

Cours Recherche et Clinique

Grand-Bassam / Côte d'Ivoire
Du 4 au 7 avril 2019

Stratégies Antirétrovirales

Pr Christine Katlama

Stratégies Antirétrovirales

- Pourquoi Traiter ?
- Les molécules ARV
- Initier le TAR
- Maintenir l'indétectabilité au long cours
- Les stratégies de simplification
- Les stratégies d'allègement

Traitement **A**nti-**R**étro**V**iral

Une **E**volution et **R**évolution permanentes

- **1986** : premier antirétroviral AZT
- **1994** : prévention par AZT de la transmission mère enfant ACTG 076/ANRS 024
- **1996** : trithérapie ; suppression virale ; survie ++
- **2006** : HPTN052 /partners : prévention transmission d'un VIH + à un VIH-
- **2015** : reconnaissance inconditionnelle du statut de predateur universel du VIH ➡ Traitement universel
- **2016** : prévention de l'acquisition sexuelle du VIH (PrEP)

Les principes

- **Le contrôle maximal de la charge virale permet**
 - de bloquer tous les phénomènes délétères du VIH
 - de prévenir la transmission d'un VIH+ à un(e) VIH –

Le faire savoir

- **Traitement anti-rétroviral universellement recommandé , le plus tôt possible**

Davantage de personnes à traiter ; des situations très différentes en termes de CD4 et de CV

- **Pas de cure ni de rémission; Toute interruption du TAR conduit au rebond rapide de la CV**

Traitement suppressif à vie +++

Pendant des décennies

Optimisation du TAR

un concept évolutif au cours du temps

▪ 2000 Efficacité

Améliorer l'efficacité au prix parfois de simplicité et tolérance



▪ 2010 Simplifier les prises

Simplifier pour améliorer l'observance
Switch de TID à BID à QD



▪ 2015 Défi actuel : Durer optimiser TAR et suivi

Diversifier Adapter Durer



Infection HIV-1 et replication
cible principale: CCR5 + CD4 activés + cellules T

Massive déplétion de

En

Réponse
immunitaire

L'infection par le VIH est délétère
à des stades très précoces

Production de
protéines du
VIH

gp120, nef

Translocation
Bactérienne

y compris les ligands TLR-

Reactivation
virale

en particulier CMV

Activation immunitaire
systémique

Acquise et innée

Quand débiter le traitement antirétroviral ?

Etude START

- **Shéma Etude**

4685 patients

2359 immediate ART

2326 differed ART

Age : 36 y ; female 26%

HIV RNA : 15.000 cp/mL

CD4 : 651/mm³

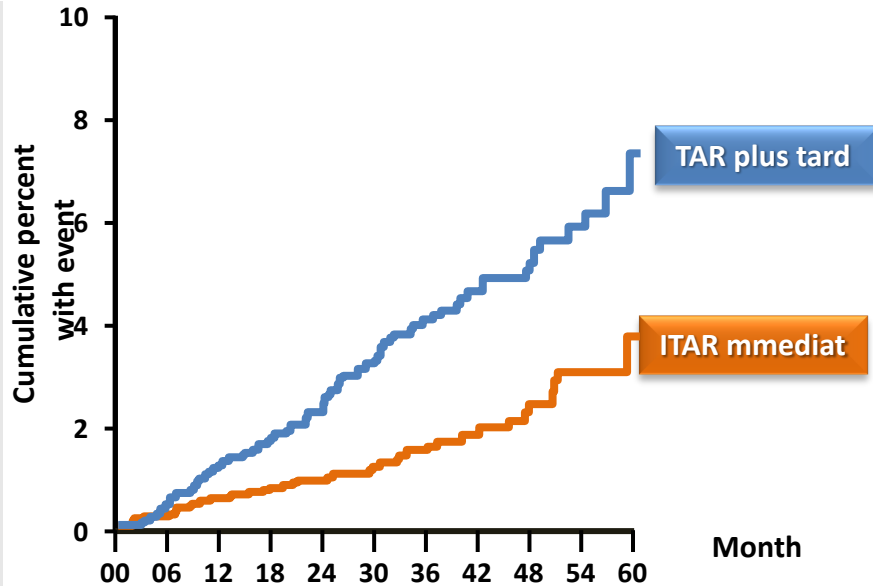
- **End points :**

Serious AIDS/non AIDS event

- **Main results**

42 vs 96 events $p < 0.001$

57% reduced risk of serious events or death with immediate ART



4.1% vs 1.8% in deferred vs immediate arms

experienced serious AIDS or non-AIDS-related event or death (HR: 0.43; 95% CI: 0.30–0.62; $p < 0.001$)

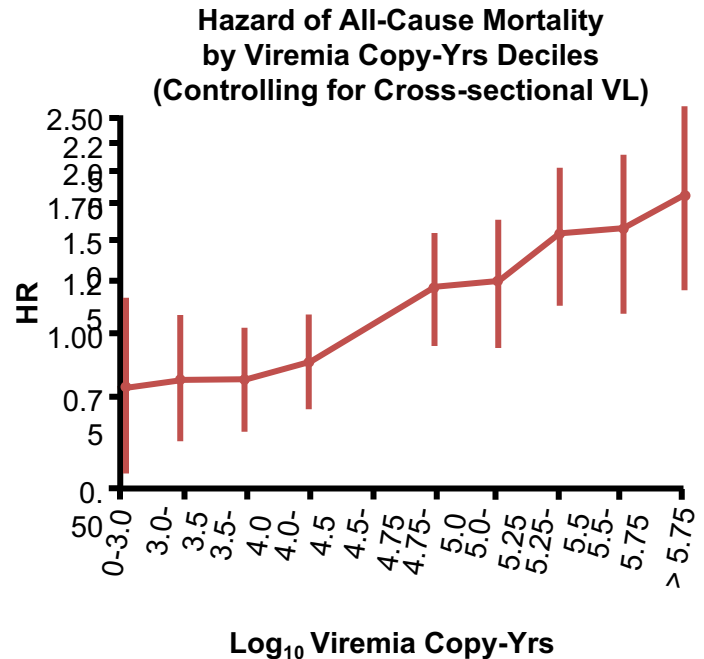
START NEJM 2015

La charge virale cumulée est prédictive de la mortalité sous ART

- Etude observationnelle
 - ART Cohort Collaboration
- 33,563 pts
- Virémie cumulée estimée (copies –années)
 - Après ajustement sur age , sexe, FDR VIH , BL

Virémie quantitative persistante est prédictive de

- Mortalité (toute cause) All-cause mortality
- AIDS-related mortalité



Le traitement ARV

Une arme clé de la prévention TASP

HPTN 052

Essai randomisé
1763 HIV couples hétéro séro
avec entre 350 et 550 CD4



Preservatif recommandé
Afrique ++/ Asie
ART immédiat vs ART différé
96% suppression viro

Transmission : 1 vs 27

96% réduction transmission

Final analysis

- **93% reduction in final analysis:**
- 8 transmissions in ART arm
 - 4 virological failures
 - 4 prior to suppression

PARTNER



- Etude observationnelle europe
- **767 couples** sérodifférents (homo masculins et hétéro)

Rapports occasionnels non protégés
Pas d'utilisation de PEP ni de PrEP

- Après 894 couple-années de suivi et med 15 000 RS non protégées

Transmission : 0

Update 2018

- > 75,000 CLSI in 758 MSM serodifferent couples where HIV+ partner on suppressive ART (VL<200)
- = **ZERO transmission**

L'indétectabilité pour tous

Gage de la non contagiosité

Un message à diffuser largement au monde

- Pour prévenir les dommages irréversibles de la réplication
- Pour libérer la personne VIH du stress contagiosité
- Pour stopper la transmission entre individus
- Pour réduire la discrimination liée à la peur



Une protection optimale pour soi et pour l'autre

ONUSIDA : En 2020...

Cascade

90%

De tous les
personnes
infectées
connaissent
leur statut
VIH

90%

Des pvVIH
Sous TAR

90%

De tous les
patients sous
TAR ont une
CV
indétectable



Le statut d « indétectable » A maintenir à vie



Comment y arriver ?

- être mis sous ARV et les prendre
- prendre les bons ARV
- Sous TAR le plus tôt possible
 - plus basse est la CV
 - plus hauts sont les CD4
 - plus vite est atteinte la suppression virologique
 - meilleure est la reconstitution immune

Rester indétectable

- Le défi: un traitement à vie
- Plusieurs decennies de TAR
- Observance
- Education
- Empathie du milieu soignant /famille
- Discrimination / prof santé ++
- Mettre le patient au coeur de son suivi



Oui ...Mais les patients viennent tard..

Late presenters

- **Information santé sexuelle**
- **Campagne de dépistage**

Mais en expliquant le bénéfice du TAR ++ Vie normale
AUTOTESTS +++

Donner à la société civile , en particulier jeune et connectée
des endroits où parler sexualité, prévention et dépistage

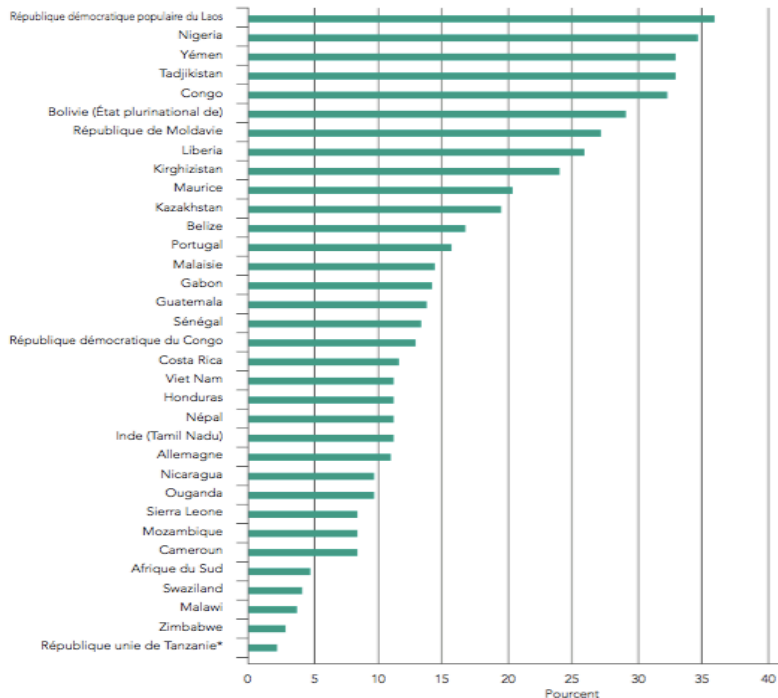
- **Efforts à faire du corps soignant**
 - occasion manquée de dépistage
devant AEG , muguet , zona , tuberculose , diarrhée
 - Deni collectif
 - Accueil

Mettre fin à la discrimination Société et milieu de soins



- Atteinte aux droits humains
- Source échec prise en charge/prévention
- 10-20% des pVIH ne se rendent pas dans les lieux de soins
- 2.4 fois plus de retard à la PEC si contexte sigma+
- Femmes vulnérables+

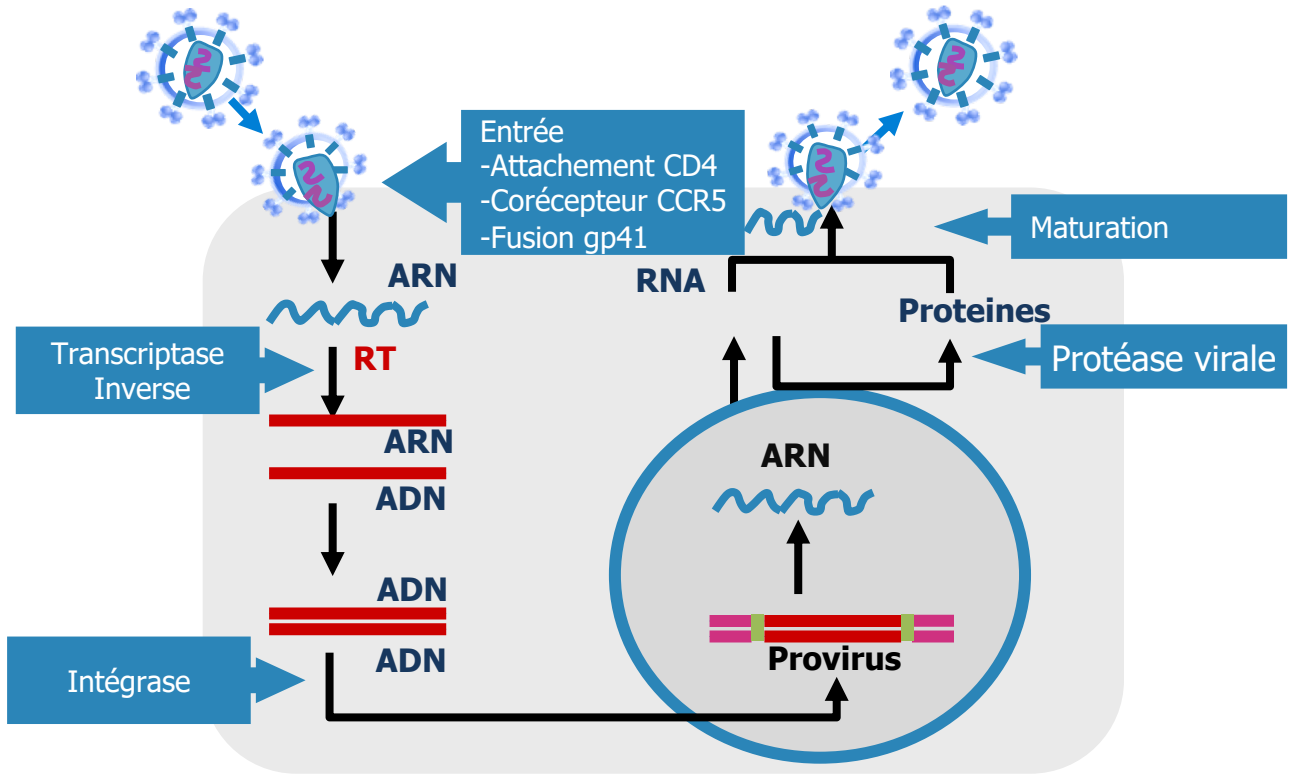
% patients évitant la fréquentation lieux de soins



