

Bi-thérapie en Haute Normandie

La bithérapie: une des stratégies de l'allègement

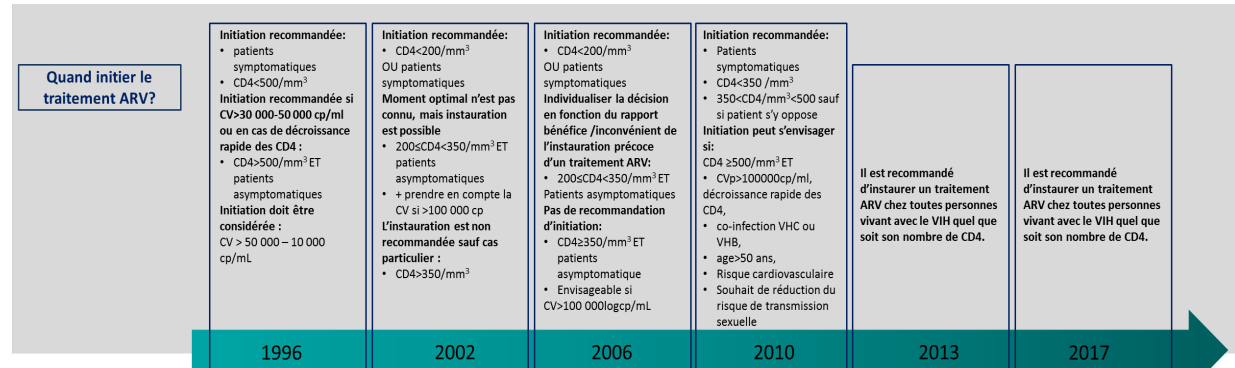
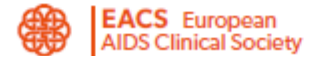
L'allègement

- Espacement des prises
- Réduction de la dose des molécules
- Diminution du nombre de molécules = bithérapie ou monothérapie
- « Long acting » - traitements ARV injectables à action prolongée

Bithérapie : dès l'initiation des ARV ?



Options recommandées pour l'initiation d'un 1^{er} traitement ARV



Combinaison thérapeutique initiale chez les personnes adultes naïves d'ARV

- Avant de choisir un régime thérapeutique ART, il est essentiel de revoir:
- Si une femme veut concevoir: Les médicaments antirétroviraux sont déconseillés chez les femmes qui souhaitent concevoir
 - Si une femme est enceinte: Traitement antirétroviral pour les femmes enceintes naïves d'ART
 - Si la personne a une infection opportuniste: Instauration du régime thérapeutique antirétroviral chez les personnes atteintes d'infections opportunistes
 - Si la personne est infectée par la TB: Traitements antirétroviraux en cas de co-infection TB/VIH
 - Si la personne est soumise à un traitement potentiel limitant les comorbidités: Section de comorbidité, ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale et hépatique
 - Si la personne est traitée avec d'autres médicaments: Interactions médicamenteuses
 - Si la personne a des difficultés de déglutition: Administration d'ARVs chez les personnes infectées par le VIH avec des difficultés de déglutition



Choix préférentiel de traitement

Autres choix possible

1996	2002	2006	2010
2INTI	2INTI + 1 troisième agent, IP ou INNTI	2INTI + 1 troisième agent, IP/r ou INNTI 3INTI (situation précise)	2INTI + 1 troisième agent, IP/r ou INNTI
2INTI: AZT+ddl AZT+ddc AZT+3TC 1INTI: ddl	2INTI: AZT+ddl AZT+3TC DAT+3TC + 1INNTI: EFV NVP Ou + IP/r: NFV LPV/r SQV/r Ou 3INTI: AZT+3TC+ABC	2INTI: 3TC+ABC TDF+FTC AZT+3TC + 1INNTI: EFV Ou + IP/r: LPV/r FosAmp/r SQV/r	2INTI: TDF+FTC 3TC+ABC 1INNTI: EFV IP/r: LPV/r ATV/r DRV/r
2INTI: ddl + d4T 3TC + d4T 1INTI: d4T	2INTI + amp/r INNTI ou IP + ddl+3TC INNTI ou IP + ABC+3TC 3INTI: ABC+3TC+ddl ABC+3TC+d4T AZT+3TC+ddl	2INTI: AZT+3TC 1INNTI: NVP IP/r: SQV/r IDV/r 3INTI: AZT+3TC+ABC	2INTI: AZT+3TC 1INNTI: NVP IP/r: SQV/r fosAmp/r II: RAL

