
APHP Hôpital Raymond Poincaré
Garches

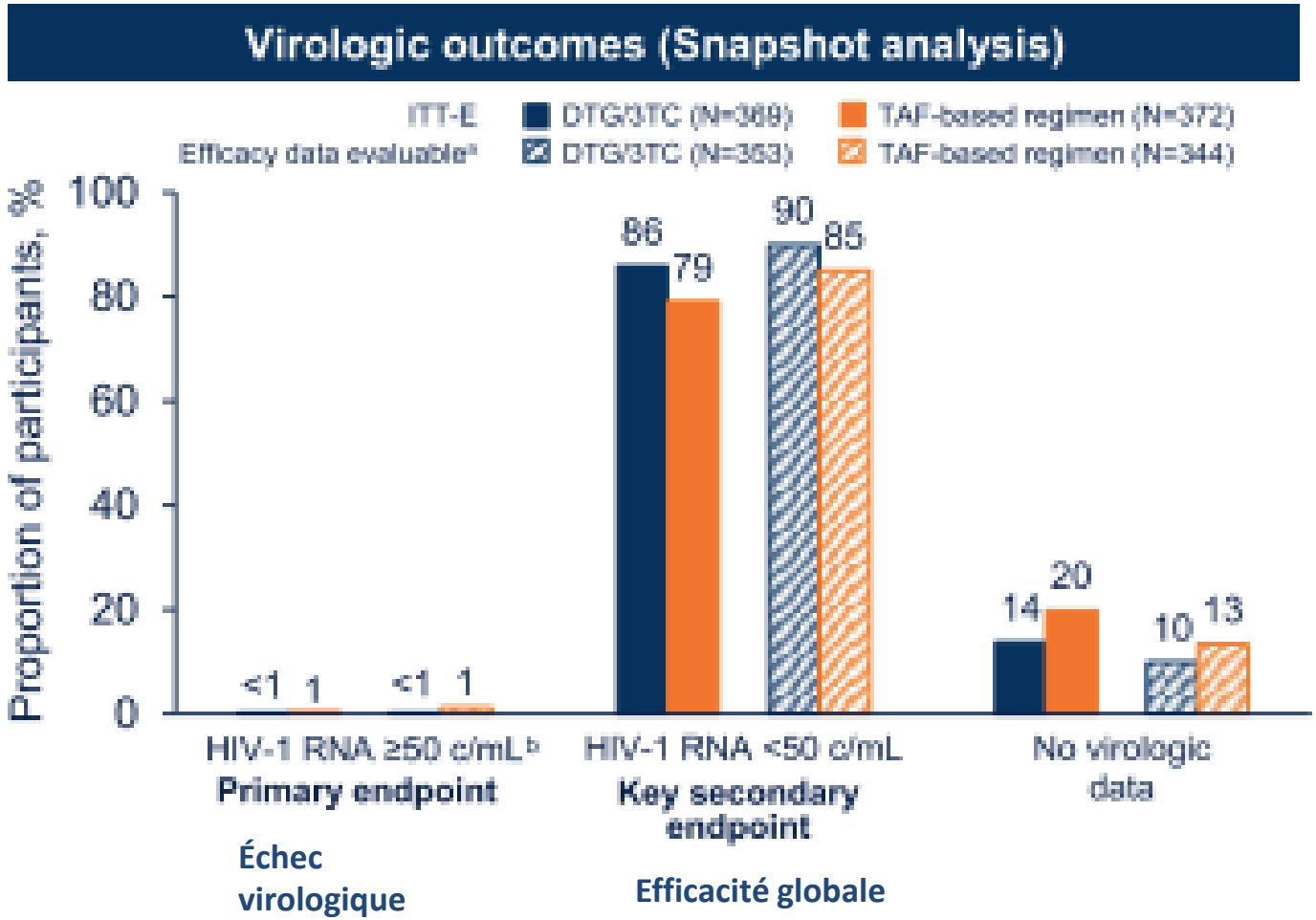
Optimisation du traitement : quelles options thérapeutiques en maintenance?