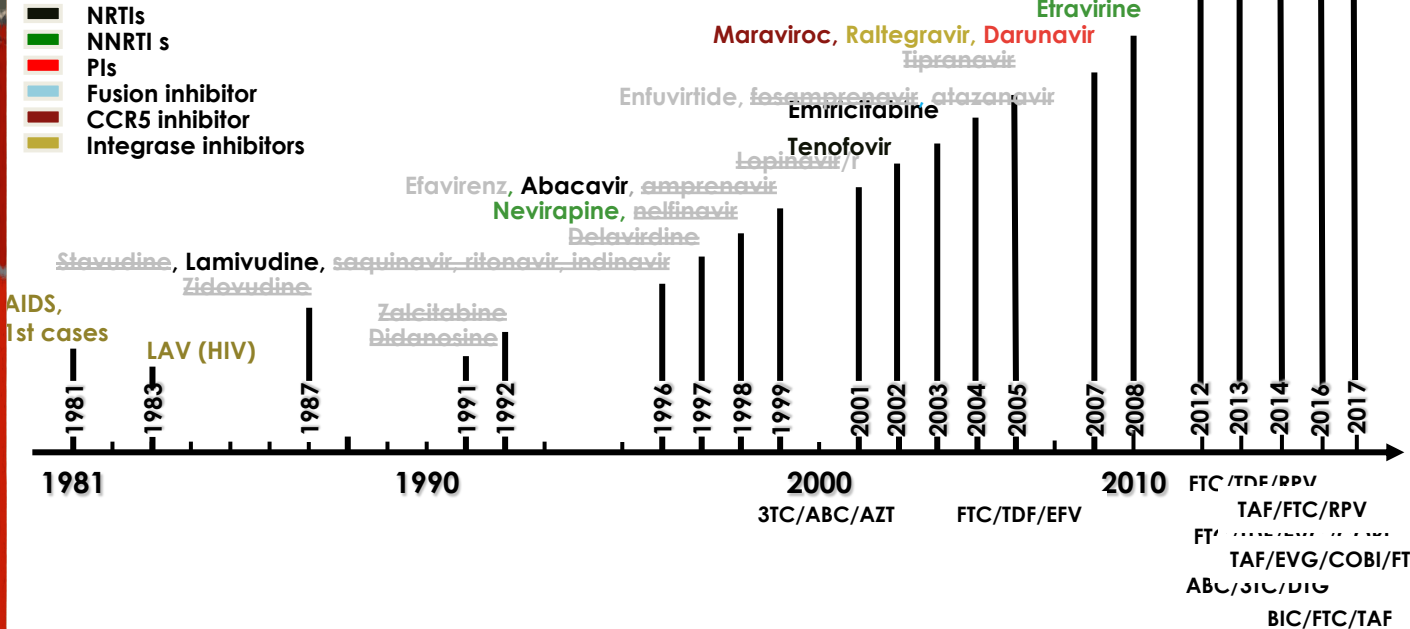
The image features a central blue rectangular panel with white text. On either side of this panel are vertical decorative elements. The left and right sides consist of a series of vertical stripes in red, yellow, and blue, with a black horizontal band near the top. Below these stripes is a blue area with a fine, vertical-line texture.

Les Molécules Antirétrovirales

Cycle VIH et cibles des antirétroviraux



Antirétroviraux : 31 années de développement, 12-28 ARVs, 6 classes...



Antirétroviraux 2019

NRTI	NNRTI	Protease Inhibitors	Integrase Inhibitors	Others
TDF TAF ABC 3TC/FTC	Nevirapine Efavirenz ⁶ Rilpivirine Etravirine Doravirine	Lopinavir Atazanavir Darunavir	Raltegravir Elvitegravir Dolutegravir Bictegravir	Maraviroc Enfuvirtide Ibalizumab
		A venir	3-DR TAF/FTC/BIC 3-DR DOR/TDF/3TC 2-DR DTG/RPV	Bictarvy Delstrigo Juluca

Comprimés Combinés COMBOS



TDF/FTC/EFV Atripla ^R	TDF/FTC/RPV Eviplera ^R	TDF/FTC/EVG/c Stribild ^R	TAF/FTC/EVG/c Genvoya ^R	ABC/3TC/DTG : Triumeq ^R
-------------------------------------	--------------------------------------	--	---------------------------------------	---------------------------------------

Des thérapies combinées: tr-STR mais aussi BI-STR

2 NRTI+NNRTI

TDF/FTC/EFV
 Atripla^R

2 NRTI+IP


TAF/FTC/DRVc
Symtuza^R



2 NRTI +INI

TDF/FTC /EVGc
Stribild^R



TDF/FTC/ RPV
 Eviplera^R

BI-STR
DTG/RPV
Juluca

TAF/FTC/EVGc
 Genvoya^R

TAF/FTC/RPV
 Odefsey^R

TAF/FTC/BIC
 Biktarvy^R

Comment apprécier et différencier les ARV ?

- **Spectre activité** : VIH1 VIH2 / virus résistants
- **Puissance** : réduction de CV induite par la molécule seule
- **Barrière génétique à la résistance** : capacité de « résister à la résistance » quel niveau de R ; R croisée ou non
- **Profil pharmacologique**
 - *demi vie ; interactions médic.*
- **Tolérance** court / long terme

Les analogues nucléosidiques de la RT

- Inhibiteurs de la transcriptase inverse : ARN en ADN
- Actifs HIV 1 et HIV 2
- Puissance : - 0.5 à 1 log reduction de la CV
- 1^o génération : AZT D4T DDI DDC :
abandonnés pour toxicité mitochondriale
- **tenofovir disproxil (TDF) tenofovir alafenamide (TAF)**
Emtricitabine FTC lamivudine 3TC
- **Toxicité : TDF : rein , os , avantage TAF**
ABC : Cvasc Barrière génétique à la Resistance
- :
 - modérée NRTI Gen 1 ABC
 - Faible pour FTC/3TC
 - TDF /TAF : + robuste

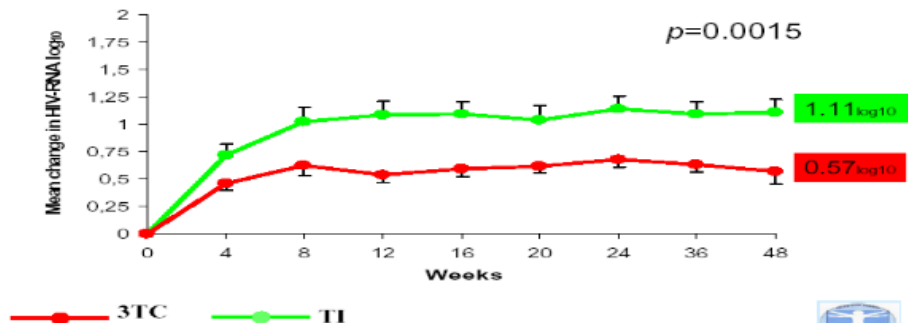
Place particulière pour le 3TC +++ ARV universel

Lamivudine monotherapy in HIV-1-infected patients harbouring a lamivudine-resistant virus: a randomized pilot study (E-184V study)

Antonella Castagna^a, Anna Danise^a, Stefano Menzo^c, Laura Galli^a, Nicola Gianotti^a, Elisabetta Carini^a, Enzo Boeri^b, Andrea Galli^a, Massimo Cernuschi^a, Hamid Hasson^a, Massimo Clementi^b and Adriano Lazzarin^a

The aim of the Experienced-184V (E-184V) study was to compare the effects of lamivudine monotherapy on 48-week immunological or clinical failure with those of complete therapy interruption in HIV-1-infected patients harbouring a lamivudine-resistant virus.

Mean change in HIV-1 RNA from baseline (ITT)



Inhibiteurs non nucléosidiques de la RT (NNRTI)

■ Molécules

Névirapine (Viramune®),
Efavirenz (Sustiva®)
Etravirine (Intelence®) -
Rilpivirine (Edurant)
Doravirine

■ Puissance ARV : - 1 à 1.5 log

■ Interactions médicamenteuses

++ : CYP 450

Moindre avec Dora

■ Demi vie : longue 50H EFV

■ Prise unique

■ Absence de troubles
métaboliques ; renaux ; os

Effets secondaires :

- hypersensibilité (rash++++)
NVP < EFV < RPV ETV
- cytolysé hépatique
CNS (sommeil, psy) EFV

Résistance : Faible barrière génétique

- haut niveau (↗ CI50 x 25 à 50)
 - très croisée entre NVP EFV RPV
 - étravirine : meilleure barrière

Production : facile ; générique
disponible pour la NVP /EFV

**Excellent profil de tolérance long
terme** att ! Trouble psy EFV

Interactions médicamenteuses

Les inhibiteurs de protéase

Caractéristiques Générales

Avantages

- Puissance
- Activité sur VIH2
- Barrière génétique à la résistance +++
- Robustesse ++
- Pardonance
- Stratégies allégées possibles (monothérapie)

Inconvénients

- Nécessite boosting par ritonavir/ cobicistat
- Peu coformulable
- **Toxicité immédiate**
 - troubles digestifs
 - hyperlipidémie
- **Toxicité long terme**
lipodystrophie/ Cvasc
metabol. / os/rein

Les inhibiteurs de protéase

Atazanavir Reyataz^R

- Une fois /jour boosté par rito ou non
- Plus grande sécurité virologique avec le boost rito
- Tolérance bonne
 - Hyperbilirubinémie : ne pas hésiter à doser
 - lithiases urinaires / biliaires / salivaires
- Profil lipidique favorable
- Barrière génétique : ok
- **LOPInavir OKalettra**
peu couteux dispo AFRique
T digestifs

Darunavir Prézista^R

- IP la plus récente ; active sur souches résistantes aux autres IP
- Dosage
 - DRV/r 400/100 mg 2 gel x1/j
 - DRV/r 600/100 mg x 2/j
- Robuste
- Interactions médicamenteuses : modérées
- Tolérance : bonne / effets de classe IP metabol
- Barrière résistance : élevée

Inhibiteurs d' intégrase INI

une classe incontournable de l'arsenal thérapeutique

- **Mécanisme action** : inhib integration virale
- **4 molécules** Raltegravir Elvitégravir /cobi
Dolutégravir / Bictégravir
- **Action virologique** TURBO: Indetectabilité en 6-10 semaines
- Excellente tolérance clinique et biologique
.expérience prolongée RAL
- Compact et simple
- **Barriere génétique** moyenne: RAL EVG/c
élevée DTG BIC

Inhibiteurs d'intégrase INI

une classe incontournable de l'arsenal thérapeutique



- **Raltegravir** (RAL) Isentress 1200 mg QD



- **Elvitégravir** Stribild® TDF / FTC EVG/c /

Genvoya ® TAF/FTC/EVG/c



- **Dolutegravir** Tivicay ®

Triumeq ABC/3TC/DTG



- **Bictegravir** Bictarvy ® TAF/FTC/BIC

Bictégravir

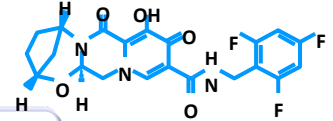
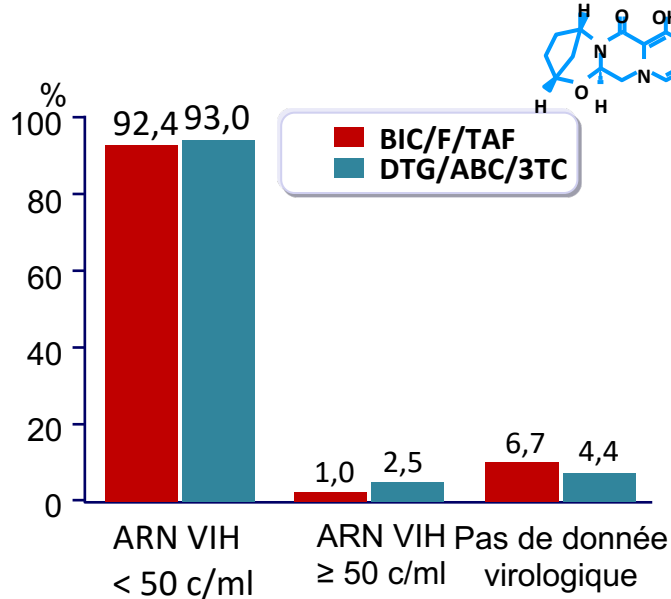
un inhibiteur d'intégrase combiné à TAF/FTC

Essai GS 1489

- Patients naifs
- BIC/TAF/FTC n=314
- DTG/ABC/3TC n=315
- ARN VIH : 4.4 log10
- CD4: 450/mm³

Essai non infériorité

% ARN VIH < 50 c/ml (borne inférieure de l'IC 95 % de la différence = - 12 %,)



Pas de différence tolérance clinique, osseuse, rénale

ARN VIH < 50 c/ml (PP)

- BIC/F/TAF : 99,3 %
- DTG/ABC/3TC : 98,6 %

Echec CV > 200 c/ml

BIC/FTC/TAF (1) ;DTG/3TC/ABC (4)

aucune résistance détectée

Gallant J. Lancet. 2017 :2063-2072

Cabotegravir/Rilpivirine LA

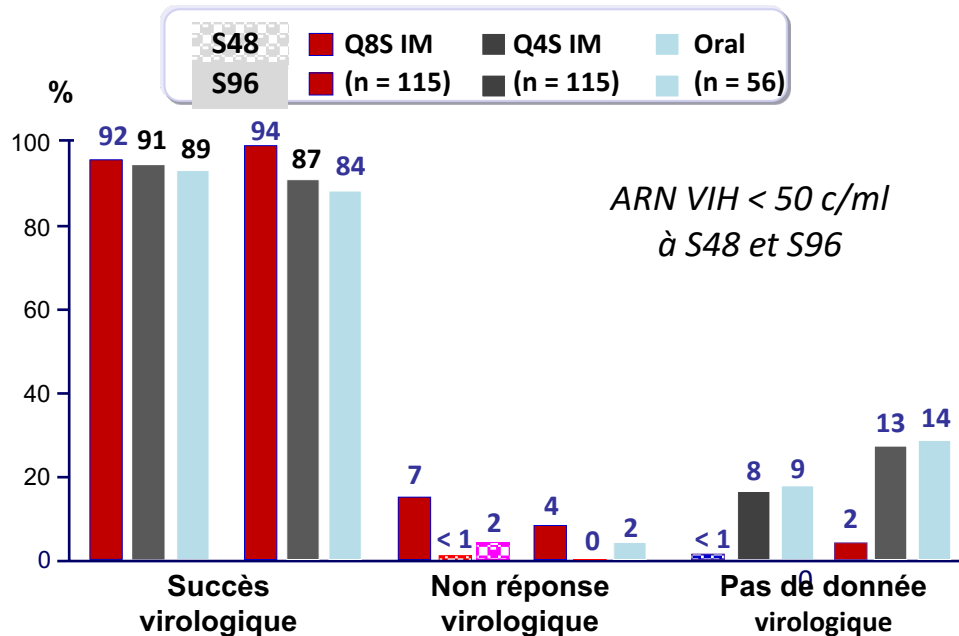
LATTE-2

Etude de switch

CABOTEGRAVIR/RPV
IM

2 schémas
/4 sem
/ 8 sem

Patients controlés



- Non infériorité des 2 schémas IM vs CAB po, à S48 et S96
- Moins de succès schema en Q4 Sem (vs Q8S) à S96, dû à plus d'arrêt pour EI (9 vs 1)
- Echec virologique : dans bras po (absence de résistance), 2 dans bras Q8S (émergence de résistance à l'échec : K103N, E138G, K238T (INNTI) + Q148R (INI) chez 1, R269R/G chez 1