1 INTI + INI
DTG + 3TC

HBsAg négative
CV-VIH < 500,000 copies/mL
Taux de CD4 > 200 cellules/µL

8 JANVIER 2020

dolutégravir/lamivudine
DOVATO 50 mg/300 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'infection par le VIH-1 uniquement chez l'adulte et l'adolescent âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg :

- naïfs de traitement, ayant plus de 200 CD4/mm³, une charge virale (CV) inférieure à 100 000 copies/mL et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules ;
- pré-traités, ayant de façon stable une CV < 50 copies/mL depuis au moins un an, plus de 350 CD4/mm³ et sans résistance connue ou suspectée vis-à-vis de l'une des deux molécules.

Avis défavorable dans les autres populations.

Régime	Exigences principales	Recommandations supplémentaires (notes de bas de page)
Régimes recommandés		
1 INTI + INI DTG + 3TC	HBsAg négative CV-VIH < 500,000 copies/mL Taux de CD4 > 200 cellules/µL	
2 INTI + INNTI TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F3TC + DOR TDF/FTC/DOR	Taux de CD4 > 200 cellules/µL CV-VIH < 100,000 copies/mL Pas sur l'inhibiteur de la pompe à protons Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) V (DOR: HIV-2)
2 INTI + IP/r ou IPI/c TAF/FTC ou TDF/FTC ou TD-F3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse. Dosage du TAF) VII (DRV/r: risque cardio-vasculaire)
Régimes alternatifs		
2 INTI + INI ABC/3TC + RAL qd ou bid	HBsAg négative HLA-B*57:01 négative	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) IV (RAL: dosage)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	Avec de la nourriture	II (TDF: types de pro-médicaments. Toxicité rénale et osseuse) VIII (EVG/c: use in renal impairment)
2 INTI + INNTI ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 négative HBsAg négative CV-VIH < 100,000 copies/mL À l'heure de dormir ou 2 heures avant le dîner	I (ABC: HLA-B*57:01, risque cardio-vasculaire) IX (EFV: toxicité. VIH-2 ou VIH-1 du groupe O)

La bithérapie : Pourquoi ?

2008 : Molécules plus performantes
les Inhibiteurs d'Intégrase

- NEAT
- ETRAL
- SWORD
- LAMIDOL
- GEMINI

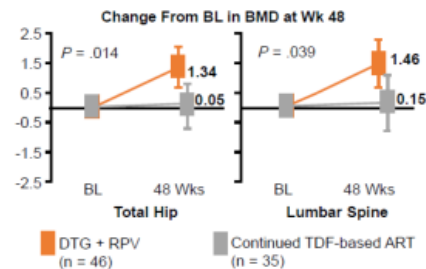
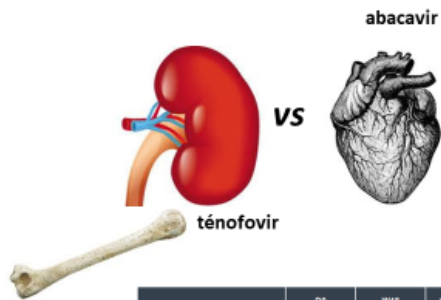
½ vie d'élimination
> Raltégravir : 9 heures
> Dolutégravir : 14 heures

Moins d'effets secondaires vs IP

Barrière génétique élevée

Pas de boost / peu d'interactions médicamenteuses

Epargne des INTI



SWORD 1 et 2

	D0	W48	Δ W48 - D0	P-value	Mean % change (std)
Glomerular Filtration Rate (GFR) (ml/min/1.73 m ²), n=24	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

