

JNI 5 Juin 2008

# VIH: gestion des échecs

Jacques REYNES  
Vincent CALVEZ  
Gilles PEYTAVIN  
Isabelle RAVAUX

## Combien de patients VIH+ prenez-vous en charge régulièrement à titre personnel ?

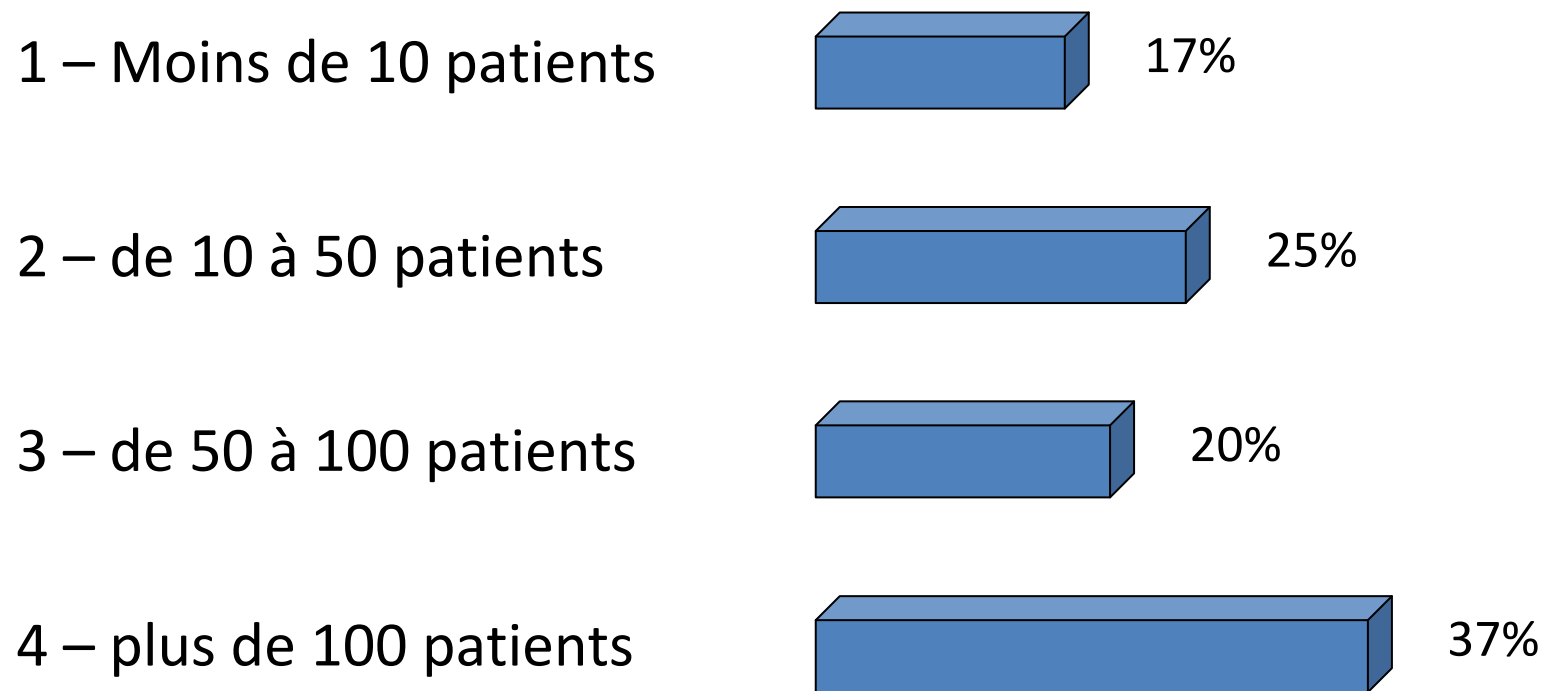
1 – Moins de 10 patients

2 – de 10 à 50 patients

3 – de 50 à 100 patients

4 – plus de 100 patients

# Combien de patients VIH+ prenez-vous en charge régulièrement à titre personnel ?



# Echec virologique: Définitions

- **Recommandations Françaises (Yéni 2006):**
  - Non réponse au traitement: Réduction de la Charge virale plasmatique  $< 1 \log$  1 mois après l'initiation du traitement.
  - Echec primaire: Persistance d'une charge virale plasmatique détectable ( $>50$  copies) 6 mois après l'instauration du 1<sup>er</sup> traitement.
  - Echec secondaire: Rebond de la charge virale plasmatique  $> 50$  copies après une période de succès virologique.
- **Recommandations Américaines ( DHHS 29/01/08):**  
CV $>400$  cp à S24 ou CV  $>50$  cp à S48 ou rebond de la virémie après une période d'indétectabilité.