Phases 3 - Trithérapie DTG en 1^{ère} ligne

Echec virologique et résistance

Etude	INTI associés	N patients DTG	N échecs à S48	N échecs à S96	N échecs à S144	Emergence de résistance
SPRING-1¹	TVD 67% KVX 33%	155 dont 51 DTG 50 mg	N = 10 (6,5%)	-	-	0
SPRING-2²	TVD 59% KVX 41%	411		N = 20 (5%)	-	0
SINGLE³	KVX	414			N = 39 (9%)	0
FLAMINGO⁴	TVD 67% KVX 33%	242		N = 2 (CV > 200 x 2) (1%)	-	0
ARIA⁵	ABC/3TC	248	N = 6 (CV > 400 x 2) (2%)	-	-	0
GS-US-3801489⁶	ABC/3TC	314		N = 1		0
GS-US-380-1490⁷	TAF/FTC	320		N = 7 (2%)		0
TOTAL		2 000				0 / 85

1. Lancet Infect Dis 2012; 12:111-118 ; 2. Raffi F, et al. Lancet. 2013;381:735-743; 3. Walmsley S, et al. N Engl J Med. 2013;369:1807-1818 ; 4. Clotet B, et al. Lancet 2014;383:2222-31 ; 5. Orrell et al. AIDS 2016; Durban, South Africa. Slides THAB0205LB ; 6. Lancet. 2017 Nov 4;390(10107):2063-2072. ; 7. Lancet. 2017 Nov 4;390(10107):2073-2082

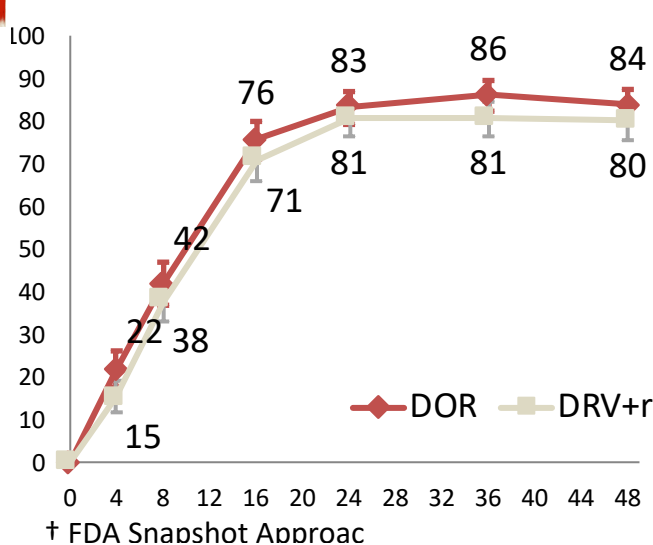
Doravine

- NNRTI 2d génération
- actif sur les mutations les + fréquentes NNRTI
- une prise par jour ; pas de consignes alimentaire
- peu d'interactions +++ Profil tolérance >>> EFV CNS et lipides

DRIVE FORWARD DOR vs DRV

766 Patients naïfs

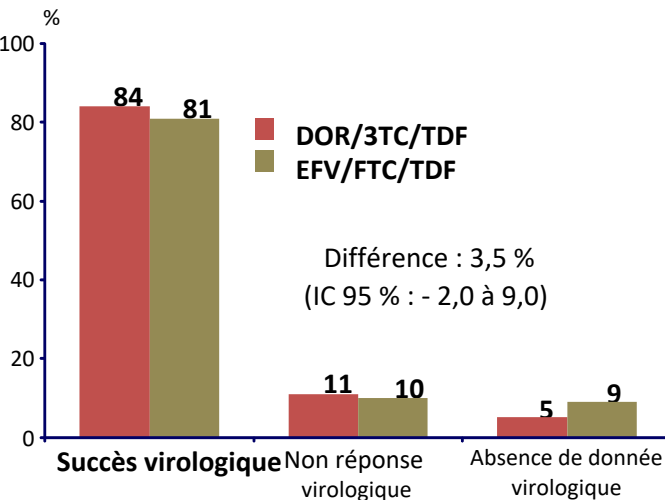
CV : 4.35 log₁₀ CD4 : 435/mm³



DRIVE AHEAD DOR vs EFV

680 patients naïfs

CV:4.4 log₁₀ CD4 : 435/mm³



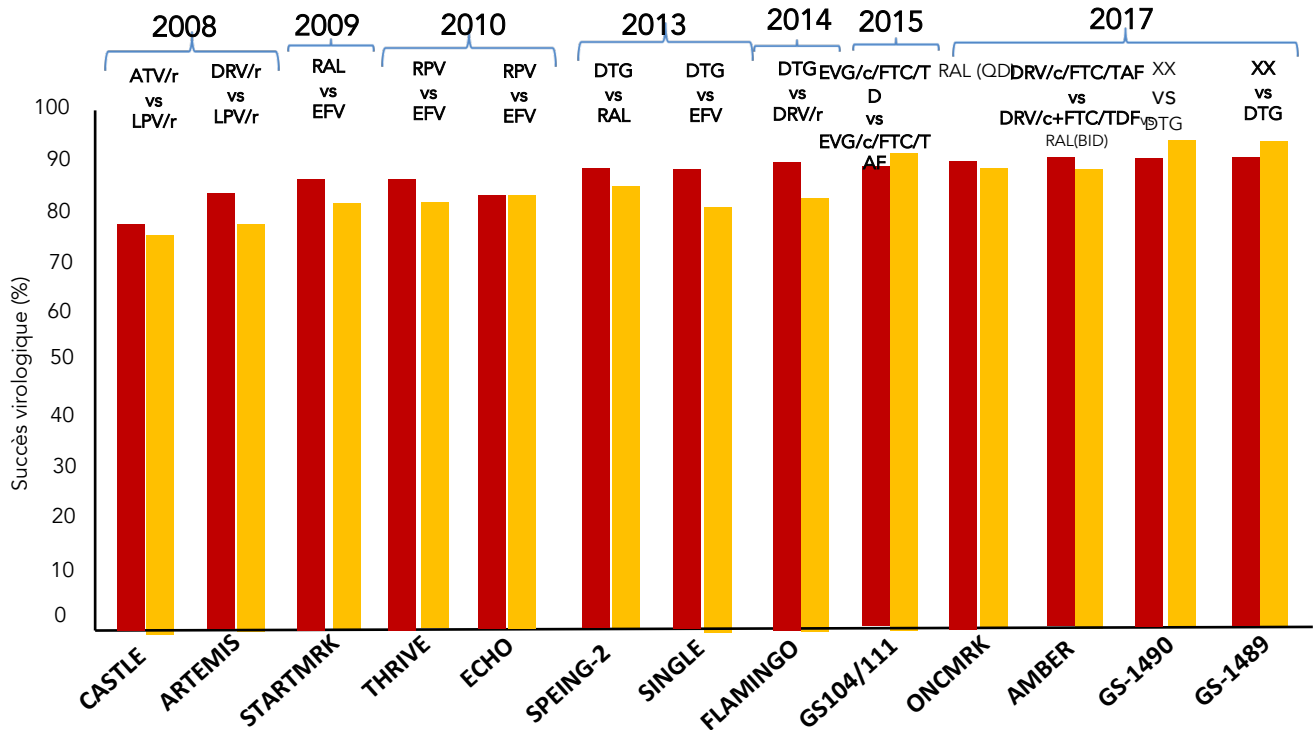


Initier un traitement antirétroviral

- Quelle stratégie ?
- Dans quel délai ?

Les stratégies d'initiation

Tres efficaces qd elles sont prises



Evolution Profil patients : CD4 plus élevés CV Plus faibles

Les stratégies d'initiation

- Objectif : suppression virale
- Actuellement Trithérapies pour tous
Plurielles : 2 NRTI+NNRTI / IP /INI
Efficacité > 90 %
- Ce qui les impacte/différencie :
 - primo-résistance : (f) utilisation /barr R
 - CV initiale > 100 000 cp/ml
 - Robustesse : barrière à la résistance
 - Vitesse pour atteindre l'indéteçtabilité
- Faire adhérer pVIH+ à son traitement
Préférence combos formes combinées ++

Recommandations Internationales

	NRTI		NNRTI		INSTI		PI		Allège ment
France	TDF/FTC TAF /FTC ABC/3TC si CV < 5 log			RPV		RAL DTG EVG		DRV	
WHO 2017	TDF/XTC	AZT/ XTC	EFV	EFV 400 NVP	-	DTG	-	-	-
EACS 2018	TAF/FTC TDF/FTC ABC/3TC *	-	RPV*	EFV	DTG RAL EVG	-	DRV/ c or /r	ATV/ c or /r	DRV/c/r+RAL LPV/r+XTC
DHHS 2018	TAF/FTC TDF/FTC ABC/3TC	-	-	EFV RPV	DTG RAL EVG/e	-	-	DRV €	DRV/c/r+RAL DRV/c/r+DTG DRV/c/r+XTC

*100% Recommended only if CD4 count > 350 cells/mm³.

3TC, lamivudine; ABC, abacavir; ATV, atazanavir; AZT, zidovudine; BIVA, British HIV Association; c, co-trimoxazole; DHHS, Department of Health and Human Services; DRV, dolutegravir; DTG, dolutegravir; EACS, European AIDS Clinical Society; EFV, efavirenz; EVG, emtricitabine; IAS USA, International Antiviral Society-USA; LPV, lopinavir; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NRTI, nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NVP, nevirapine; PI, protease inhibitor; r, ritonavir; RAL, raltegravir; RPV, raltegravir; TAF, tenofovir alafenamide fumarate; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; WHO, World Health Organization; XTC, FTC or 3TC.

1. EACS Guidelines Version 9.0. Available from: <http://www.eacsociety.org/guidelines.html>. Accessed January 2018.

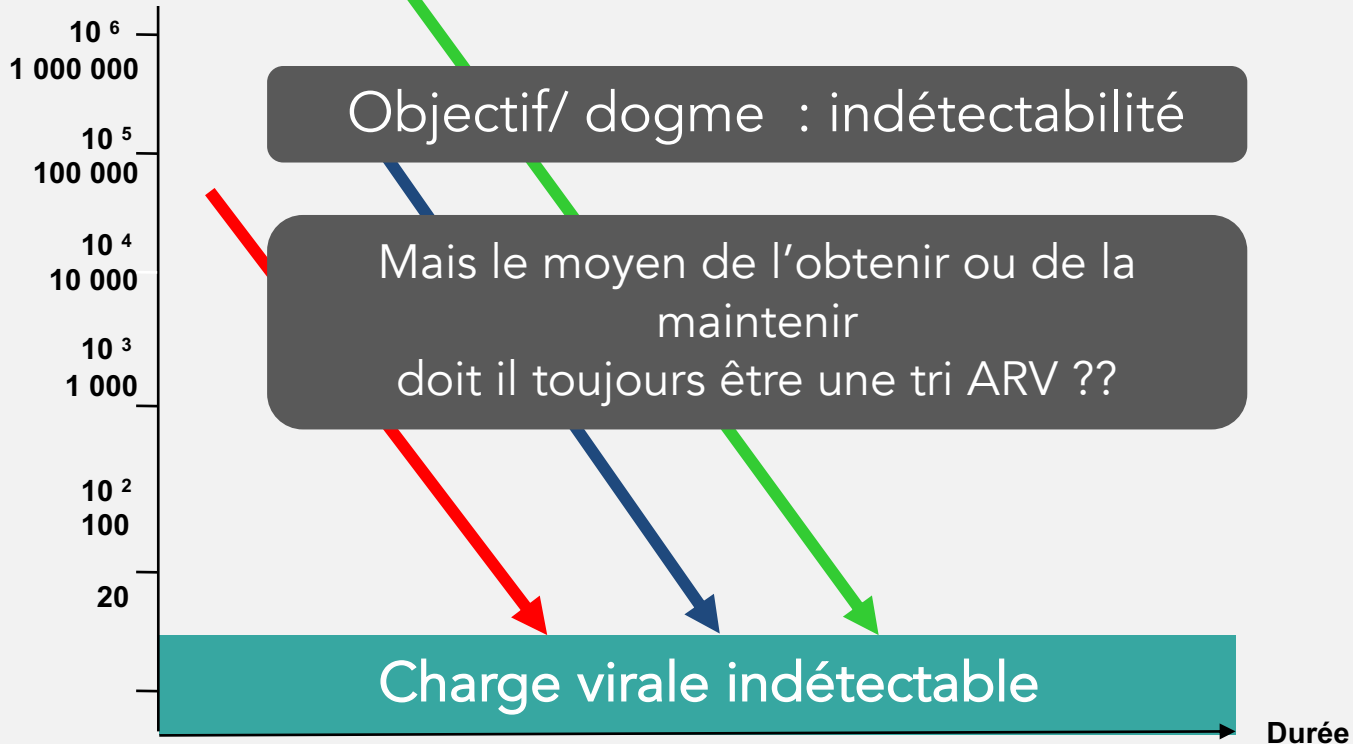
2. DHHS Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv>. Accessed January 2018.

3. Guindart NF, et al. JAMA 2015;315:191-210.

4. BIVA Guidelines. Available from: <http://www.biva.org/documents/GuidelinesTreatment2015/treatment-guidelines-2015-interim-update.pdf>. Accessed January 2018.

5. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Available from: http://www.who.int/artem/20151125/9789241549044_eng.pdf?ua=1. Accessed January 2018.

Objectif du traitement ARV



Individualiser le traitement ARV

Pourquoi ?

- Ajuster les ARV à la situation CD4 et CV avec objectif **Zéro réplication**.
- Diminuer le poids des ARV sur l'organisme
- Prévenir/Réduire la toxicité
- S'adapter aux comorbidités
- Epargner le capital moléculaire du patient



Quelles stratégies d'allègement ?