ETRAL

Limiter la toxicité et effets secondaires
Limiter les interactions médicamenteuses

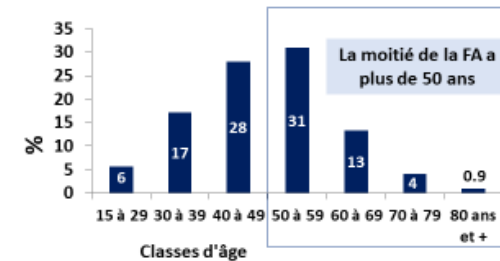
Population vieillissante



Comorbidités

- HTA
- I. Cardiaque
- Diabète
- Obésité
- ostéoporose
- I. Rénale chronique
- I. Respiratoire chronique

Polymédication



PVVIH en Normandie 2016 : n=2639

Coût efficacité

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE
HIV/AIDS



The Cost-effectiveness and Budget Impact of 2-Drug Dolutegravir-Lamivudine Regimens for the Treatment of HIV Infection in the United States

Girouard et al. CID, 2016

Michael P. Girouard,^{1,2} Paul E. Sax,^{1,3} Robert A. Palmer,^{1,4} Babololol Talim,⁵ Kenneth A. Freedberg,^{1,6,7,8,9,10} Roy M. Gulick,¹¹ Milton C. Weissenborn,¹² A. David Patis,¹³ and Rochelle P. Walensky^{1,14,15}

Économie de > 500 Millions de \$ sur 5 ans

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Budget impact analysis of antiretroviral less drug regimen simplification in HIV-positive patients on the Italian National Health Service

Économie de 33 millions d'euros sur 3 ans

Restelli et al. Clinico Economics and outcomes research, 2014

Diapo: A.Lesourd... Merci!

Bithérapie : En France

	1993		1997		2001		2008		2009		2010		2011	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Bithérapie de NRTIs	692	4.2	7454	27.1	1731	5.3	231	0.6	209	0.6	185	0.5	178	0.6
Bithérapie contenant un inhibiteur d'intégrase	252	0.7	418	1.1	571	1.6	69	2.2
Bithérapie contenant un anti-CCR5	1	0.0	9	0.0	11	0.0	27	0.1
Bithérapie : 1 anti-intégrase + 1 anti CCR5	1	0.0	8	0.0	15	0.0	14	0.0
Bithérapie contenant 2 IP boostées ou 1 IP boostée + 1 NNRTI	.	.	9	0.0	197	0.6	650	1.7	484	1.3	370	1.0	322	1.0
Autre bithérapie contenant un IP boosté	.	.	302	1.1	227	0.7	394	1.0	340	0.9	282	0.8	223	0.7

2013, Rapport FHDH CO-04

Type de traitement	2018	2019
Monothérapie	2,42 %	2,42 %
Bithérapie	10,20 %	12,08 %
Trithérapie	84,56 %	83,05 %
Plus de 3 ARVs	2,81 %	2,45 %

2019, Rapport FHDH CO-04

0493 - FACTORS ASSOCIATED WITH THERAPEUTIC FAILURE OF 2 DRUG REGIMENS (DAT/AIDS COHORT)

Clotilde Allavena¹, Colin Deschanvres¹, Gilles Peytavin², David Rey³, Marc-Antoine Valantin⁴, Firoouze Bani-Sadr⁵, Olivier Robineau⁶, Claudine Duvivier⁷, André Cabié⁸, Laurent Hocqueloux⁹, Lise Cuzin¹⁰, Veronique Joly¹¹, Antoine Cheret¹², Jacques Reynes¹³ and the Dat/AIDS group