TANGO: allègement en bithérapie par 3TC + Dolutégravir

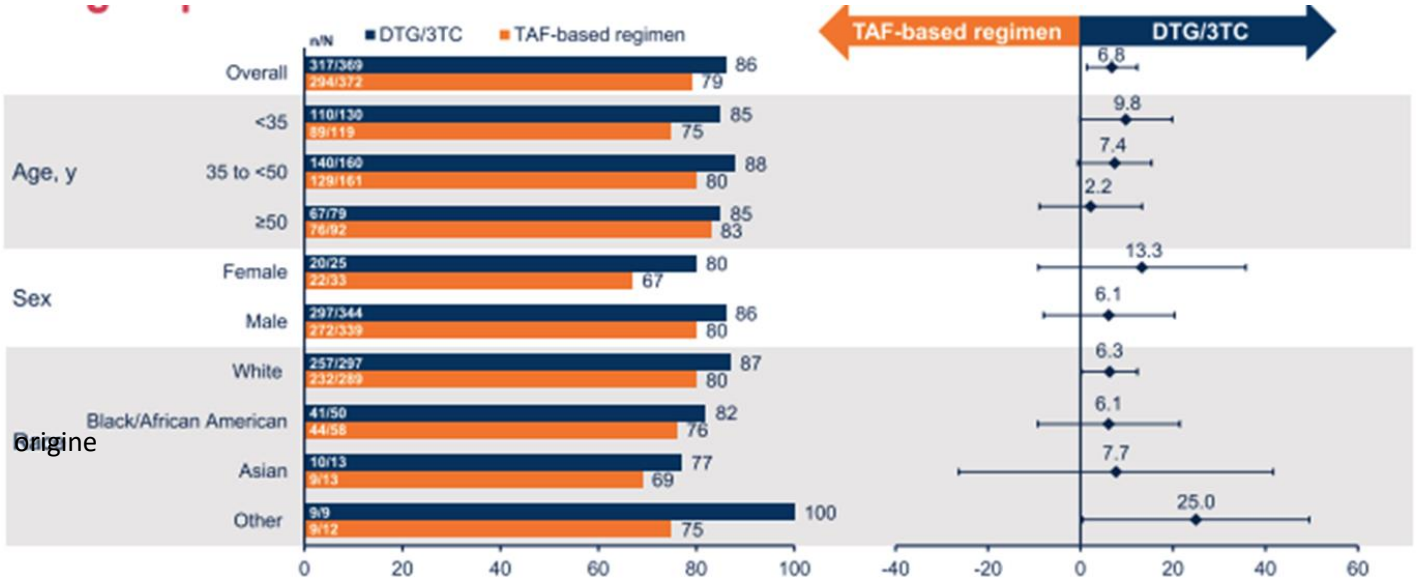


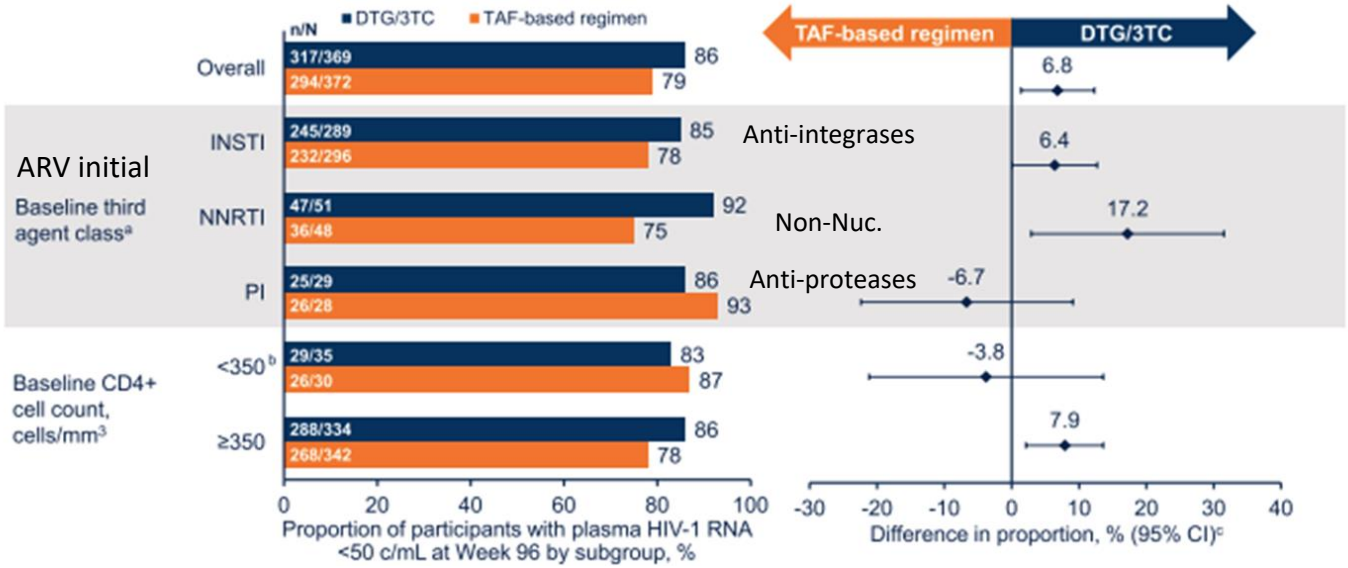
TANGO: allègement en bithérapie par 3TC + Dolutégravir



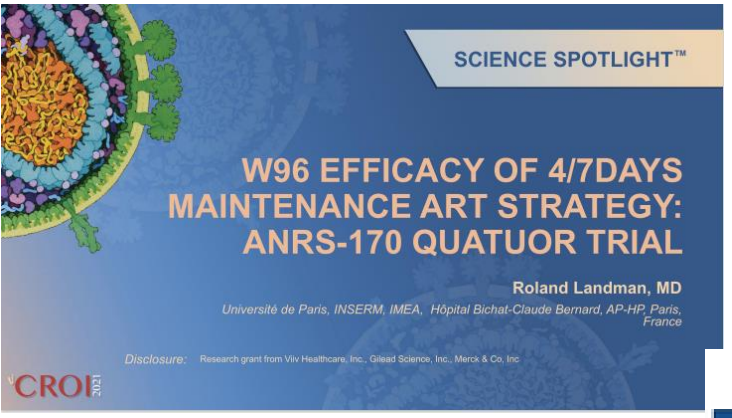
TANGO: allègement en bithérapie par 3TC + Dolutégravir