# Echec virologique : Causes, analyse

- Observance: tolérance, mutations, dosages, CV
- PK: Interactions, dosages
- Puissance antirétrovirale suboptimale: CV sans et avec TT, historique TT et géno
- Résistance: historique, génotypes

# Echec : Choix TT

- Historique clinique et thérapeutique
- Situation du moment, clinique, immunologique, virologique
- Association optimale:
  - Au moins 2 ARV pleinement actifs (idéalement 3, surtout si CV élevée)
  - Soit nouvelle classe , soit classe déjà utiliséePb des « cartons pleins » et des optimisations

# Cas cliniques

# Thierry, 40 ans

- **1995** : pneumocystose révélatrice, CD4 = 40
- **1995-2001** : AZT+ddI ... AZT+ddI+ritonavir ...  
AZT+3TC+indinavir ... d4T+ddI+saqui/r ...  
d4T+3TC+nelfi+saqui+viramune ...  
d4T+ddI+HU+ABC+ampre ... ddi+HU+ABC+EFV ...

Résultats : CD4 = 430 ; CV = 7 000 cop. (jamais indétectable)  
lipoatrophie ; hypertriglycémie

2001 : décision de changement de traitement

Génotype

RT:	41, 44, 67, 118, 210, 215 190
Protéase :	10, 36, 46, 54, 71, 82, 90



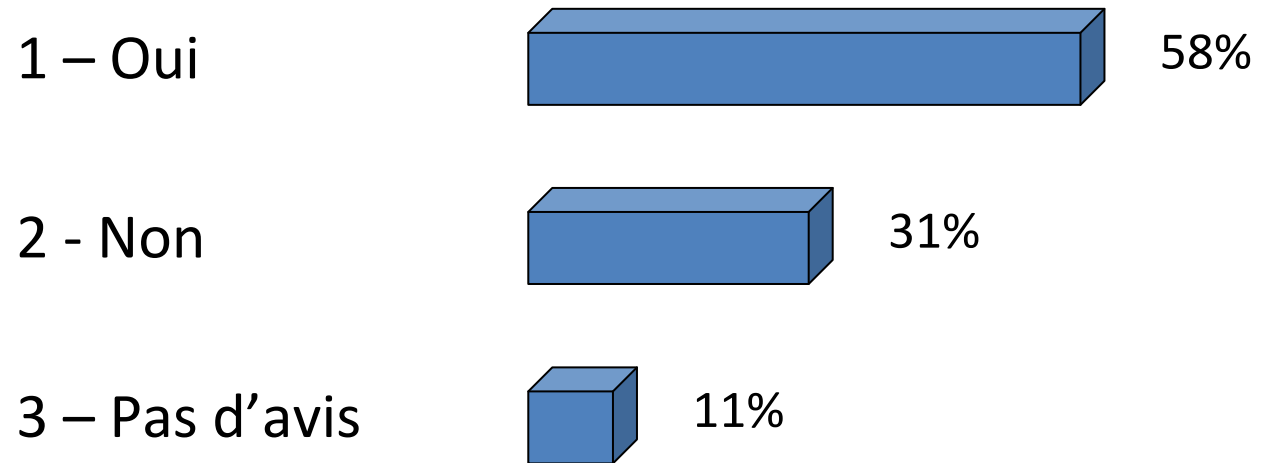
# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?



# Thierry, 40 ans (2)

- **2001-2005** : teno+3TC(puis FTC)+ABC+lopi/r
  - M3 : CV = 140 cop. ; CD4 = 400 (20 %) ; TG = 8 g
  - puis : 200<CV>1 000 cop. ; 350<CD4>500
  - teno = 49 ng/ml ; lopi = 6 500 ng/ml
- **2006** : dégradation immunologique

## Génotype

RT: 41, 44, 118, 184, 210, 215

188, 190

Protéase : 10, 20, 36, 46, 48 poly, 54, 62, 63 poly, 71, 82, 90



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?

