

TUNISIE

HAMMAMET

du 28 sept.
au 30 2017

www.aframed2017.org



2^e édition

AFRAMED
VIH / HÉPATITES



Allégement thérapeutique : atelier

- Mohamed Chakroun (Tunisie)
- Kamal Marhoum El Filali (Maroc)
- Olivier Bouchaud (France)



vignette clinique

- M M., RDC, en France depuis 25 ans
 - VIH en 1999 (KS grave)
 - TT:
 - AZT+3TC+nelfinavir/r (1999)
 - AZT+3TC+LPV/r (2007)
 - TDF-FTC+LPV/r (2009)
 - **LPV/r (protocole) (2010)**
 - **DRV/r (« libre ») (2015)**
 - courbe CV « plate » depuis 2000



vignettes cliniques

- Mr R, 56 ans
 - VIH > 1997, A2
 - TT > 1997
 - 1^{ère} ligne
 - 2 ans de « fenêtre » à sa demande (1998-2000)
 - 4 lignes (simplification/prévention toxicité) (2000-2010)
 - STR > 2010
 - **3 jours « off » depuis 2014 (étude 4D)**
 - courbe CV « plate » > 2000
- Mme D, 42 ans
 - histoire VIH +/- idem
 - 3 jours « off » (étude 4D)
 - courbe CV plate
 - demande à arrêter (anxiété)



Cas clinique

- Mr B, Algérie, 37 ans, VIH en 2009 (primo-infection symptomatique)
- pas d'ATCD
- nadir CD4 : 290/mm³ (2009)
- TT
 - DRV/r-TDF-FTC-RAL (2009) = CV faible résiduelle (50 à 300 copies)
 - EVR – RAL – TDF-FTC (2010)
 - EFV -TDF-FTC (2011) (simplification)
 - EVR - TDF-FTC (2011) (troubles neuro-psy à EFV + demande STR)
 - elvitegravir /cobi/TDF-FTC



cas clinique / questions

- courbe CV « plate » > 2010
- bon observant
- très informé
- CS du 23/03/2017 : demande un schéma « 4D » (= 3 jours « off »)

- Que lui dites vous ?



cas clinique

- CS du 20/07/2017
 - il insiste pour « 4D »
 - en fait il fait depuis 1 mois !!!
 - CV < 20 copies
 - Que faites vous ?



cas clinique

- décision de « 6 D » (lundi « off »)
 - suivi CV mensuelle
 - réserves sur un allègement si ATCD de primo-infection
 - TT précoce = limite l'envahissement des sanctuaires viraux
 - si allègement : risque de moins bon contrôle de la CV et d'envahissement des réservoirs = perte bénéfique du TT précoce
- (Hocqueloux, JAC 2013)
- cas de Mr B : sanctuaires probablement déjà envahis (51 millions de CV !!
+ pratiquement 1 an pour CV totalement < 40)



Allègement thérapeutique : synthèse



allègement thérapeutique : pourquoi ?

Améliorer l'observance : moins de prises / moins de comprimés

Améliorer la tolérance (à long terme surtout) : diminuer « l'imprégnation » ARV

Réduire les coûts : logique du TT universel



allègement thérapeutique : un concept nouveau ?

NON !

- tuberculose : 4 → 2
- certaines infections bactériennes aiguës : 2 → 1
 - infections urinaires
 - endocardites

Principe idem : réduire la charge initiale en agent infectieux puis
« maintenance »



allègement thérapeutique : comment ?