Monothérapie

Réduction Dose

Traitement
Intermittent

Alléger le traitement antirétroviral

Des Bithérapies innovantes

Initiation

IP /3TC

LOPI/3TC GARDEL
DRV /3TC ANDES

INI + IP

RAL/DRV NEAT-01
LPV/RAL Progress

DTG/3TC

PADDLE
ACTG 5353
GEMINI

Long terme

IP /3TC

- LOPI/3TC
- DRV /3TC
- ATV/r /3TC

INI +NNRTI

RAL/ETR ETRAL
DTG/RPV SWORD
CAB/RPV LATTE

DTG +3TC

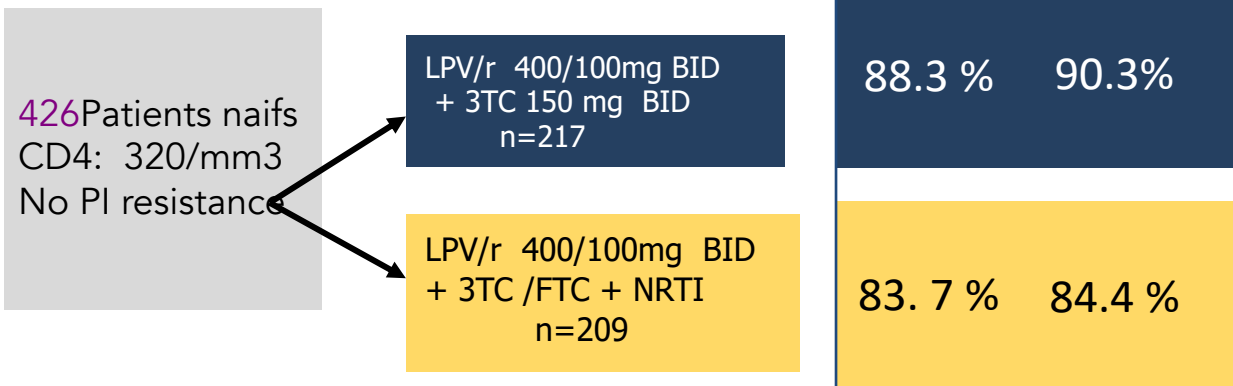
Lamidol Tango



GARDEL
GLOBAL AND REGIONAL EFFICACY AND SAFETY STUDY
 AND COMPARISON OF LPV/RITonavIR BASED STANDARD THERAPY

GARDEL: LPV/r +3TC VS Tri-LPV

Phase III, randomisée , ouverte
 Argentina, Chile, Mexico, Peru, Spain, US.



- Effets secondaires Grade 2-3 plus fréquents avec TRI (88 vs 65 effets)
- Hyperlipidémie plus fréquente dans bithérapie (23 vs 16 pts)
- Résistance limitée (2 avec M184V dans bras LPV/3TC)

Bithérapie en initiation

DRV/r+3TC vs TDF/FTC+DRV/r



Etude ouverte Phase 4, randomisée Critère efficacité S 48

% HIV RNA < 400 cp/mL

145 patients naifs ARV

≥18 years

- 4.5 log HIV copies/ml
- 24% >5 log
- CD4 : 383 /mm³
- Pas de mut NRTI ou IP
- HB(s)Ag négatif

Bithérapie
 DRV/r 800/100mg QD
 +
 3TC 300 mg QD
 n=75

Trithérapie
 DRV/r 800/100mg QD
 +
 3TC /TDF QD
 n=70

	S24 ↓	S48 ↓
ITT snapshot	95%	93%
On Treatment	100%	100%
CV> 100 000 cp/ml		91%

ITT snapshot	97%	94%
On Treatment	99 %	92%
CV>100 000 cp/mL		91%

Dual Therapy in naive patients initiation

DTG/3TC vs DTG/TDF/FTC

GEMINI 1 & 2

- 1433 naive patients
- HIV RNA
1000-500 000 cp/ml
- CD4 > 200/mm³
- PrEP ou PEP allowed if >1 month
- no HBV infection
- Med VL : 4.45 log HIV RNA
% > 100 000 : 20%
CD4 : 427 :mm³

Naive Patients



DTG/3TC
DTG+TDF/FTC

End point : % VS at W48

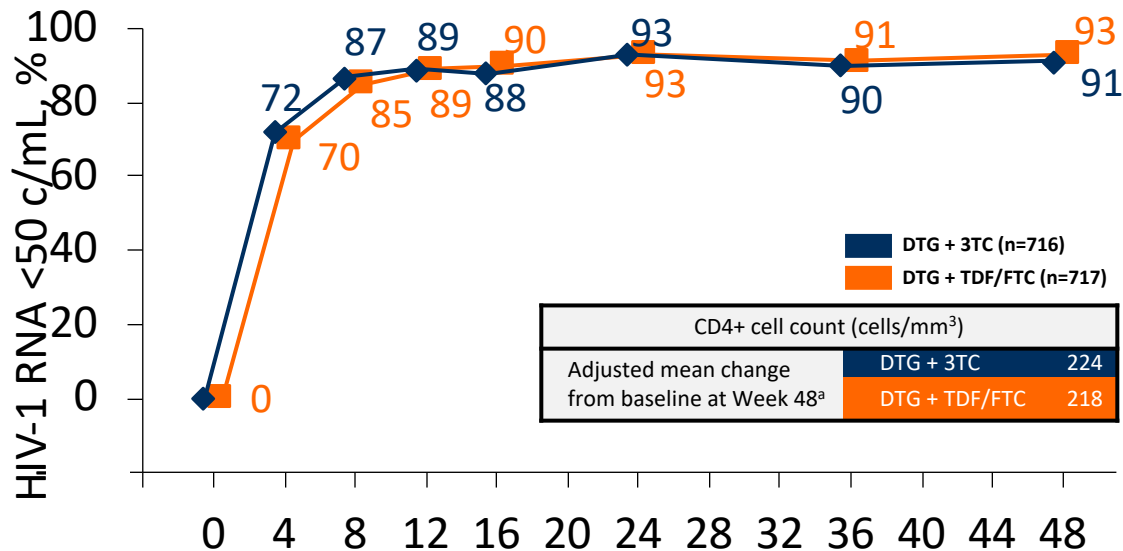
Follow up : continuation phase
for DTG/3TC group

1433 patients

GEMINI Dual Therapy in naive patients

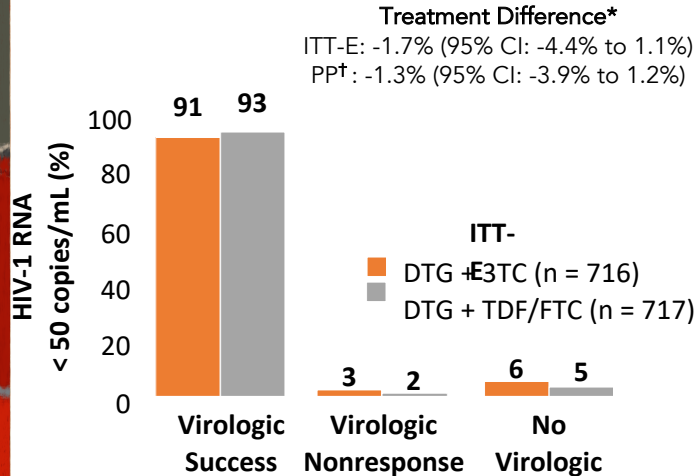
DTG/3TC vs DTG/TDF/FTC

Snapshot Analysis : Pooled ITT-E Population



- ^aCalculated from a repeated measures model adjusting for study, treatment, visit (repeated factor), baseline plasma HIV-1 RNA, baseline CD4+ cell count, treatment and visit interaction, and baseline CD4+ cell count and visit interaction.

GEMINI-1&2: DTG + 3TC Noninferior to DTG + TDF/FTC in Treatment-Naive Patients at Wk 48



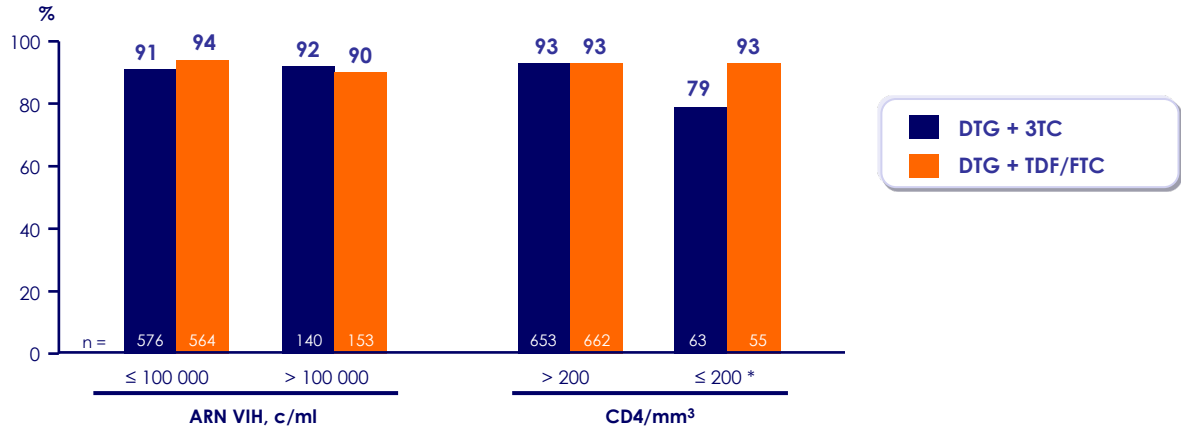
- No treatment-emergent INSTI or NRTI mutations in patients with VF in either arm
- Confirmed VF with DTG + 3TC: n = 6
- Confirmed VF with DTG + TDF/FTC: n = 4
- Bone and kidney safety markers more favorable with DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC

*Adjusted for HIV-1 RNA (≤ vs > 100,000 copies/mL), CD4 count (≤ vs > 200 cells/mm³), and study (GEMINI-1 vs GEMINI-2). †PP = the ITT-E population excluding significant protocol violations.

DTG + 3TC was noninferior vs 3-drug therapy, no resistance in either arm

Etudes GEMINI 1 & 2 : DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC en 1^{ère} ligne

ARN VIH < 50 c/ml selon CD4 et ARN VIH à la pré-inclusion, ITT-E snapshot

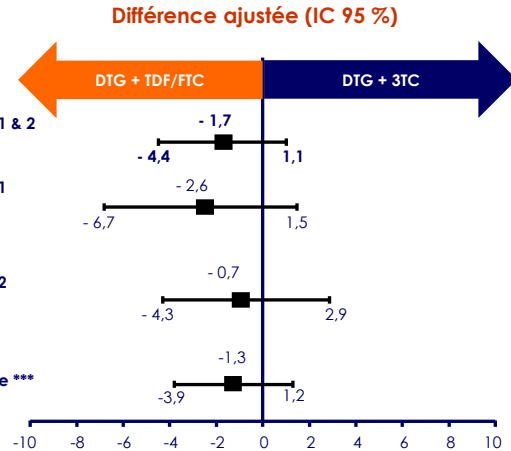
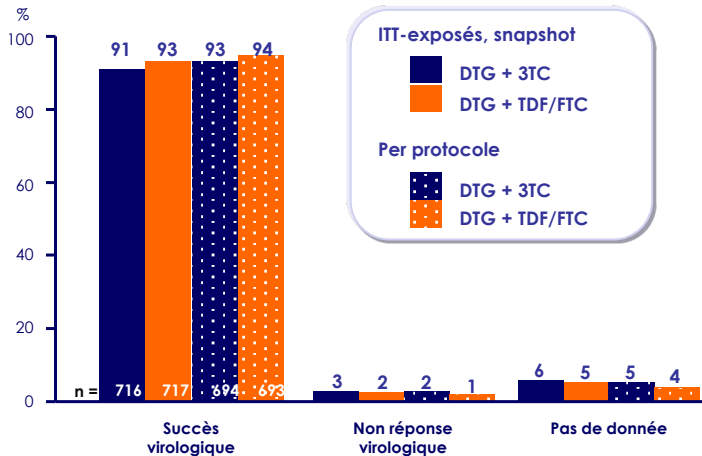


* Raisons pour non-réponse (analyse snapshot) chez les participants avec CD4 < 200/mm³ à la pré-inclusion :

- **DTG + 3TC (n = 13)** : 3 avec ARN VIH > 50 c/ml, 1 arrêt pour échec virologique confirmé, 2 arrêts pour événement indésirable non lié au traitement, 2 violations du protocole, 2 perdus de vue, 1 retrait de consentement, 1 arrêt pour début de traitement anti-VHC, 1 modification de traitement pour incarcération
- **DTG + TDF/FTC (n = 4)** : 1 avec ARN VIH > 50 c/ml, 1 perdu de vue, 1 retrait de consentement, décision investigateur

Etudes GEMINI 1 & 2 : DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC en 1^{ère} ligne

ARN VIH < 50 c/ml à S48,
GEMINI 1 & 2 poolés



* Ajustée sur ARN VIH, CD4, étude (GEMINI 1 ou 2)

** Ajustée sur ARN VIH et CD4

*** Population ITT-E excluant les patients avec violation du protocole

• **Conclusion** : non infériorité de DTG + 3TC



Initier un traitement antirétroviral

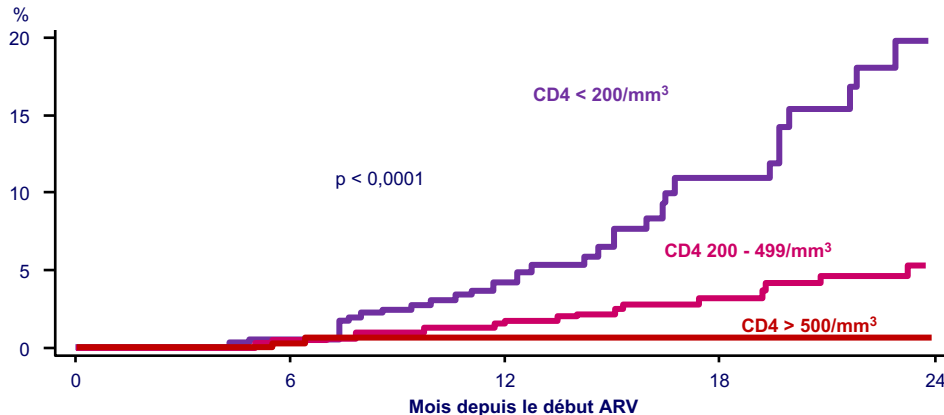
- Dans quel délai?

Test and treat

Essai PopART : meilleure réponse virologique quand le traitement ARV est instauré à un stade peu avancé de la maladie

- **Objectif** : en Afrique, les PVVIH démarrant un traitement ARV avec un taux élevé de CD4 sont-ils moins à risque d'échec virologique ultérieur ? Les données de 1 901 patients inclus dans l'essai PopART ont été analysées

Estimation par Kaplan-Meier des échecs virologiques confirmés
(2 CV consécutives > 1000 c/ml) selon les CD4 à J0



- **Conclusion** : en Afrique, risque plus faible d'échec virologique si initiation du traitement ARV avec CD4 > 500/mm³. Ces résultats plaident pour le traitement ARV universel

POPART Facteurs prédictifs d'échec virologique

	n patients	Echec virologique (%)	Taux EV pour 100 PA (IC 95 %)	Analyse multivariée	
				HRa (IC 95 %)	p
Strate CD4/mm³					
< 200	477	7,3	7,0 (5,0-9,8)	3,49 (2,00-6,14) Référence 0,23 (0,05-0,97)	< 0,0001
200 - 499	1 024	2,2	2,0 (1,3-3,0)		
≥ 500	400	0,5	0,5 (0,1-1,8)		
Age (ans)					
18 - 24	310	1,9	1,7 (0,8-3,8)	0,75 (0,32-1,78) Référence 0,22 (0,30-1,65)	0,29
25 - 49	1 453	3,6	3,3 (2,5-4,3)		
≥ 50	138	0,7	0,69 (0,1-4,9)		
Sexe					
Femme	1 305	2,8	2,5 (1,8-3,5)	Référence 0,85 (0,49-1,48)	0,569
Homme	596	3,9	3,5 (2,3-5,3)		
Stade OMS à J0					
I/II	1 561	2,3	2,1 (1,5-2,9)	Référence 2,10 (1,07-4,10) 2,00 (0,70-5,71)	0,085
III	278	6,8	6,4 (4,1-10,0)		
IV	44	11,4	9,5 (3,9-22,7)		
Traitement anti-TB à J0					
Non	1 694	2,8	2,5 (1,9-3,3)	Référence 0,97 (0,45-2,05)	0,927
Oui	207	6,3	6,0 (3,5-10,3)		

CASCADE LESOTHO

Dépistage / traitement immédiatement proposé à domicile

Question : Quel bénéfice sur le suivi à 12 semaines et sur le contrôle virologique à 12 mois ?