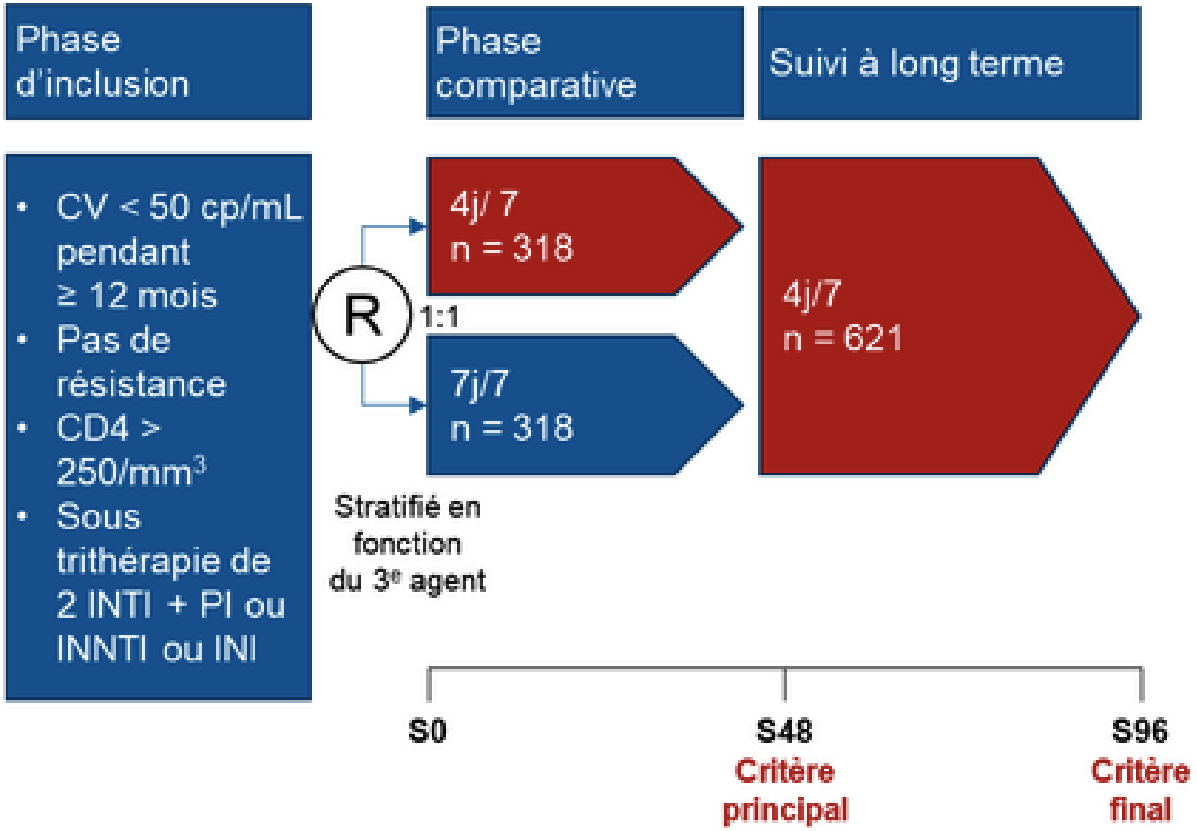
Efficacité comparable quels que soient les sous-groupes de participants





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





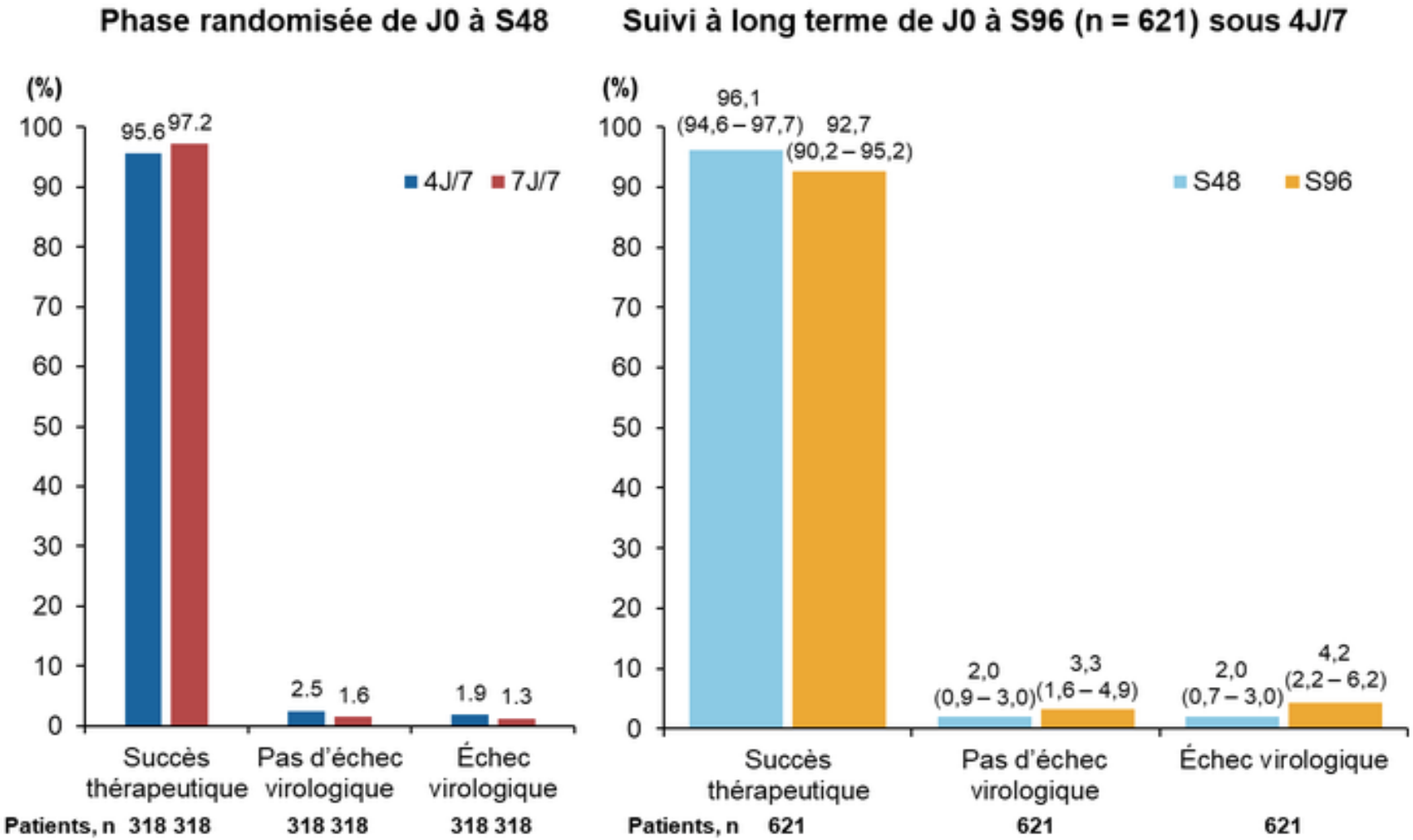
QUATUOR: efficacité du traitement de maintenance 4 jours/7

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)
3e 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)

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.