¹Infectious Diseases Department, Hôpital Hôtel Dieu, Nantes; ²Infectious Diseases Department, APHP Bicêtre, Clamart; ³Infectious Diseases Department, APHP Cochin, Paris; ⁴Infectious Diseases Department, APHP Pitié-Salpêtrière, Paris; ⁵Infectious Diseases Department, CHU de Bordeaux; ⁶Infectious Diseases Department, APHP Saint-Amand, Paris; ⁷Infectious Diseases Department, APHP Saint-Louis, Paris; ⁸Infectious Diseases Department, APHP Saint-Joseph, Paris; ⁹Infectious Diseases Department, APHP Saint-Michel, Paris; ¹⁰Infectious Diseases Department, APHP Saint-Martin, Paris; ¹¹Infectious Diseases Department, APHP Saint-Pierre, Paris; ¹²Infectious Diseases Department, APHP Saint-Louis, Paris; ¹³Infectious Diseases Department, APHP Saint-Louis, Paris



Cohorte DATAIDS

- Entre jan.2010 et Dec 2017
- 8 % bithérapie

- DTG/RPV n=974, 28%
- RAL/ETR n=869, 25%
- DTG/xTC n=677, 19%
- DRV/RAL n=604, 18%
- DRV/xTC n=360, 10%

DISCUSSION / CONCLUSION

➤ This study is the first one that compare the five most prescribed 2-DRs in maintenance strategy in real life

3,4 % virologic failure

- 2-DRs were prescribed mostly to an experienced population
- 2-DRs show a high efficacy in virologic subjects with a low rate of virologic failure

➤ Factors associated with virologic failure are:

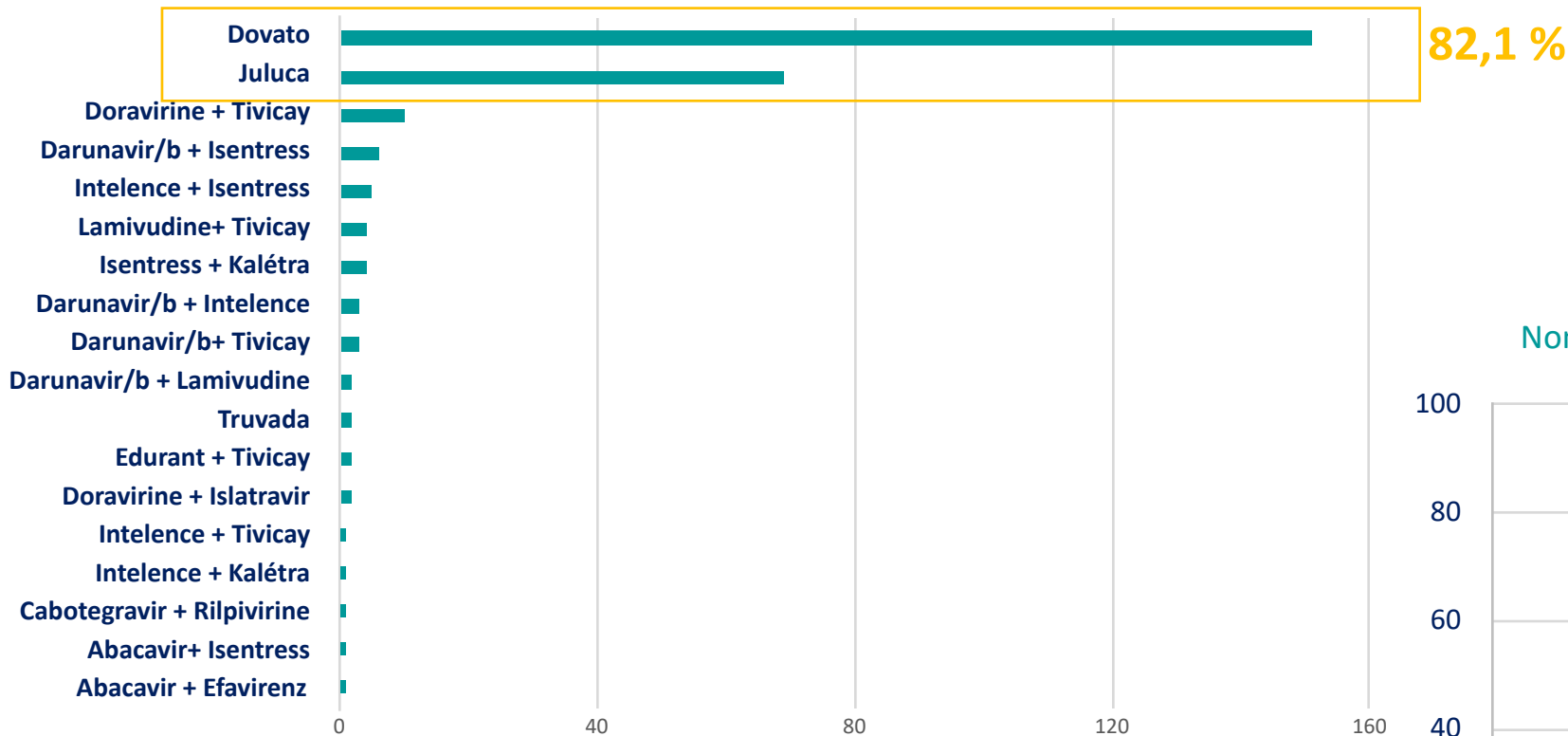
- zenith pVL > 5 log10 c/mL (HRa 1.85 [1.27-2.74])
- duration of undetectable pVL less than 12 months (HRa 2.29 [1.45-3.63])
- history of virologic failure (HRa 1.63 [1.09-2.46])
- treatment with zalcitabine + didanosine (HRa 1.85 [1.09-3.11])