Où : Lesotho rural

Temps accès centre soins
60 min ; marche ++ 50%

Qui?

278 patients 66% femmes

97% prêt à debuter

CD4 : 346 –417/mm³

Intervention

TAR proposé JO Test VIH+

Soin standard/ centre

En fait

Initiation TAR dans les 3 mois

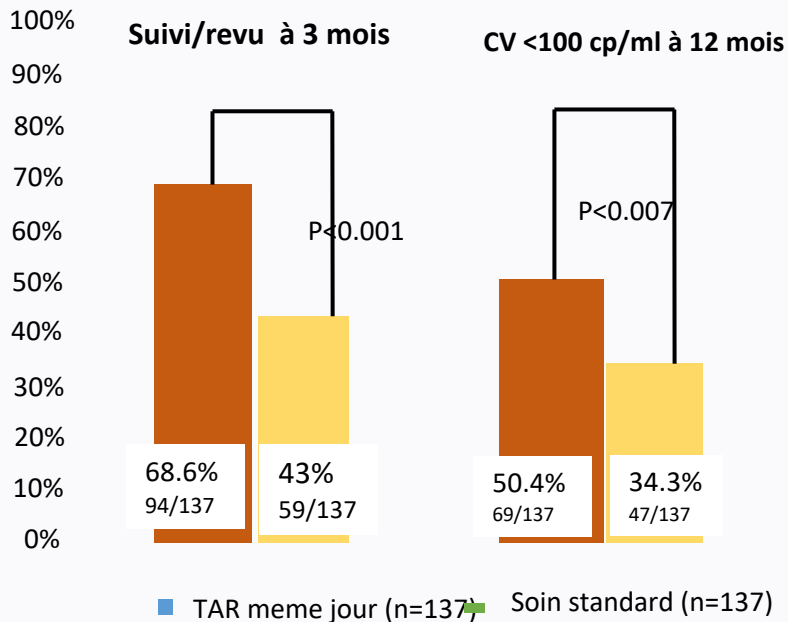
Meme Jour : **68.6%**

Soin standard : **32 %**

Perdus de vue à 12 mois

Bras TAR meme jour 8.8%

Contrôle 7.3%

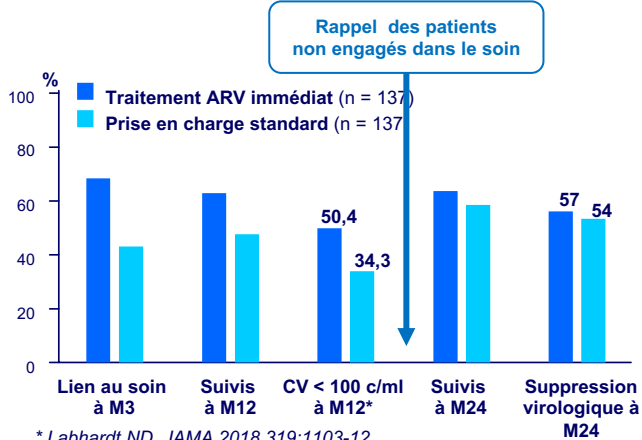


- S48 : avantage significatif de l'instauration immédiate d'un traitement ARV en termes de rétention dans le soin et de proportion de suppression virologique à M12
(Labhardt ND. JAMA 2018 319:1103-12)
- Au 12^{ème} mois de l'essai rappel des pVIH+ non engagées dans le soin. Le suivi a été prolongé de 12 mois supplémentaires (24 mois au total)
- L'objectif de l'analyse actuelle était de comparer la proportion de rétention dans le soin et la proportion de suppression virologique (CV < 100 c/ml) à M24 (soit 12 mois après le rappel **des patients qui n'étaient pas engagés dans le soin à M12**) selon le bras initial de randomisation

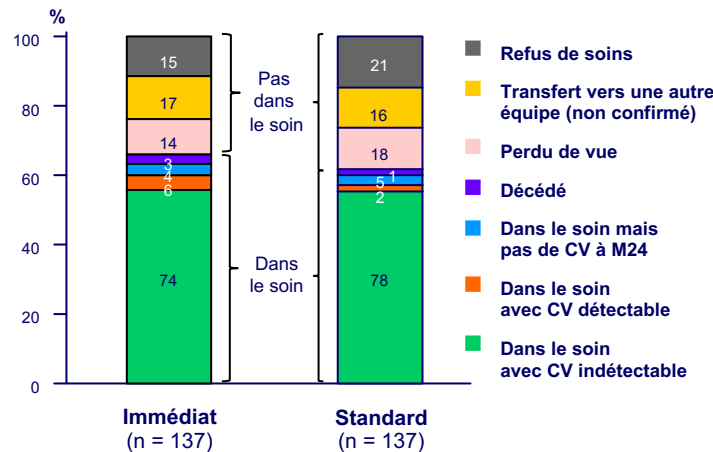
CASCADE LESOTHO Bilan à 2 Ans

Dépistage / traitement immédiat proposé à domicile

Cascade de soin des patients selon le bras de l'essai



Statut des patients à M24 en fonction du bras de l'essai



- Conclusion** : douze mois après le rappel des personnes non engagées dans le soin à M12, on ne retrouve plus de différence significative à M24 entre les deux stratégies d'instauration du traitement ARV. L'objectif du 2^{ème} 90 est loin d'être atteint dans les deux bras.

Amstutz A. CROI 2019, Abs. 1025LB

« Test and Start » en Haïti : Résultats du programme national (1)

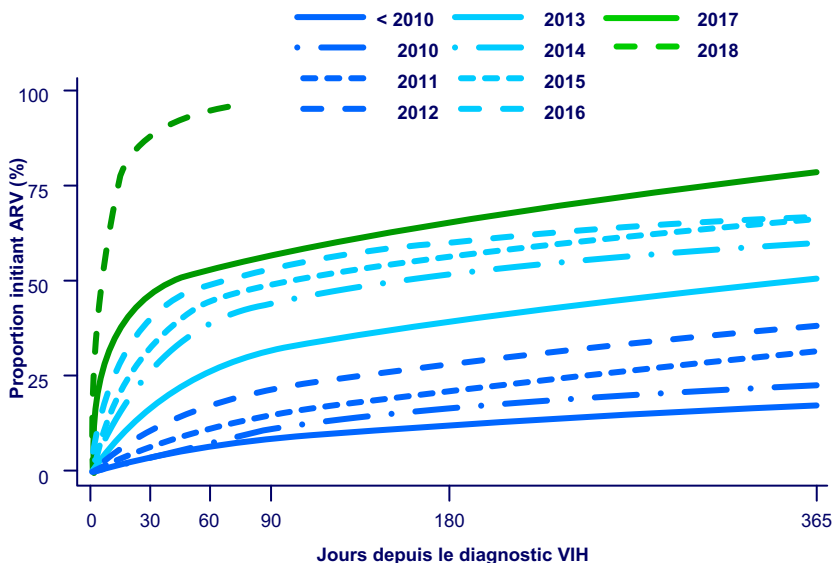
Objectif

- Décrire, en « vraie vie », les résultats du déploiement, à partir de juillet 2016, d'un programme de « Test and Start » à l'échelle nationale, en Haïti, particulièrement :
 - Adhésion au démarrage rapide du traitement ARV
 - Rétention sous ARV après démarrage rapide
 - Rétention dans le soin après démarrage rapide

Méthode

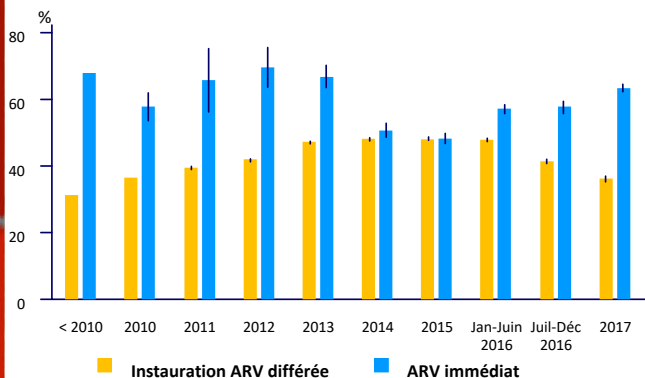
- Étude rétrospective de cohorte basée sur les données nationales de l'assurance maladie
- Tous les patients diagnostiqués VIH+ entre janvier 2004 et mars 2018

Délai pour démarrer traitement ARV selon l'année de diagnostic (n = 148 680)



« Test and Start » en Haïti : Résultats du programme national

Personne effectivement sous traitement ARV
6 mois après le diagnostic VIH



Association entre le moment d'instauration du traitement ARV
et la rétention sous ARV 12 mois après l'instauration du traitement

		OR (IC 95 %)	p
Délai entre diagnostic et instauration ARV (réf = même jour)	1 - 7 jours	1,24 (1,14 - 1,34)	< 0,001
	1 - 2 sem.	1,27 (1,16 - 1,39)	< 0,0001
	2 sem.- 1mois	1,43 (1,32 - 1,55)	< 0,001
	1 - 6 mois	1,52 (1,42 - 1,63)	< 0,0001
	> 6 mois	2,01 (1,88 - 2,15)	< 0,001
Age (réf < 15 ans)	15 - 24 ans	0,37 (0,32 - 0,42)	< 0,0001
	25 - 34 ans	0,47 (0,41 - 0,53)	< 0,0001
	35 - 54 ans	0,63 (0,56 - 0,71)	< 0,0001
	> 54 ans	0,65 (0,56 - 0,74)	< 0,0001
Education thérapeutique		1,35 (1,28 - 1,42)	< 0,0001

Conclusion

Malgré une implémentation spectaculaire du Test and Start, la rétention à 12 mois reste significativement moins bonne avec le début immédiat du traitement ARV, suggérant l'importance de la mise en place de séances d'éducation thérapeutique



Gérer l'échec virologique

Le non contrôle de la réplication virale

- **Un non sens virologique**

developpement de la résistance

- **Un non sens clinique**

progression clinique

- **Un non sens immunologique**

une restauration compromise

- **Un non sens sur le plan privé**

un risque élevé de transmission ; une vie sexuelle compromise

- **Un non sens économique**

un investissement sans bénéfice

Les interruptions de TAR et les ruptures de soins : **une catastrophe individuelle et collective**

MOBIDIP : Efficacité du 3TC même résistant switch pour IP/r + 3TC *versus* monothérapie IP/r

- 265 patients, avec ATCD échec 1^{ère} ligne 2 INTI + INNTI, sous 2^{ème} ligne ARV par IP/r + 2 INTI avec CV <200 c/ml > 6 mois et pas d'échec virologique à cette ligne
- M184V lors du 1^{er} échec : 95 %
- Randomisation : Monothérapie IP/r (DRV/r :40 %) vs IP/r + 3TC 300 mg qd

Echec
 - 2 CV \geq
 500 c/ml
 - Arrêt IP/r
 - Réintroduction INTI

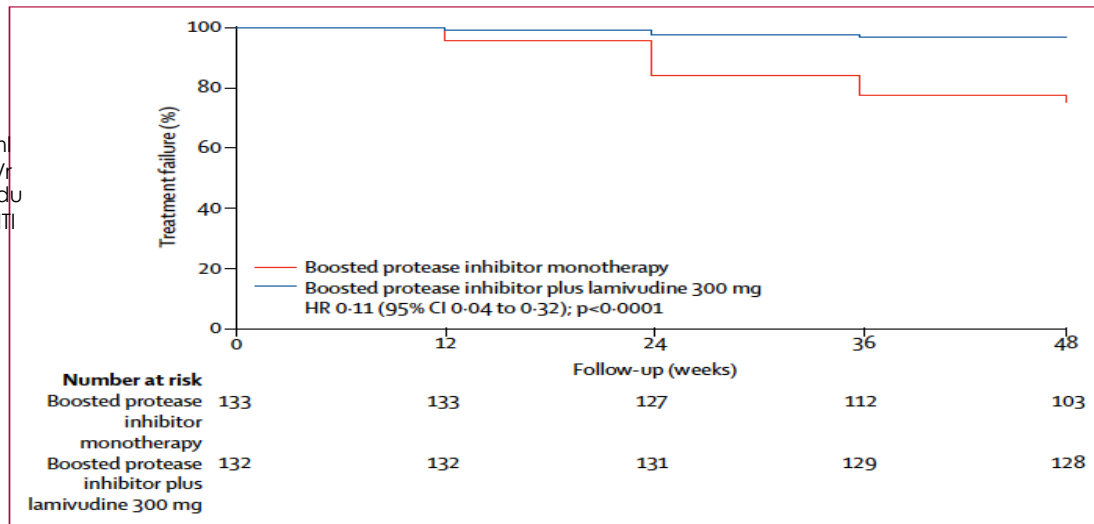


Figure 2: Treatment failure in intention-to-treat population

DAWNING (DTG vs LPV/r) + 2 INTI en 2^{ème} ligne : efficacité selon la résistance aux INTI (1)

- Essai de phase 3, en ouvert, international (13 pays à ressources intermédiaires ou faibles)

- Pts En échec virologique sous 1^{ère} ligne 2 INTI + INNTI
- Randomisation stratifiée sur :
 - CV \leq ou $>$ 100 000 c/ml
 - Nombre d'INTI actifs (2 ou $<$ 2) dans le backbone

Critère principal : S48

DTG + 2 INTI (n = 312)

LPV/r + 2 INTI (n = 312)