QUATUOR (ANRS-170) : RÉSULTATS

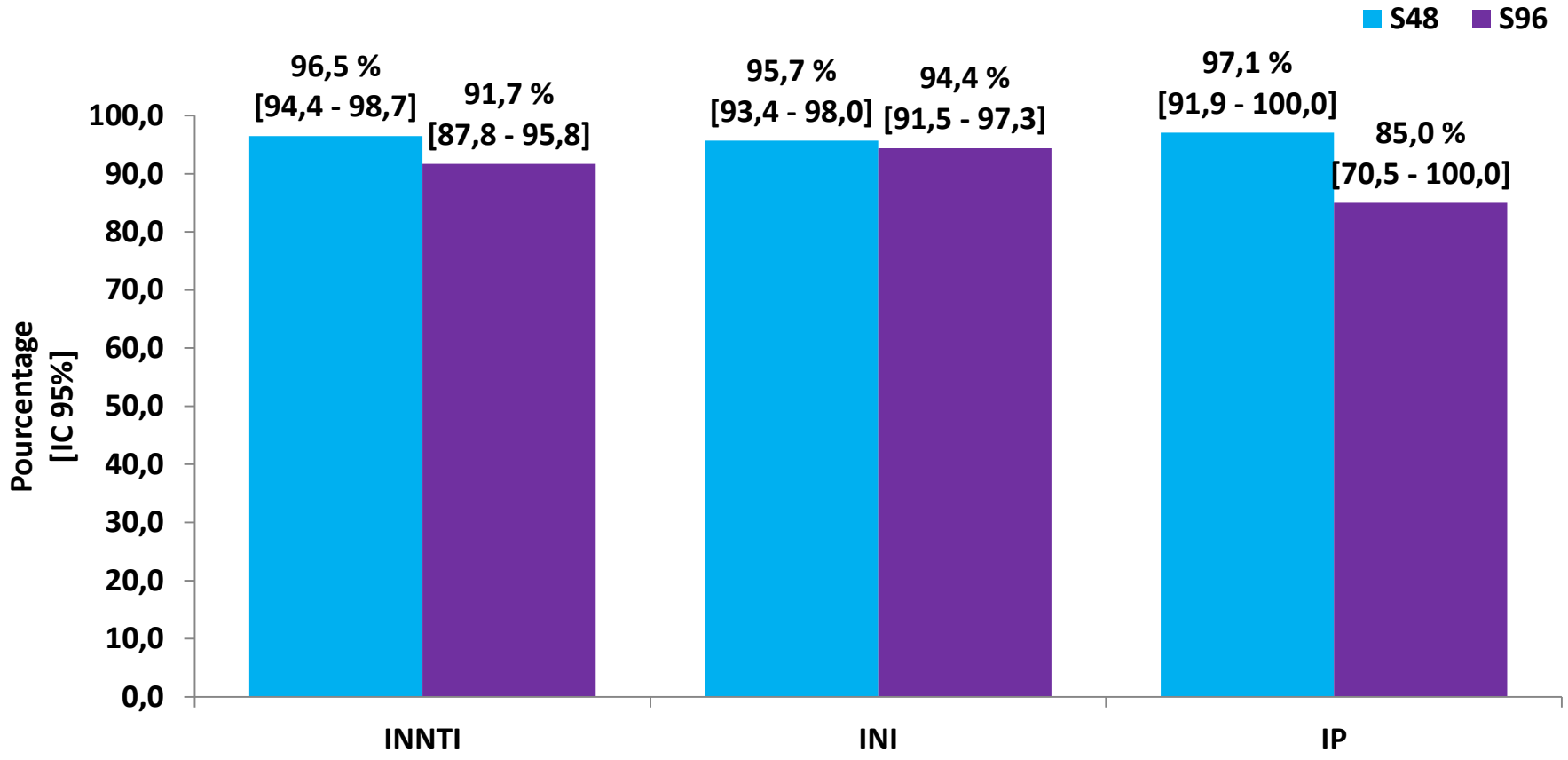


(EV défini par 2 CV consécutives ≥ 50 copies/mL)

Selon le 3e 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

CROI 2021 - D'après Landman R et al., abstr. 419, actualisé

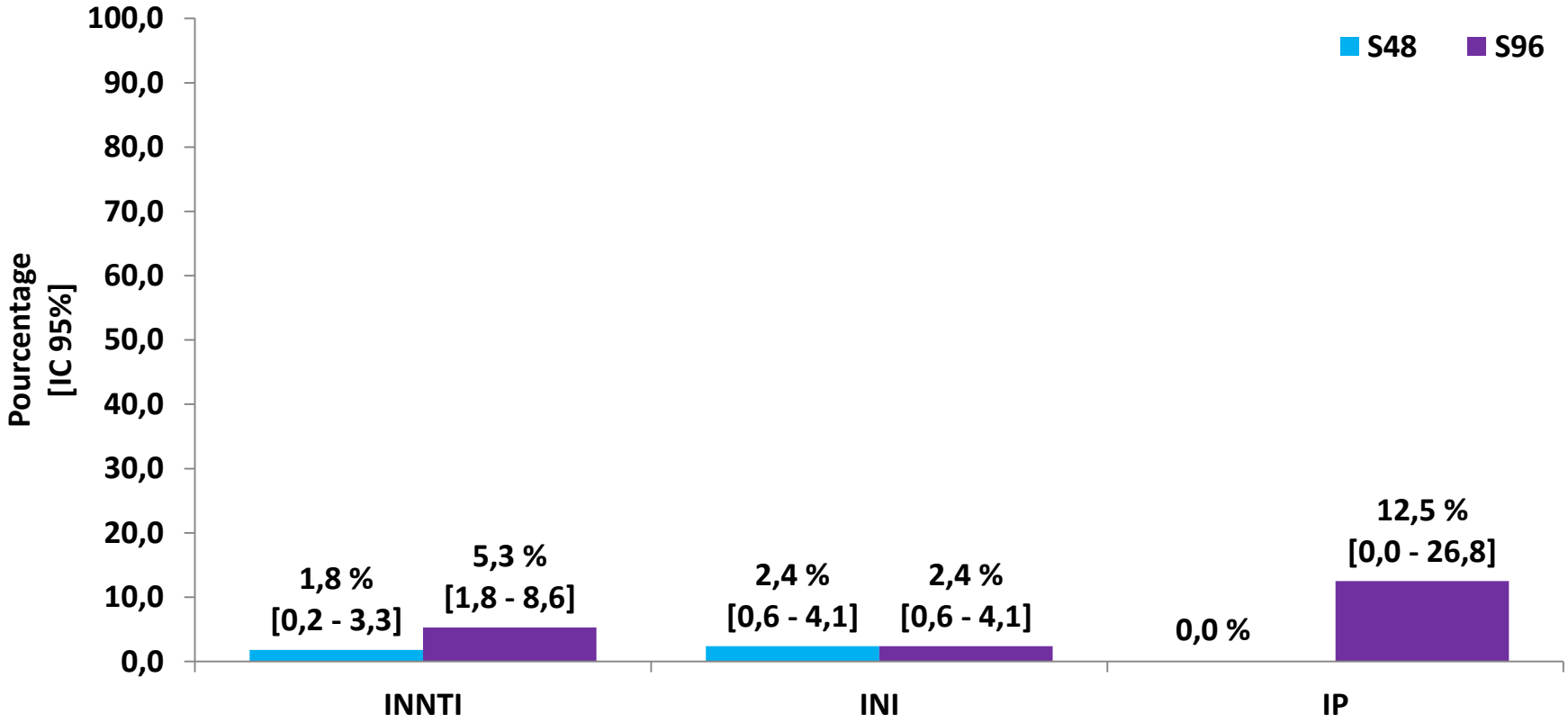
QUATUOR: Succès thérapeutiques sous 4j /7 selon la famille du 3ème agent