Facteurs associés à l'échec viro:

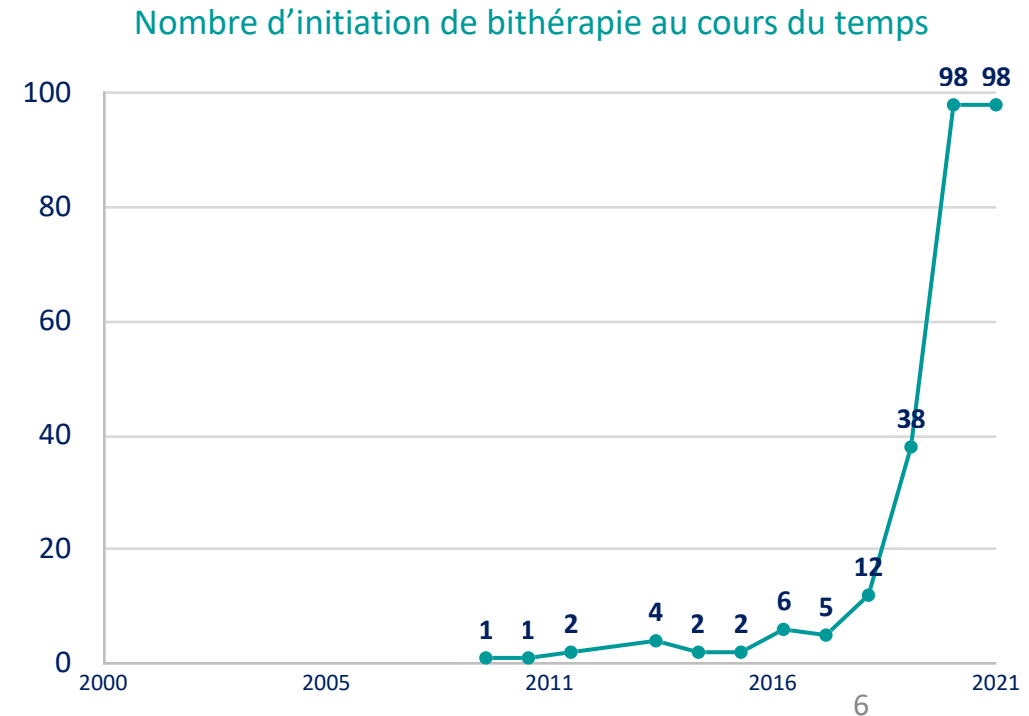
- Zenith CV > 5log
- Durée indétectabilité < 12mois
- Ttt : RAL+ETRA

Bithérapie : En Normandie (Seine Maritime – Eure)