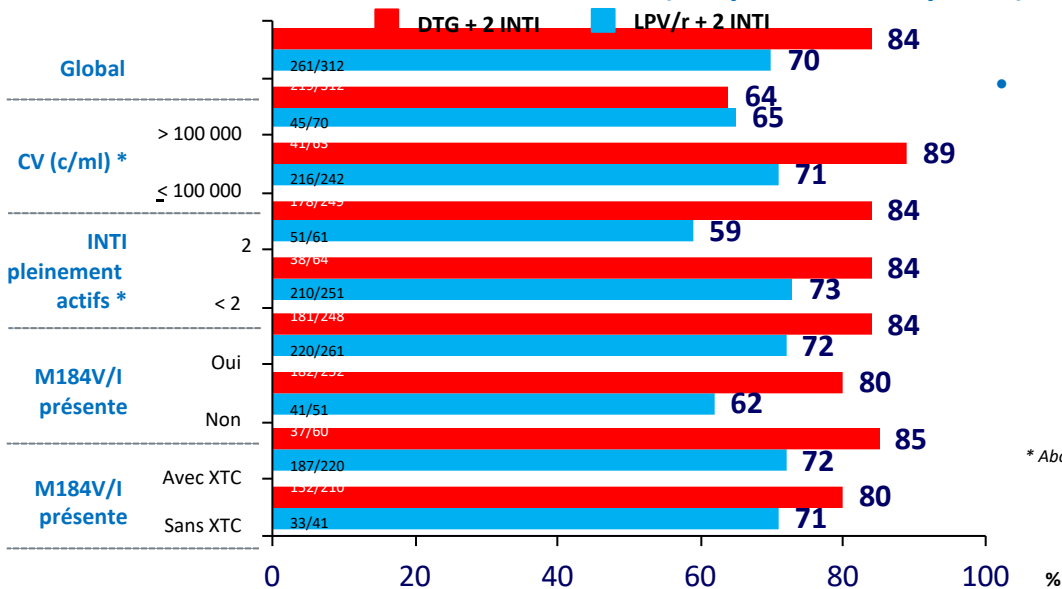
Caractéristiques à l'inclusion vis-à-vis des INTI

	DTG + 2 INTI (n = 312)	LPV/r + 2 INTI (n = 312)
INTI en 1^{ère} ligne, %		
TDF, ZDV	58, 29	60, 29
3TC, FTC	70, 29	69, 30
ABC, d4T	9, 5	8, 3
Mutation sur TI, %	90	89
M184V/I isolée	25	27
M184V/I + \geq 1 autre mutation TI	59	54
K65R, K70E	30, 11	29, 12
TAMs	23	24

	DTG + 2 INTI (n = 312)	LPV/r + 2 INTI (n = 312)
INTI choisi en 2^{ème} ligne, %		
ZDV+ 3TC	42	39
TDF + 3TC ou FTC	41	43
TDF + ZDV, autre	12, 5	13, 5
Sensibilité génotypique, %	20	21
(Stanford) 2 INTI actifs		

DAWNING (DTG vs LPV/r) + 2 INTI en 2^{ème} ligne : efficacité selon la résistance aux INTI (1)

CV < 50 c/ml à S48 (Snapshot, ITT-exposés), %



Conclusions

- Taux d'échec virologique plus faibles dans le bras DTG quelque soit le profil de résistance aux INTI
- La présence préalable d'une M184V/I n'influence pas les résultats

* Aboud M, Lancet Infect Dis 2019 ;19: 253-64



**Alléger
en succès
virologique**

Alléger en bithérapie chez des patients en succès virologique

PI + 3TC

OLE¹ : LPV/3TC

SALT²: ATV/FTC

DUAL³: DRV/3TC

¹ Arribas JR. *Lancet Infect Dis* 2015; 2015; 15:785-92

² Perez-Molina JA. *Lancet Infect Dis* 2015;15:775-84

³ Pulido F, *HIV Drug Therapy* 2016

PI + INI

NEAT 01 RAL/DRV¹

SPARE²

HARNESS³

¹ Raffi F. *Lancet* 2014;384:1942-51

² Nisjima *Plos One* 2013

³ Van Lunzen J. *AIDS* 2016;71:538-43

DTG + 3TC

LAMIDOL¹

GEMINI (I)²

DOLULAM³

¹ Joly V, *CROI* 2017, Abs. 458

² En cours

³ Reynes J, *HIV* 2016, Abs. P080

INI + NNRTI

LATTE CABO/RPV¹

ETRAL RAL/ETR²

SWORD DTG/RPV³

¹ Margolis DA. *AIDS* 2016, Durban, Abs. THAB0206LB

² Katlama C et Al *IAS Paris* 2017 abstract MOPEB0314

³ Llibre JM. *CROI* 2017, Abs. 44LB

Switch to Dual Therapy 1 + 3TC

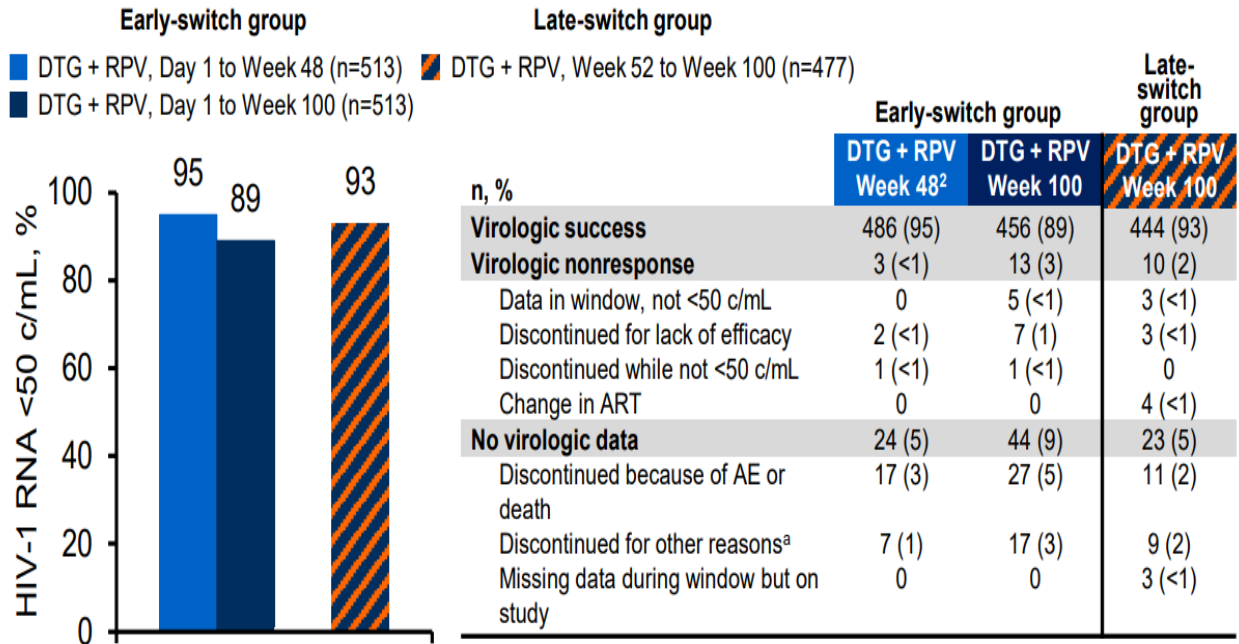
- OLE : LPV/3TC
- SALT : ATV/3TC
- ATLAS : ATV/3TC
- DUAL : DRV/3TC
- Gardel long term
LPV+3TC

- Effectif ; Robuste
- Pas de résistance
- Accessible Qd R à NNRTI/INI
- Check for HBV
- Cout raisonnable

Arribas JR. *Lancet Infect Dis* 2015; 2015; 15:785-92

² Perez-Molina JA. *Lancet Infect Dis* 2015;15:775-84

³ Pulido F, *HIV Drug Therapy* 2016

DTG + RPV SWORD-1 et SWORD-2 Long terme**HIV-1 RNA <50 c/mL (FDA Snapshot) at Week 48 and Week 100**

• 1. Llibre et al. Lancet. 2018;391:839-849.

• aOther reasons for discontinuation while treated with DTG + RPV were lost to follow-up, n=3; protocol deviation, n=5 (prohibited medication use, n=3; pregnancy, n=2); withdrawal of consent, n=18 (participant relocated, n=5; travel burden, n=2; other, n=9); and investigator discretion, n=2.

DTG + RPV SWORD-1 et SWORD-2

- 2 essais RCT

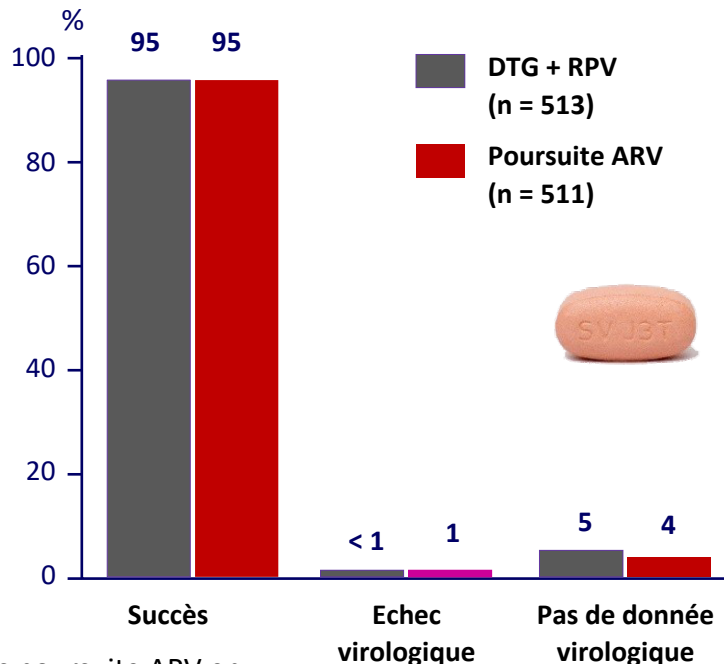
DTG/RPV : 511 pts

Poursuite ARV : 513 pts

- CD4: 611 /mm³
- TAR

TDF : 75% NNRTI:54%

IP: 26% INI:20%



Différence ajustée (IC 95 %) DTG + RPV vs poursuite ARV en cours

- SWORD-1 (508 patients) : - 0,6 (- 4,3 à + 3,0)
- SWORD-2 (516 patients) : + 0,2 (- 3,9 à + 4,2)

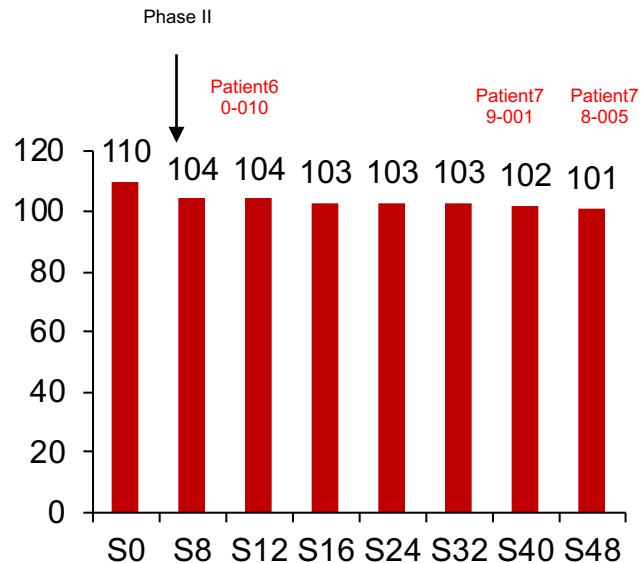
1 seul cas résistance K101K
Sensible RPV

DTG/3TC**LAMIDOL ANRS 167**

- Etude ouverte , un seul bras
- Switch to DTG/3TC QD
- Échec thérapeutique avec CV > 50 copies/ml ; interruption TAR , PDV , décès

W48 : **3 échecs**

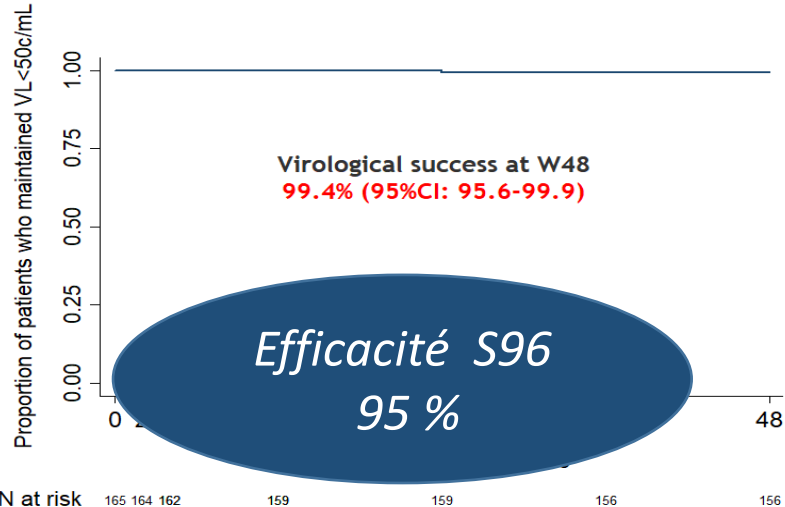
- **1 échec à S12**
- 1 PDV à S40
- 1 modification TAR S 48

Succès thérapeutique

Bithérapie en switch RAL/ ETRAVIRINE

ETRAL ANRS

- Switch c/o seniors >45 ans
- **160 patients**
CD4 current/nadir 700 /209
ART duration **16.8 y**
- Durée de CV < 50cp/ml 6.9 y
ART IP QD 73% BID 27%
- **Comorbidities**
Dyslipidemie 27%
Hypertension 25%
Diabete 8%
- **Co-medications : 5**



Un échec S24 11 607/18472
ETR R RAL S

*Katlama C et Al IAS 2017 MOPEB0314
Reynes J AFRAVIH 2018*

ETRAL/ANRS : raltegravir +etravirine chez séniors

Evolution métabolisme lipides glucose et renal 135 pts

	D0	W48	Δ W48 – D0	P-value	Mean % change (±sd)
Glomerular Filtration Rate (GFR) (ml/min/1.73 m ²);n(%)	90.3 (17.2)	88.2 (17.6)	-2.1 (9.8)	0.0011	-2.0% ±11.5
Cholesterol (mmol/L)	5.44 (1.14)	5.19 (1.05)	-0.25 (1.05)	0.0188	-2.8% ±18.1
HDL-Cholesterol (mmol/L)	1.38 (0.47)	1.48 (0.49)	0.09 (0.35)	0.0002	+9.4% ±26.3
LDL-Cholesterol (mmol/L)	3.30 (0.94)	3.09 (0.98)	-0.21 (0.89)	0.0084	-3.6% ±27.7
Non-HDL-Cholesterol (mmol/L)	4.06 (1.10)	3.71 (1.05)	-0.35 (1.00)	<0.0001	-6.0% ±22.7
Triglycerides (mmol/L)	1.66 (0.97)	1.34 (0.82)	-0.32 (0.93)	<0.0001	-10.5% ±45.3
Ratio Triglycerides/HDL	1.45 (1.35)	1.11 (0.96)	-0.30 (1.16)	<0.0001	-12.3% ±53.1
Glycaemia (mmol/L)	5.40 (1.22)	5.49 (1.31)	0.09 (0.91)	0.4171	2.5% ±14.7