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)

QUATUOR: Echecs virologiques sous 4j /7 selon la famille du 3ème 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 : - M184I, E138K, Y188L (TDF/FTC/RIL) - M184V, E138K, V179I, H221Y (TDF/FTC/RIL) - M184I, N155H (ABC/3TC/RAL))
S48-S96	13/621	4/13 : - 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)

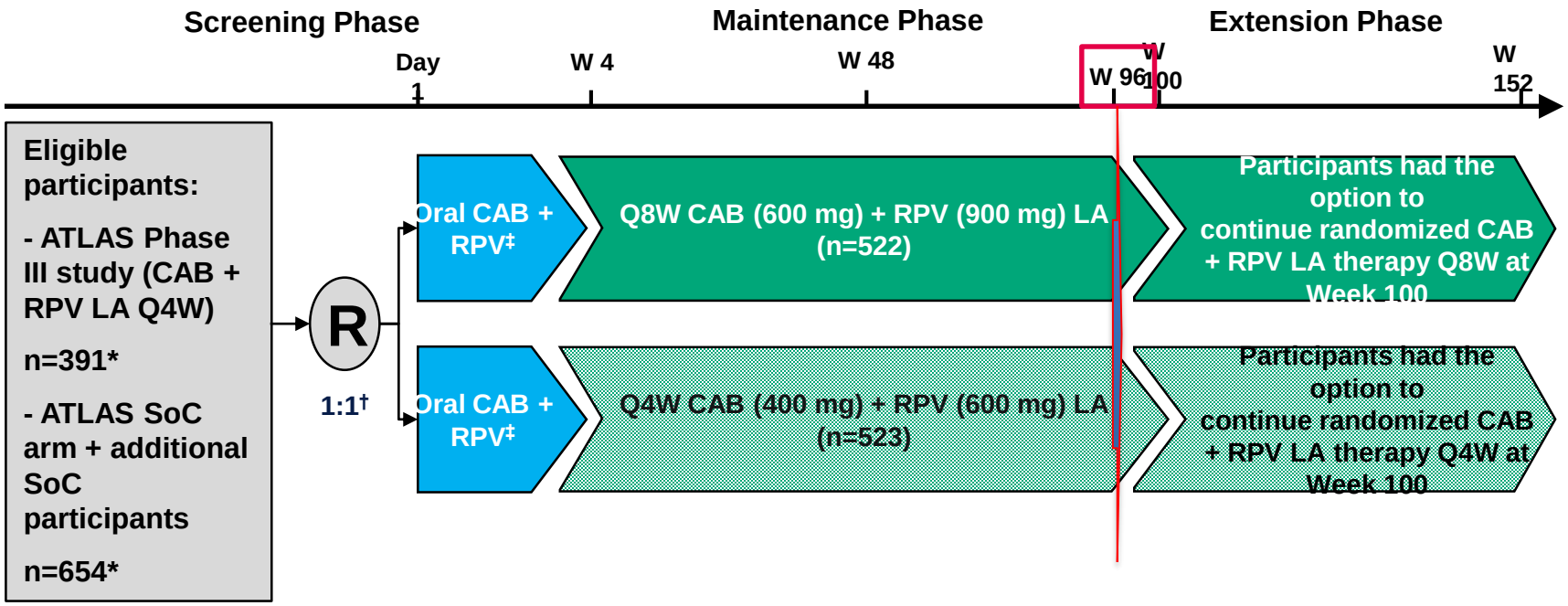
CROI 2021 - D'après Landman R et al., abstr. 419, actualisé

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:

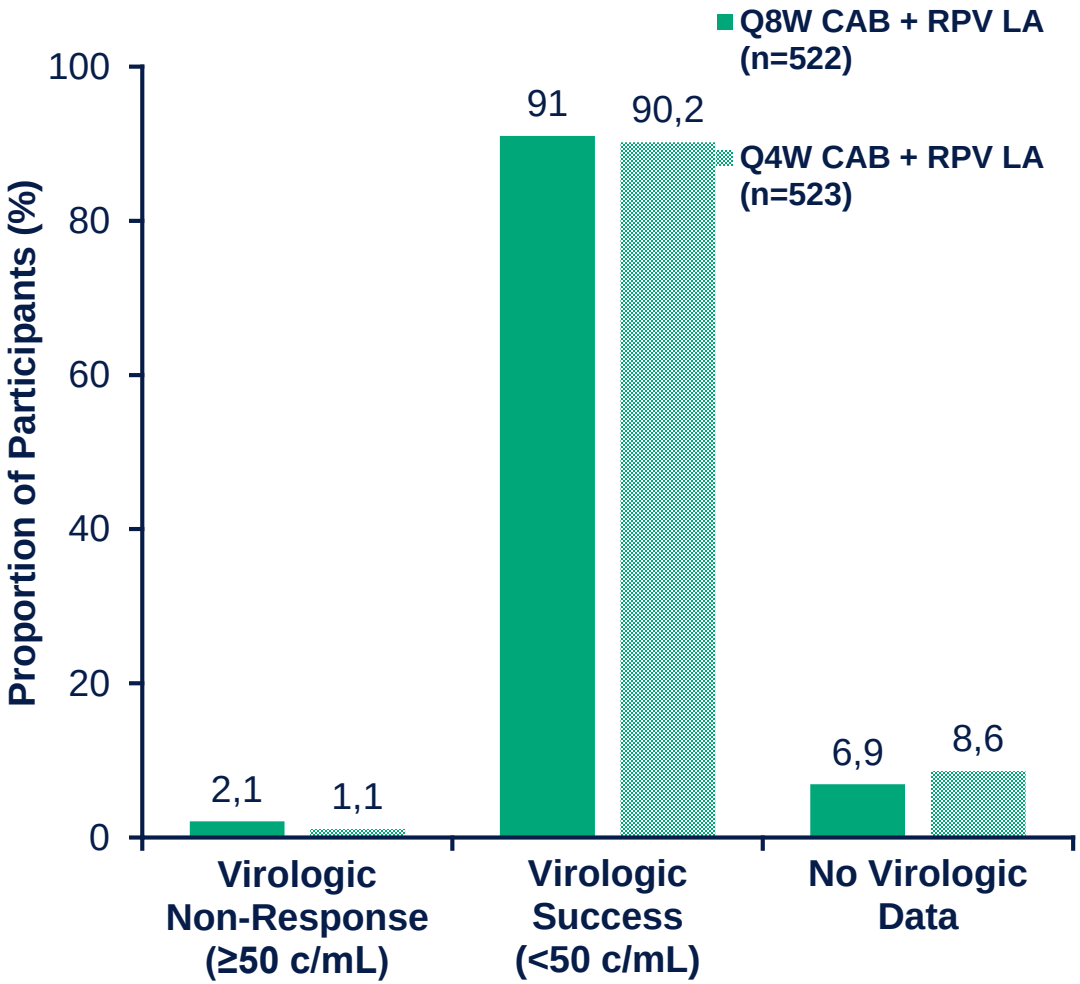
  Cabotegravir + Rilpivirine
- Traitement initial par voie orale pendant 1 mois pour juger de la tolérance
- Effets secondaires: essentiellement locaux: douleurs au point d'injection , etc…

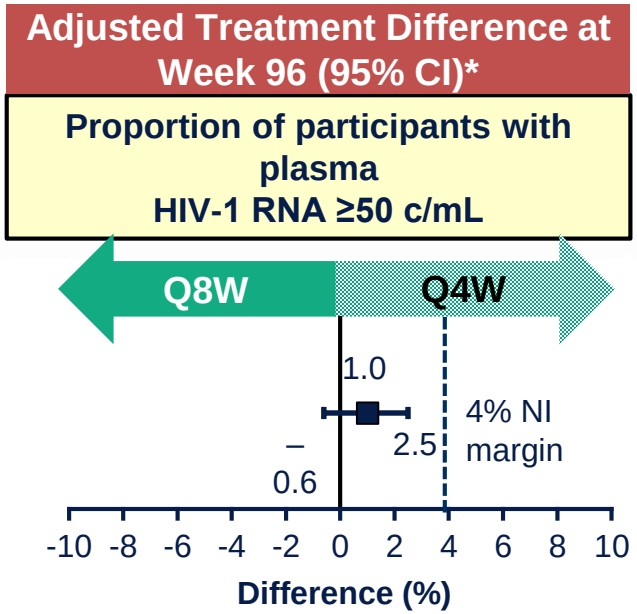
ATLAS-2M: traitement par bithérapie injectable longue durée d'action: Cabotégravir + Rilpivirine tous les mois (Q4W) ou tous les 2 mois (Q8W)