269 patients: 13,0 % de la FA



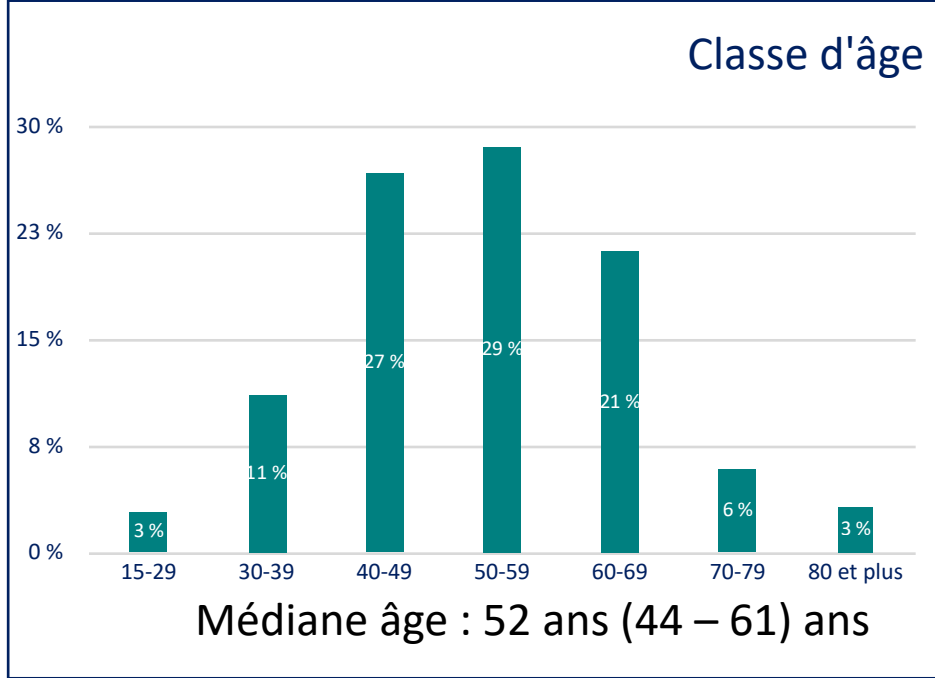
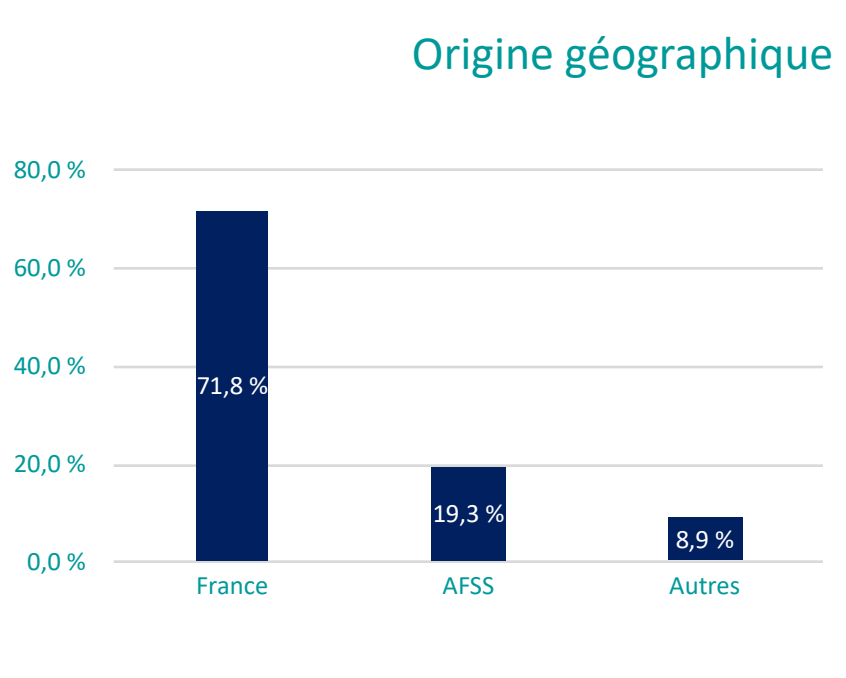
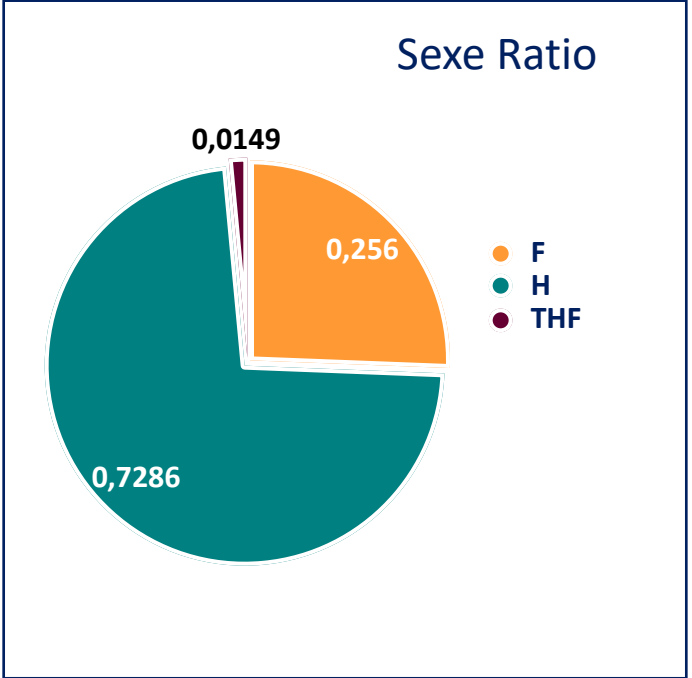
- en médiane: 5ème (3-8) lignes de traitements
- Initiation : 12 patients (4,4 %)