At D0 : **45 / 165** patients with lipid lowering agents

At W48 : **47 / 159** patients with lipid lowering agents

Missing data has been replaced by the last available value (LOCF method)

Katlama C et Al IAS Paris 2017
abstract MOPEB0314

Cabotegravir/Rilpivirine LD

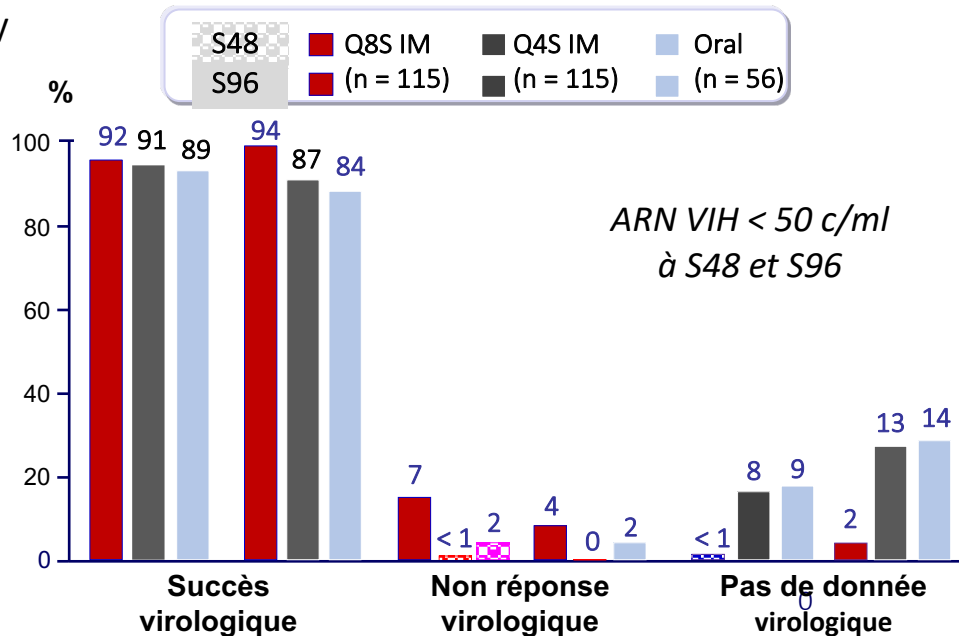
LATTE-2

Etude de switch

CABOTEGRAVIR/RPV
IM

2 schémas
/4 sem
/ 8 sem

Patients contrôlés

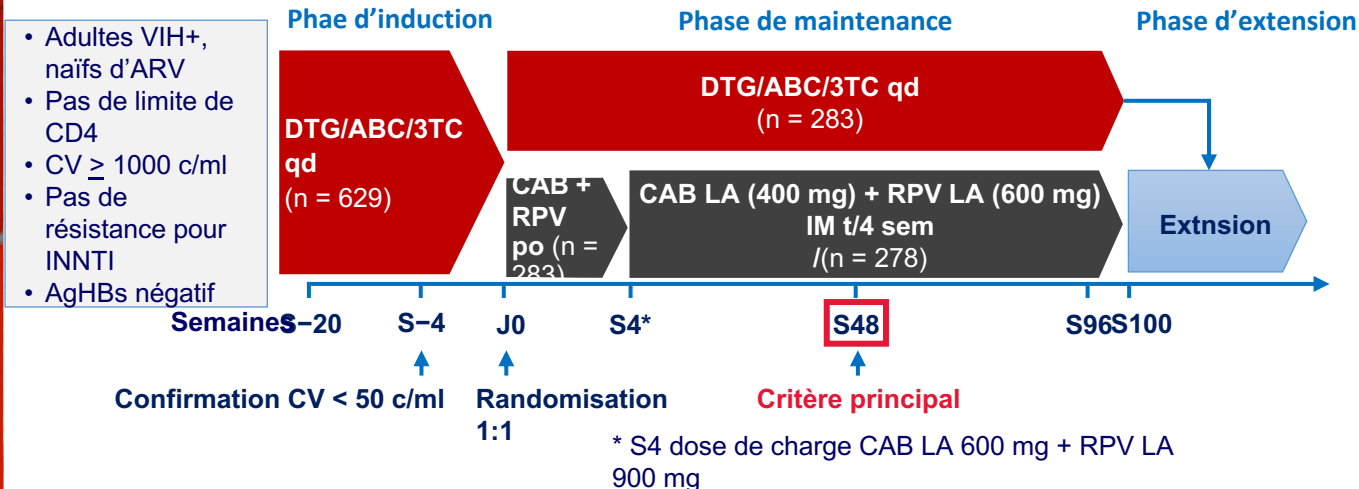


- **Non infériorité des 2 schémas IM vs CAB po, à S48 et S96**
- Echec virologique : bras oral (absence de résistance), 2 dans bras Q8S (émergence de résistance à l'échec : K103N, E138G, K238T (INNTI) + Q148R (INI) chez 1, R269R/G chez 1

Cabotegravir/Rilpivirine LD

Essai FLAIR : CAB LA + RPV LA

- Essai international de phase 3, randomisé, en ouvert, de non infériorité



- **Critère principal de jugement**

- % CV \geq 50 c/ml à S48 (Snapshot), borne de non infériorité 6 %

Cabotegravir/Rilpivirine LD

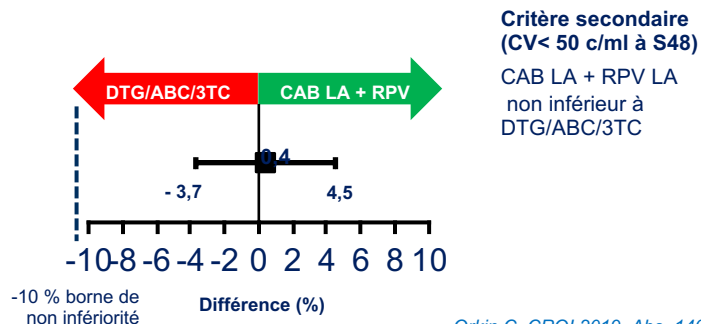
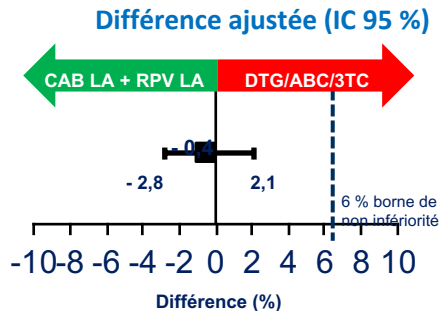
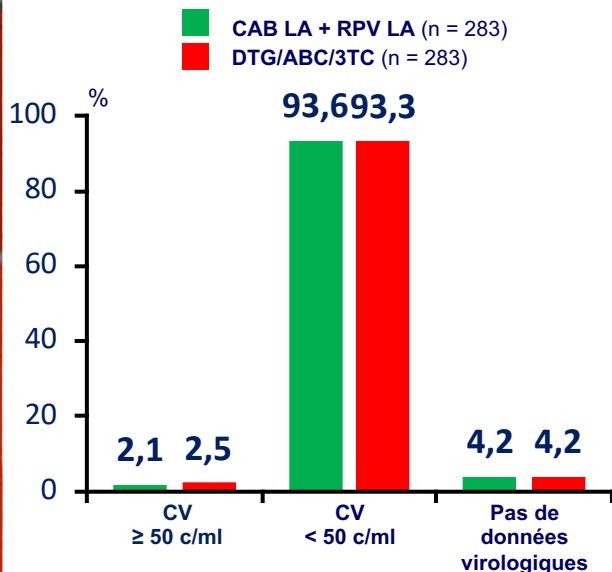
Essai FLAIR : CAB LA + RPV LA

	CAB LA + RPV LA n = 283)	DTG/ABC/3TC n = 283
Age médian (extrêmes), ans	34 (19 – 68)	34 (18 – 68)
Femme, %	22	23
Ethnie, %		
Blanche	76	71
Noire ou Afro-Américaine	17	20
Autre ou manquante	7	9
IMC médian, (extrêmes), kg/m²	24 (17 – 45)	24 (13 – 47)
CV, c/ml, %		
< 100 000 / ≥ 100 000	80 / 20	80 / 20
CD4 à S-20 médiane (IQR), /mm³	437 (314 – 609)	452 (321 – 604)
< 200, %	6	8
CD4 à J0 médiane (IQR), /mm³	624 (473 – 839)	625 (472 – 799)
Co-infection VHC, %	7	3

Cabotegravir/Rilpivirine LD

Essai FLAIR : CAB LA + RPV LA

CV à S48 (analyse ITT, snapshot)



Cabotegravir/Rilpivirine LD

Essai FLAIR : CAB LA + RPV LA

Résultats à S48 - Analyse ITT-E, snapshot, %

	CAB LA + RPV LA (n = 283)	DTG/ABC/3TC (n = 283)
CV < 50 c/ml	93,6	93,3
CV ≥ 50 c/ml		
CV dans fenêtre ≥ 50 c/ml	2,1	2,5
Arrêt par manque d'efficacité	0,7	0,7
Arrêt pour autre raison avec CV ≥ 50 c/ml	1,4	1,1
	0	0,7*
Pas de données virologiques	4,2	4,2
Arrêt pour EI **	2,8	0,7
Arrêt pour autres raisons***	1,4	3,5

as DTG/ABC/3TC (n = 2) : déménagement (1), perdu de vue (1)

as CAB LA + RPV LA (n = 8) : hépatite A (1), hépatite A/syphilis II (1), hépatite B aiguë (1), hépatite C aiguë (1), élévation transaminases (1), douleur au site d'injection (1), douleur au site d'injection/diarrhée/vomissement (1), adénocarcinome colique (1)

as DTG/ABC/3TC (n = 2) : insuffisance rénale (1), tentative de suicide (1)

Bras CAB LA + RPV LA (n = 4) : intolérance des injections (1), incarcération (1), perdu de vue (1)

as DTG/ABC/3TC (n = 10) : fréquence des visites (décision du participant) (4), non observance du traitement et des procédures (2), déménagement (1), décision du patient d'arrêter le traitement (1), retard visite (1), perdu de vue (1)

Orkin C, CROI 2019, Abs.
140LB

Cabotegravir/Rilpivirine LD

Essai FLAIR : CAB LA + RPV LA

Echecs virologiques confirmés (EVC : 2 CV consécutives \geq 200 c/ml) dans bras CAB LA + RPV LA, n = 3

Sexe, Pays	Sous-type VIH-1	CV à S-20 (c/ml)	Mutations à S-20 (dans ARN VIH-1)		Visite avec échec virologique suspecté (EVS)	CV à EVS/EVC (c/ml)	Mutations à EVS (génotype plasma)		Sensibilité phénotypique à EVS (FC)**
			INNTI	INI			INNTI	INI	
Femme, Russie	A1	54 000	Aucune	L74I*	S20	373 / 456	E138E/A/ K/T	L74I, Q148R	RPV (7,1) CAB (5,2) DTG (1,0)
Homme, Russie	A1	23 000	Aucune	L74I*	S28	287 / 299	K101E	L74I, G140R	RPV (2,6) CAB (6,7) DTG (2,2)
Femme, Russie	A1	20 000	Aucune	L74I*	S48	488 / 440	E138K	L74I, Q148R	RPV (1,0) CAB (9,4) DTG (1,1)

L74I isolée n'est pas considérée comme une mutation de R aux INI (Recommandations IAS-US et AC43), sans impact sur l'activité du CAB

Les seuils cliniques/biologiques Monogram : RPV = 2, CAB = 2,5 et DTG = 4

Les concentrations plasmatiques de CAB et RPV au moment de l'échec étaient inférieures aux concentrations moyennes mais dans la marge thérapeutique

Echecs virologiques confirmés dans bras DTG/ABC/3TC

* n = 3 (S8, S12, et S16), sans émergence de mutation de R

Source: COU9, Abs. 140LB

Intermittent Therapy

Breather : a week off is safe

Open label RCT

199 patients 8-24 year old CD4 > 350

VL < 50 cp/mL

Median age : 14 yo

AZT/3TC/EFV : 53%

TDF/FTC/EFV : 23%

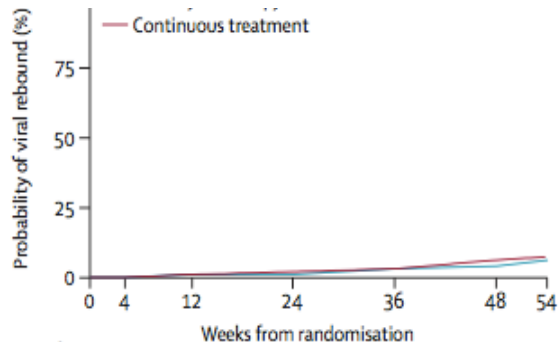
ABC/3TC/EFV : 22%

Intermittent : 5 days / 2 off ART
Continuous : 7 days ART

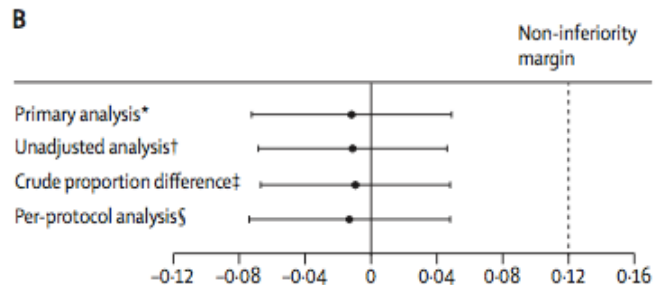
Viral rebound > 50 cp/ml

6 pts Interm ART vs 5 cont ART
difference -1.2%, 90% CI -7.3 to 4.9, test
for difference, bootstrap p=0.75; figure
2A).

Thus, the 4.9% upper band of the two-
sided 90% confidence limit was well
within the 12% non-inferiority margin.