1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%

# Thierry, 40 ans (3)

- 2007 : teno+FTC+daru/r+MK-0518 +T20 + maraviroc

Résultats à S2-S4-S8-S12-S24-S48 :

- CV < 40 cop ;
- CD4 300-350



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?

1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%



# Marc, 35 ans

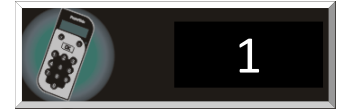
- 1991 : dépistage, CD4 = 576
- 1994 : CD4 = 166 ; CV = 210 début AZT
- 1994-1999 : candidose, zona, allergie sévère à la viramune, reçoit mono, bi et tri-thérapies (AZT, ddC, ddl, HU, 3TC, ABC, indi, rito, saqui, nelfi, viramune, sustiva)
- 1999 sous ABC+3TC+EFV+nelfi+invirase

CD4 = 95 ; CV = 150 000 cop.

Génotype RT: 41L, 67N, 74V, 184V, 210W, 215Y, 211K

103N, 181C, 190A

Protéase :10I, 46L, 48V, 54V, 71V, 82A, 90M



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?

1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%

## Marc, 35 ans (2)

- **1999-2000** : interruption thérapeutique aboutissant à CV = 280 000 cop. ; CD4 = 6 (1,3 %)
- **2000** : mise sous **d4T+ABC+lopi/r**
  - M1 : CV = 520 cop. ; CD4 = 45 (4,5 %)
  - M2 : CV = 150 000 cop. ; CD4 = 92 (5%)
- **2001** : mise sous **d4T+3TC+teno+ampré/r+T20**
  - J0 : CV = 295 000 cop. ; CD4 = 50 (6,5%)
  - M1 : CV = 1 500 cop. ; CD4 = 115 (8%)
  - M2 : CV = 95 000 cop. ; CD4 = 90 (9%) stop T20 à S24



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?

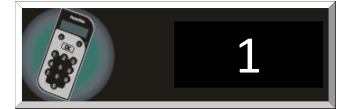
1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%

# Marc, 35 ans (3)

- 2004-2005 sous Teno+3TC+daru/r
  - CV non modifiée (autour de 80 000 cop). ;
  - CD4 < 30
  - Génotype fin 2005
    - RT: 41, 74, 118, 184, 210, 215
    - Protéase : 10, 13, 34, 46, 48,54, 58, 63, 71, 82, 84, 90
    - Intégrase : E157Q puis 2<sup>ment</sup> L97A, L101I, S119R, Y143C, L172 I
    - phenosense: FC Téo 1,1 (S), Tipra 1 (S),capacité réplivative 19 %



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%

# Marc, 35 ans (4)

- **2006** : protocole Teno+FTC+tipra/r+MK-0518(?)
  - J0 : 30 000 cop. ; CD4 = 2
  - S2 : 2 600 cop. ; CD4 = 10
  - S4 : 10 000 cop. ; CD4 = 30
  - Génotype à l'échec
    - RT: 41, 74, 118, 184, 210, 215
    - Protéase : 10, 13, 20, 33, 34, 46, 48, 58, 62, 63, 71, 82, 84, 90
    - Intégrase : E157Q puis 2<sup>ment</sup> L97A, L101I, S119R, Y143C, L172I
    - phenosense: FC Tipra 23 (R), capacité réplivative 16 %
  - S24 : 40 000 cop. ; MK-0518 en ouvert ; pas de modif CV



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?

1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%

# Marc, 35 ans (5)

- 2007 : Ténofovir+FTC

- Début 2008 :

Téno+FTC+daru/r+TMC125+T20+foscavir

– JO : CV = 52 000 ; CD4 = 2

– S2 : CV = 43 ; CD4 = 3

– S4 : CV < 40 ; CD4 = 9



# Etes vous d'accord ?

1 – Oui

2 - Non

3 – Pas d'avis

# Etes vous d'accord ?

1 – Oui | 0%

2 - Non | 0%

3 – Pas d'avis | 0%