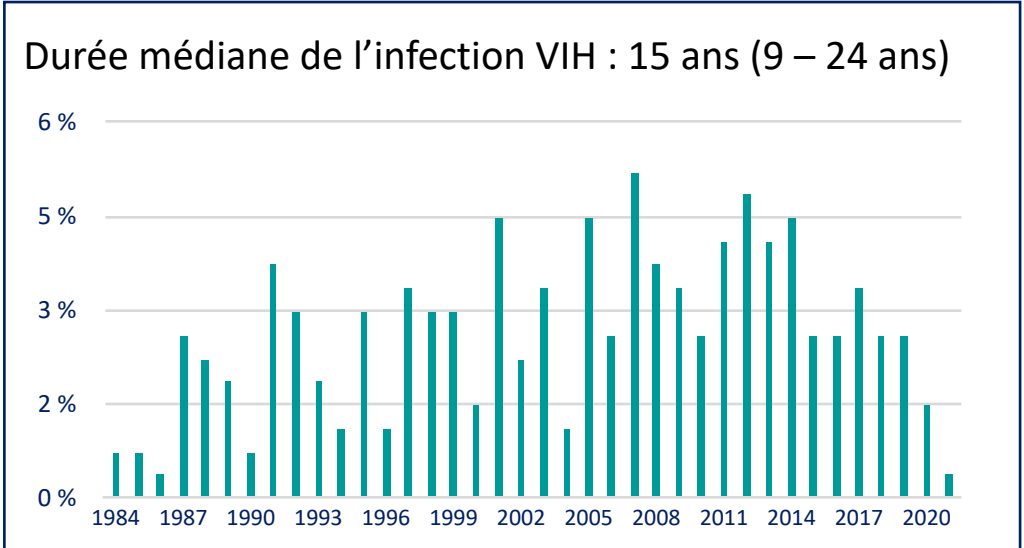
Dernier CD4, en médiane (IQR)
705 (548 – 950) CD4/mm³