	Number at risk						
Short cycle therapy	99	99	98	98	96	92	90
Continuous therapy	100	100	99	98	95	88	87

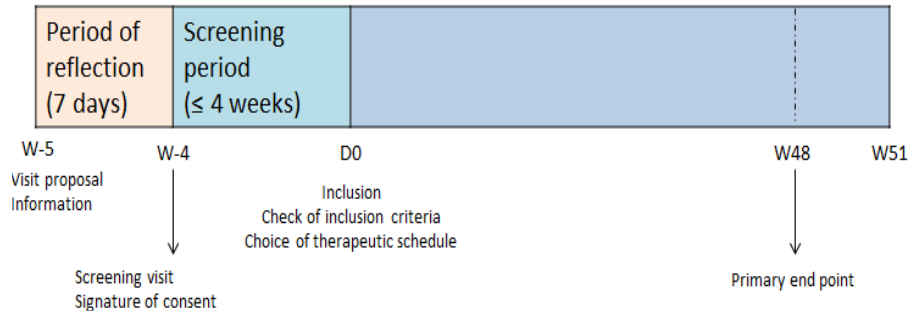


Intermittent Therapy

4D study ANRS 162

- age > 18 years
- current ART with 2 NRTI = NNRTI or PI/b
- no treatment modification in the last 4 months
- plasma VL < 50 c/ml for at least one year
- no resistance mutation to the drugs in current regimen

- 100 patients enrolled
- 6 years VL < 50 cp/mL
- NNRTI – ART : 70%
EFV 40% RPV 26%)
- IP DRV:29%
ATV 13%



2 weekly modalities of antiretroviral taken

Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday
on	on	on	on	off	off	off
off	on	on	on	on	off	off

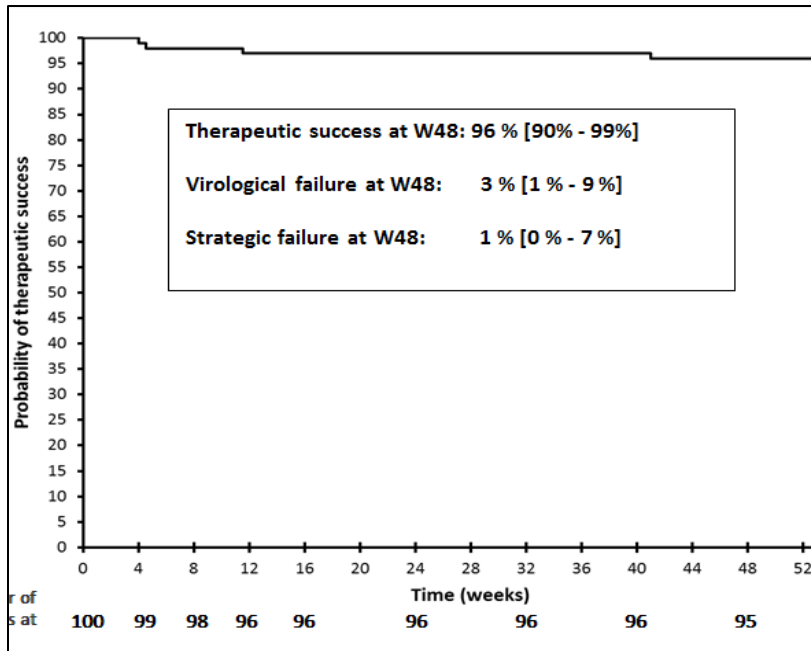
Samples collected within the visit off have been done at the end of the 3-days off

	D0	W4	W8	W12	W16	W24	W32	W40	W48	W51
Samples time point	on	off	off	off	on	off	off	on	off	off

Intermittent Therapy

4D study ANRS 162

Kaplan-Meier Curve of probability of therapeutic success.



- **3 virological failures**
 - **No resistance ++**
- 1 strategic failure discontinuation at W4 due to anxiety
- One patient discontinued the study at W12 for Pregnancy and was censored at the date of study discontinuation

ART : un long parcours de vie

Stigmatisation
Violence
Repression

Rupture affective ,
perte proches ; perte d
emploi ; insécurité
Pauvreté ; Migration ;

Viellissement
Perte autonomie
Comorbidites
Isolement

Enfance
Adolescence



Maintenir l'indétectabilité durant des décennies
Ajuster le traitement à chaque événement

Alléger les TAR en vie réelle

Expérience Pitié-Salpêtrière



TAR Allégés
33% en 2017
36% en 2018 des
TAR suppressifs

Stratégies ART suppressives en 2017/2018

3480 patients avec CV <50 cp/mL

Type TAR	2017 n %		2018 n %	
	n= 2941 pt		n= 3 480 pt	
Trithérapie	2026	69%	2407	69,2%
7 jours /7	1938	66%	2187	62,8%
Intermittent	88	3%	220	6,4%
4 f/s	72	2,4%	137	3,9%
5f/s	16	0,6%	83	2,4%
Bithérapie	713	24%	874	25%
Monothérapie	161	6%	149	4,3%
Multithérapie	41	1,4%	50	1,4%

Bithérapies -2DR dans les recommandations Traitement de maintenance

Juillet 2017



DTG + RPV*
DRV/r + 3 TC
DTG/3TC
IP/r + RAL

Octobre 2018



DTG + RPV
IPb + 3 TC

Octobre 2018

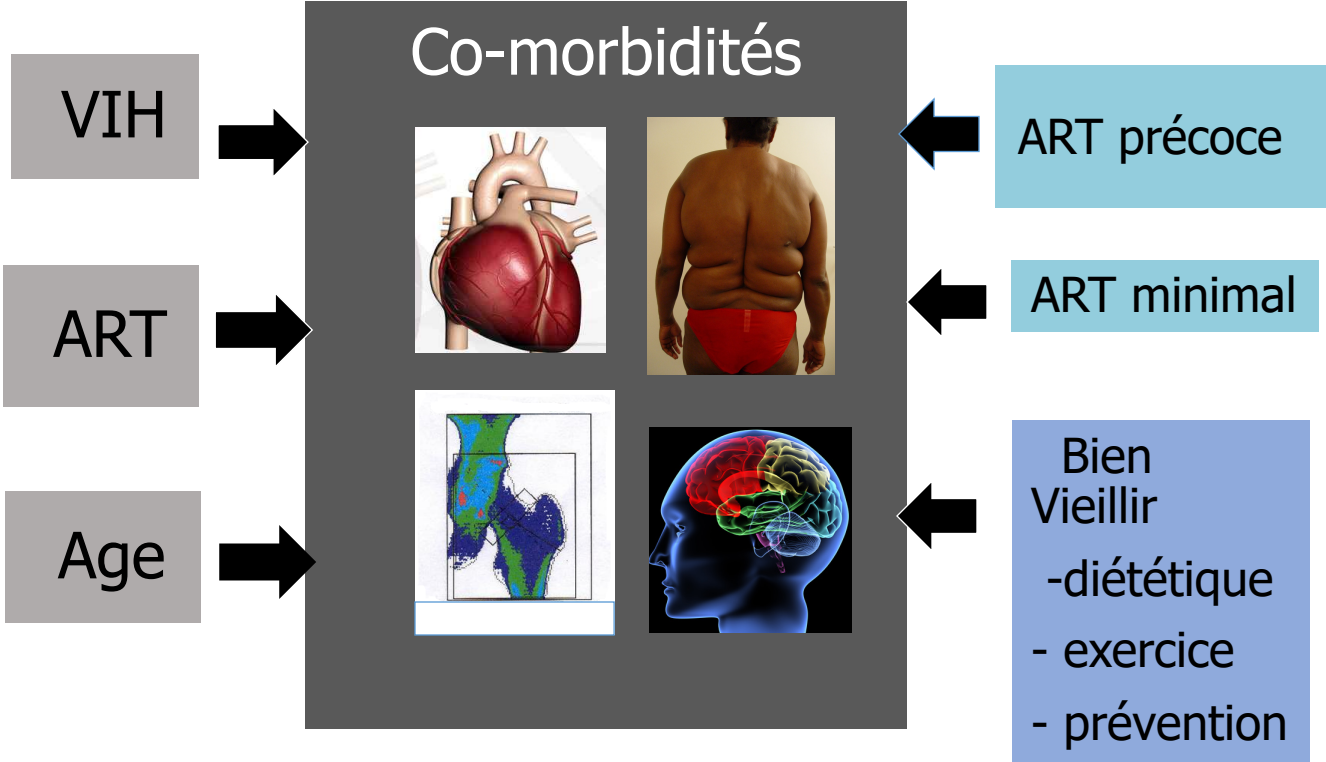


DTG + RPV
IPb + 3 TC**
DRV/r + DTG
DTG + 3TC

* Absence d'antécédent d'échec virologique antérieur

** DRV/r (B1), ATV/r et LPV/r (C1)

Gérer à vie un traitement antirétroviral

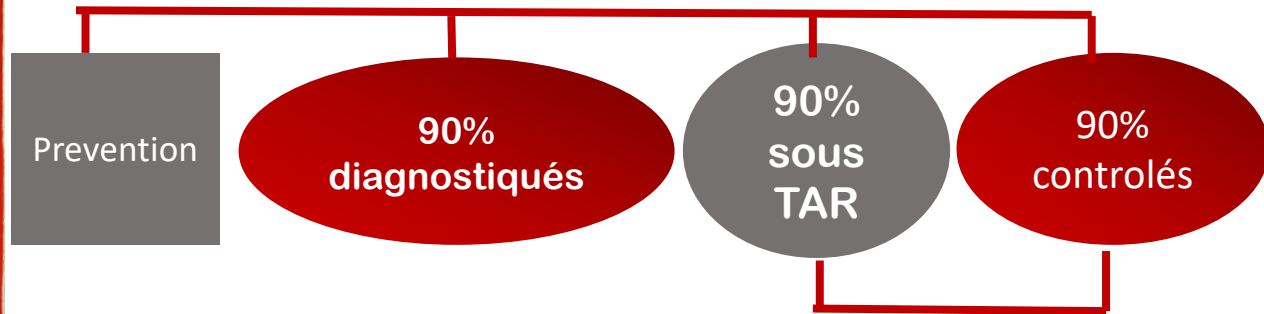


Stratégies thérapeutiques

Innover pour durer

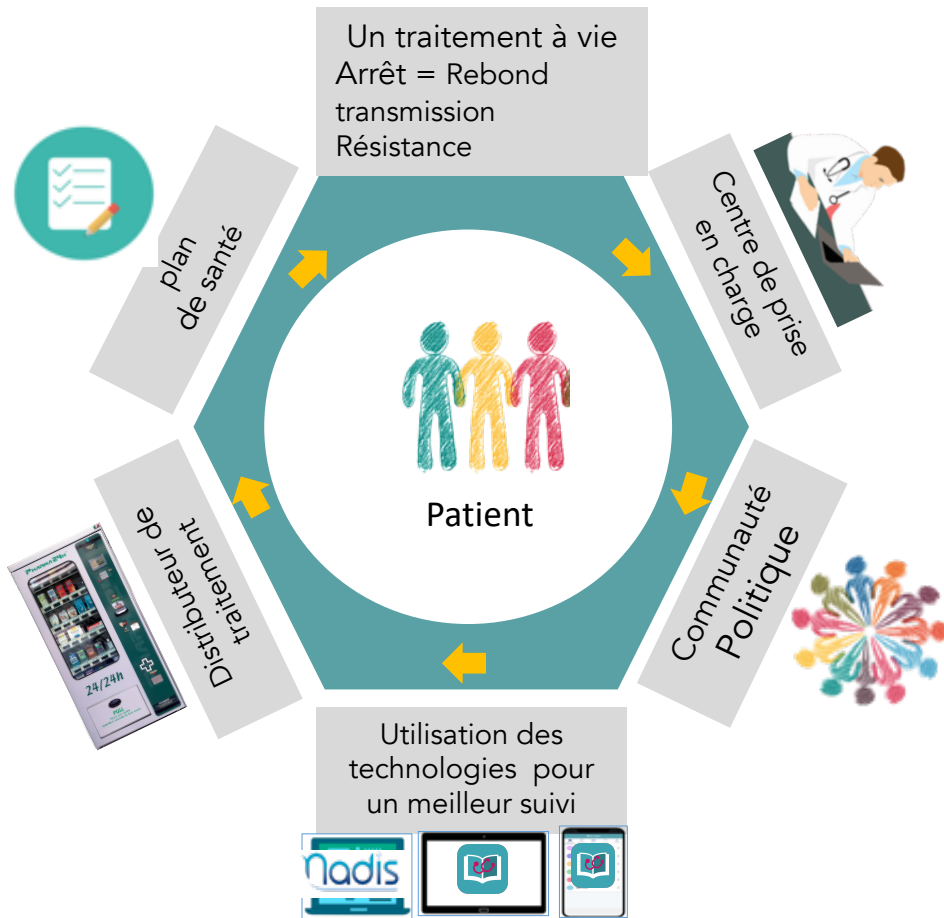
- Adapter la thérapeutique au patient
- Adapter la dispensation au contexte
- Adapter le suivi
- Rendre le patient acteur de son TAR

Soins différenciés; *differentiated care*



Dispensation TAR différenciée

Optimiser le suivi des patients



Durer
Différencier
soins
Dispensation
ARV
Impliquer
Innover
Société civile

90% Suppression virologique

Optimiser le soin durablement

MEDICAL

- Faciliter le travail médical

Privilégier dossier médical informatisé



- Repérer les échecs
- Repérer les PDV

Poster A Balde n° XX

PATIENT

Mettre le patient au coeur de son suivi , TAR



MİDOC



- Simplifier accès TAR
- Soins adaptés

Differentiated Care

*rapport OMS ;session samedi
7/04*

Le défi : un traitement suppressif à vie
une dispensation individualisée



Pour conclure

- Les traitements antirétroviraux de demain feront une place plus grande à l'adaptation du TAR en fonction du patient et de son statut.
Les Bithérapies d'ARV robustes sont efficaces.
- La recherche clinique /médicamenteuse est entrée dans une ère du « vivre longtemps avec ».
- La formation des PvVIH à la gestion de leur santé sera un élément déterminant pour maintenir une suppression virale pendant des décennies.
- Le Défi : faire évoluer les humains pour que cessent stigmatisation et discrimination sociale culturelle religieuse



**ALTAR
ANRS
Schema**

- Patients naïfs ARV infectés par VIH-1
- CD4 > 300 cellules/mm³
- Charge Virale ARN VIH < 50 000 copies/mL
- Absence de résistance

Randomisation



Strategie TRI-BI

J0 TDF or TAF / FTC + INI
during 16 weeks

if VL ≤500 cp/ml at W4
and ≤50 cp/ml at W12

S16 TDFge or TAF / FTC

Strategie BI immédiat

D0 DTG +3TC

DTG, Tivicay® 50 mg QD
+ 3TC Lamivudine Gé 300 mgQD

W48 Critère principal évaluation :
% patients avec CV < 50 copies/ml

W96 Fin étude



COURS Recherche / Clinique



Édition 2019 du 4 au 7 avril

Grand-Bassam - Côte d'Ivoire

3^{ème} édition

AFRAMED

VIH / HEPATITES

Inscription sur

www.aframed2019.org





COURS Recherche / Clinique

Édition 2019 du 4 au 7 avril

Grand-Bassam - Côte d'Ivoire



10^{ème} Conférence AFRAVIH VIH / HEPATITES

Plus d'information sur
www.afravih2020.org

DOSSIER DE PARTENARIAT

VIH
HÉPATITES
SANTÉ SEXUELLE

10^e Conférence
Internationale
Francophone

DAKAR
27-30 avril 2020

AFRAVIH2020

www.afravih2020.org
Soumission Résumés / Bourses
16 septembre - 20 décembre 2019
Inscriptions: 16 septembre 2019