- moins de prises / moins de comprimés
 - = **simplification** d'une trithérapie quotidienne (≠ « allègement »)
 - STR = 1 cp/j
 - 1 seule prise /j
 - **TT discontinu à cycles courts**
 - week end « off »
 - 3 jours /sem « off »
- moins de molécules (quotidiennes)
 - de boost (ATV 400 + 3Tc-ABC) (Squires HIV Clin Trials 2012 ; Wohl HIV Med 2016)
 - **bi-thérapie**
 - **mono-thérapie** (IP boosté)
- posologie moindre
 - EFV (600 → 400 mg) (Puls, 2014, Lancet & 2015 Lancet ID)
 - IP : non recommandé études limitées, en cours ou à confirmer



Traitements ARV discontinus à cycles courts :

- Études «7on -7off » (M. Dybul et al.): trithérapie avec IP, avec INNRT, 2001-2004: 18 patients, succès: 66%
- Etude FOTO (Cohen): 2 NUC+EFV 5 jours/7, 2008: 53 patients, succès: 90%
- Etude Ouganda (J. Reynolds): trithérapie 5 jours/7, 2010: 113 patients, succès 87%
- Etude internationale BREATHER (jeunes), 2015 : 2 NUC + EFV, 5jrs/7 vs 7jrs/7 ; 199 patients, succès: 93,8%
- ICCARRE 2015: 92 patients, succès 4j/7: 100% ; <4j/7: 85%
- Etude 4D (P de Truchis), 2016, 100 patients, 4 j/7, succès : 96% (100%)



allègement thérapeutique : comment ?

- passage à bithérapie avec IP
 - IP (LPV/r ou ATV/r ou DRV/r ++) + 3TC
 - Arribas, Lancet ID 2015 ; Mondi, JAC 2015 ; Perez Molina, Lancet ID2015 ; Di Giambenedetto, JAC 2017
 - IP/r + RAL : ? (petites séries)
- passage à monothérapie IP
 - darunavir/r ++
 - Mathis, PLoS One 2011 ; Paton, Lancet HIV 2015 ; Castagna, AIDS 2014



allègement thérapeutique : comment

- utilisation des inhibiteurs d'intégrase ?
: peu de recul / disponibilité des molécules
 - dolutégravir + rilpivirine
 - SWORD 1 et 2, CROI 2017
 - dolutegravir + 3TC
 - Lamidol
 - dolutégravir mono TT : NON
 - Wijting I, CROI 2017
 - raltegravir + etravirine
 - ETRAL
 - raltegravir + 3TC ?



allègement thérapeutique : quelles conditions?

→ liées au patient

- patient informé et volontaire
- CV indétectable > 24 mois
 - pas de blip dans les 12 derniers mois
- initiation ARV en dehors d'une primo-infection
- bonne observance y compris au suivi
 - suivi renforcé
 - CV à M1 et M3
- nadir CD4 > 200/mm³ (manque d'études < 200)
- pas d'ATCD d'encéphalite VIH
- si VHB associé maintien du TDF (ou entecavir)



allègement thérapeutique : quelles conditions? (2)

- liées au virus / ARV choisis
 - ARV à barrière génétique forte
 - ATCD de résistance / génotype ARN cumulé
 - (génotype sur ADN (> ARN))
- Rapport Morlat, mai 2017



allègement thérapeutique : conséquences ?

- peu de données
- risques théoriques (si moins bon contrôle CV)

- réensemencement des réservoirs
 - étude sur ADN cellulaire négative
- réactivation inflammation systémique
 - études négatives

(IAS 2017 ; Svicher AIDS Rev 2017 ; Butler Health Technol Assess 2016)

- risque de transmission

(Hocqueloux, IAS 2017 : pas d'impact sur ARN et ADN génital)



allègement thérapeutique : conclusion

- possible mais du cas par cas
 - adhésion/compréhension du patient ++
 - peut être anxiogène
- bénéfique en EI de long terme, en observance et en coût
- > 2 ans de trithérapie
- suivi clinique et CV renforcé
- pas d'empirisme : ce qui est validé (+/- solide!)
 - **bi-TT : DRV/r + 3TC**
 - **mono-TT : DRV/r (suivi ++)**
 - **2 ou 3 jours/sem « off »**
- décision en RCP +++

MERCI

TUNISIE

HAMMAMET

du 28 sept.
au 30 2017

www.aframed2017.org

2^e édition

AFRAMED
VIH / HÉPATITES