1. Jaeger H, et al. CROI 2021
2. Overton ET, et al. CROI 2020. Oral 3334

ATLAS-2M: résultats à la semaine 96





Jaeger H, et al. CROI 2021

ATLAS-2M: échecs virologiques à S96

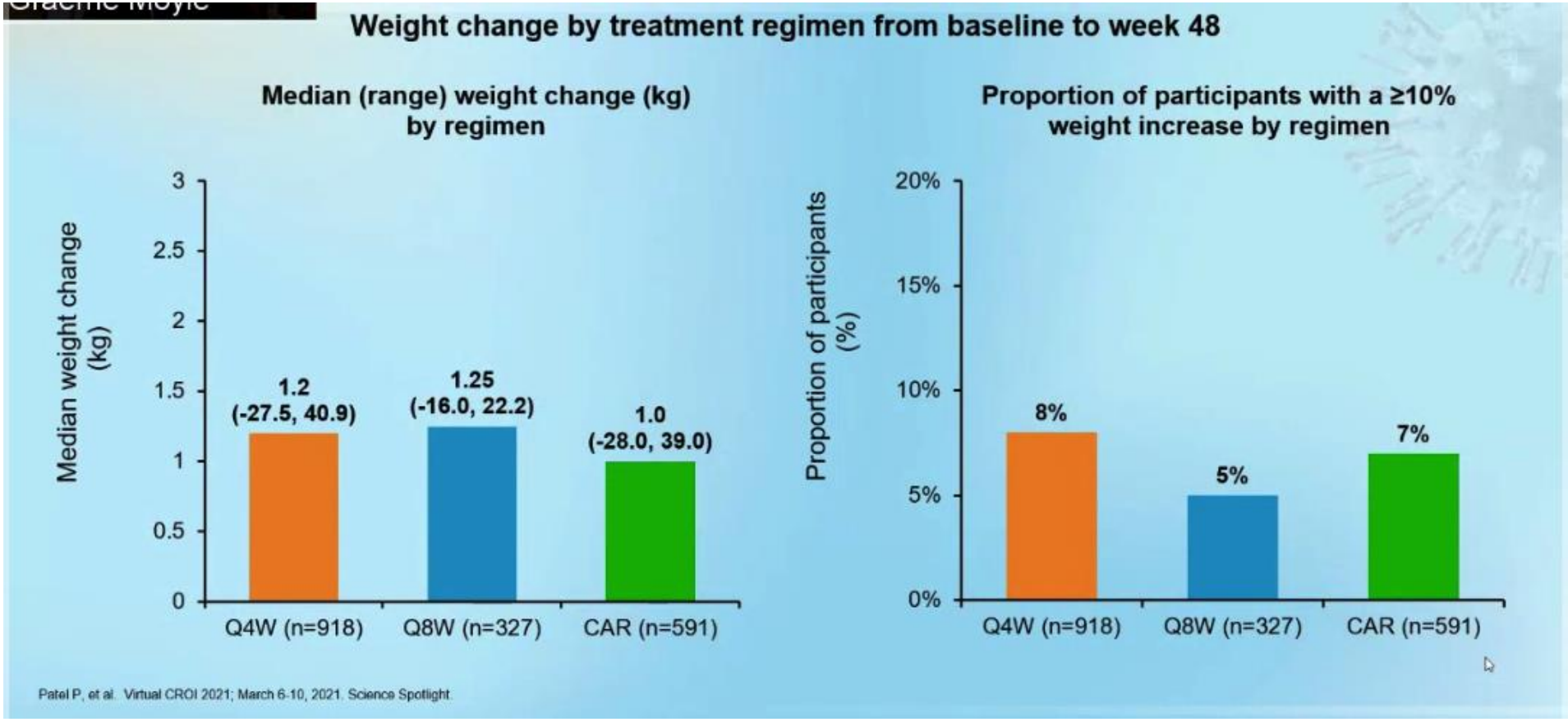
Échecs virologiques jusqu'à Week 96						
	n	CVFs n (%)	CVFs avec Resist RPV	RPV RAMs observed at failure	CVFs avec Resist INT	IN RAMs observed at failure
Q8 W	522	9 (1.7)	7/9	K101E, E138E/K, E138A, Y188L, Y181C	5/9	Q148R,† N155H†
Q4 W	523	2 (0.4)	1/2	K101E, M230L	2/2	E138E/K, Q148R, N155N/H

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

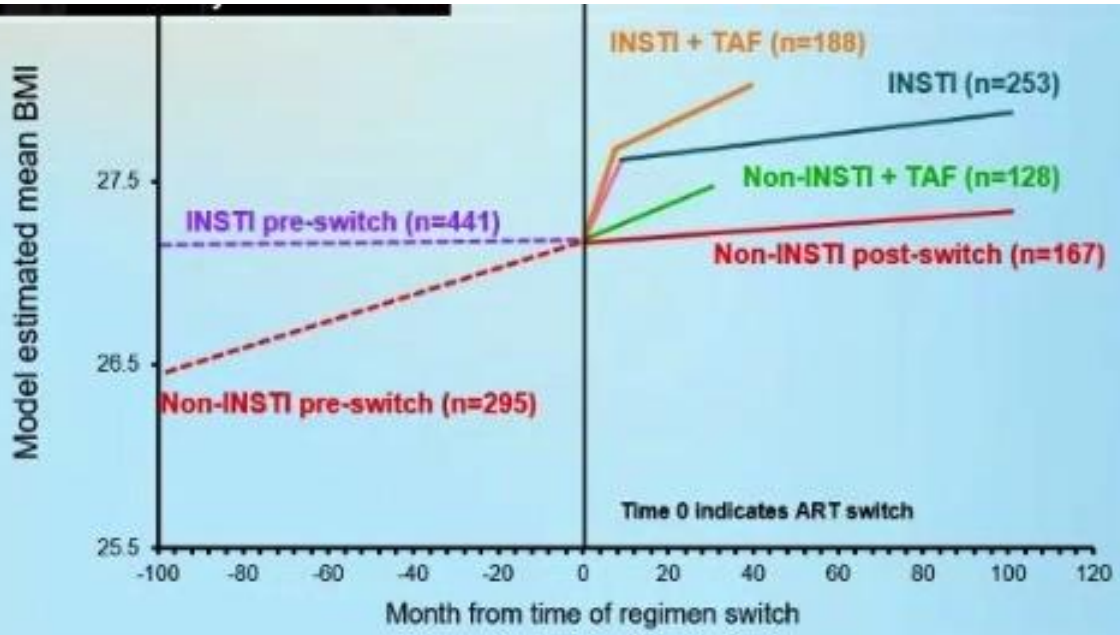
- sous type VIH (non B)
- obésité
- sexe féminin
- dosage rilpivirine

Jaeger H, et al. CROI 2021

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



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



Effect	Slope (± STD Error) Slope represents BMI gain/month on medication	P-value
INSTI pre-switch	0.0005 (±0.0005)	0.36
Non-INSTI pre-switch	0.0073 (±0.0006)	<.001
INSTI+TAF (months 0-8)	0.0620 (±0.0065)	<.001
INSTI+TAF (months 8+)	0.0108 (±0.0048)	0.02
INSTI (months 0-8)	0.0541 (±0.0059)	<.001
INSTI (months 8+)	0.0029 (±0.0015)	0.05
Non-INSTI +TAF	0.0098 (±0.0045)	0.03
Non-INSTI	0.0019 (±0.0012)	0.12

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.