Nadir CD4 : 315 (180 – 471) /mm³
Zenith CV : 4,6 (3,8 – 5,4) logcp/mL

Caractéristiques épidémio



75 % stade CDC A
13,8 % stade SIDA



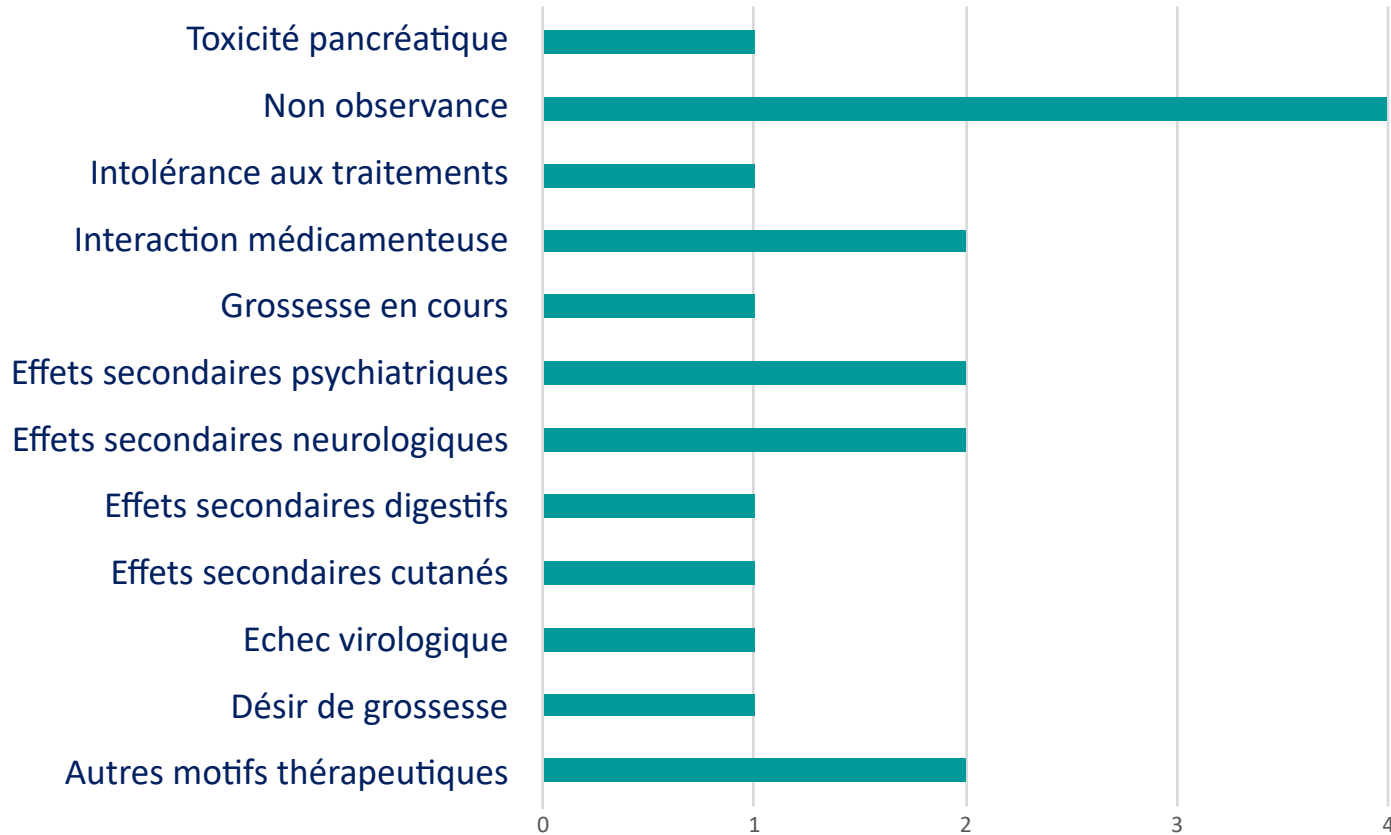
Par rapport à la file active :

- + Hommes
- + Agés
- + Origine française
- = durée infection

Bithérapie : Des échecs ?

19 initiations d'une bithérapie → Arrêt
En médiane 8 mois (4-17) après l'initiation

Motif arrêt bithérapie



Arrêt bithérapie:

- 1 seul échec ?
- Principalement Mauvaise tolérance