Antirétroviraux
AMM décembre 2020

INTI

Nom	Posologie	
Descovy Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 25 mg	1 💊 1x/jour 30 €	
Descovy Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 10 mg	1 💊 1x/jour 30 €	Dose utilisée en présence de ritonavir ou cobicistat.
Kivexa Lamivudine 300 mg Abacavir 600 mg	1 💊 1x/jour 50 €	
Truvada Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 💊 1x/jour 50 €	
3TC Lamivudine 300 mg	1 💊 1x/jour	
3TC Lamivudine 150 mg	1 💊 2x/jour	
Viread Ténofovir DF 245 mg	1 💊 1x/jour	
Ziagen Abacavir 300 mg	2 💊 1x/jour -ou- 1 💊 2x/jour	

IP · IP/ritonavir · IP/cobicistat

Nom	Posologie	
Prezista + Norvir Darunavir 600 mg Ritonavir 100 mg	1 💊 Prezista 1 💊 Norvir 1x/jour 🍽	
Prezista + Norvir Darunavir 800 mg Ritonavir 100 mg	1 💊 Prezista 1 💊 Norvir 2x/jour 🍽	En présence d'un virus avec au moins 1 mutation et plus, spécifiques au darunavir.
Prezcobix Darunavir 800 mg Cobicistat 150 mg	1 💊 1x/jour 🍽	
Reyataz + Norvir Atazanavir 300 mg Ritonavir 100 mg	1 💊 Reyataz 1 💊 Norvir 1x/jour 🍽	
Reyataz Atazanavir 150 mg	2 💊 1x/jour 🍽	
Kaletra Lopinavir 200 mg Ritonavir 50 mg	4 💊 1x/jour 1 💊	La posologie 2 fois par jour est recommandée chez les femmes enceintes, chez ceux qui prennent des médicaments

INI

Nom	Posologie	
Isentress HD Raltégravir 600 mg	2 💊 1x/jour	
Isentress Raltégravir 400 mg	1 💊 2x/jour	
Tivicay Dolutégravir 50 mg	1 💊 1x/jour 1 💊 2x/jour	La posologie 2 fois par jour est recommandée en présence d'un virus avec résistance documentée au cuzavertibe à l'intégrase ou en présence de certaines interactions médicamenteuses.

INNTI

Nom	Posologie	
Édurant Rilpivirine 25 mg	1 💊 1x/jour 🍽	
Intelence Étravirine 200 mg	1 💊 2x/jour 🍽	
Pifeltro Doravirine 100 mg	1 💊 1x/jour	
Sustiva Efavirenz 600 mg	1 💊 1x/jour	Éviter les repas riches en gras. Pour éviter les effets diurnes au niveau du SNC, il est suggéré de prendre le médicament au coucher.
Viramune Névirapine 200 mg	1 💊 1x/jour 2 💊 2x/jour -ou- 2 💊 1x/jour	Quatorze premiers jours de traitement : la posologie est de 1 comprimé de 200 mg par jour. À la suite des 14 premiers jours de traitement : la posologie est de 200 mg 2 fois par jour ou de 400 mg 1 fois par jour.
Viramune XR Névirapine 400 mg	1 💊 1x/jour	À la suite des 14 premiers jours de traitement avec Viramune 200 mg DIC : la posologie de Viramune XR est de 400 mg 1 fois par jour.

Inhibiteur CCR5

Nom	Posologie	
Celsentri Maraviroc 150 mg	1 💊 2x/jour	La posologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie.
Celsentri Maraviroc 300 mg	1 💊 2x/jour 2 💊 2x/jour	La posologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie. La posologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie.

INI/INTI

Nom	Posologie
Biktarvy Bictégravir 50 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 25 mg	1 💊 1x/jour 30 €
Genvoya Elvitégravir 150 mg Cobicistat 150 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 10 mg	1 💊 1x/jour 🍽 30 €
Stribild Elvitégravir 150 mg Cobicistat 150 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 💊 1x/jour 🍽 70 €
Triumeq Dolutégravir 50 mg Lamivudine 300 mg Abacavir 600 mg	1 💊 1x/jour 50 €
Dovato Dolutégravir 50 mg Lamivudine 300 mg	1 💊 1x/jour 50 €

IP/INTI

Nom	Posologie
Symtuza Darunavir 800 mg Cobicistat 150 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 10 mg	1 💊 1x/jour 🍽 30 €

INNTI/INTI

Nom	Posologie	
Atripla Éfavirenz 600 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 💊 1x/jour 50 €	Éviter les repas riches en gras. Pour éviter les effets diurnes au niveau du SNC, il est suggéré de prendre le médicament au coucher.
Complera Rilpivirine 25 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir DF 300 mg	1 💊 1x/jour 🍽 50 €	
Delstrigo Doravirine 100 mg Lamivudine 300 mg Ténofovir DF 300 mg	1 💊 1x/jour 50 €	
Odefsey Rilpivirine 25 mg Emtricitabine 200 mg Ténofovir AF 25 mg	1 💊 1x/jour 🍽 30 €	

INI/INNTI

Nom	Posologie	
Juluca Dolutégravir 50 mg Rilpivirine 25 mg	1 💊 1x/jour 🍽	
Vocabria + Édurant Cabotégravir 30 mg Rilpivirine 25 mg	1 💊 Cabotégravir 1 💊 Rilpivirine 1x/jour 🍽	Au moins 28 jours avant de débuter les injections de Cabenuva afin d'évaluer la tolérance au cabotégravir et à la rilpivirine. En traitement de relai lorsque les injections de Cabenuva n'ont pu être administrées dans l'intervalle recommandé (+/- 7 jours de la date prévue). La prise est limitée à l'équivalent de la durée de 2 injections consécutives omises.
Cabenuva Cabotégravir 600 mg / 3 ml Rilpivirine 900 mg / 3 ml	1 💊 Cabotégravir 1 💊 Rilpivirine 1x	Phase injections initiales : Deux injections de 3 ml chacune (1x cabotégravir + 1x rilpivirine) en deux points distincts du muscle fessier le jour même de l'arrêt de cabotégravir et rilpivirine par voie orale.
Cabenuva Cabotégravir 400 mg / 3 ml Rilpivirine 600 mg / 3 ml	1 💊 Cabotégravir 1 💊 Rilpivirine 1x/mois	Injections intramusculaires subséquentes 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