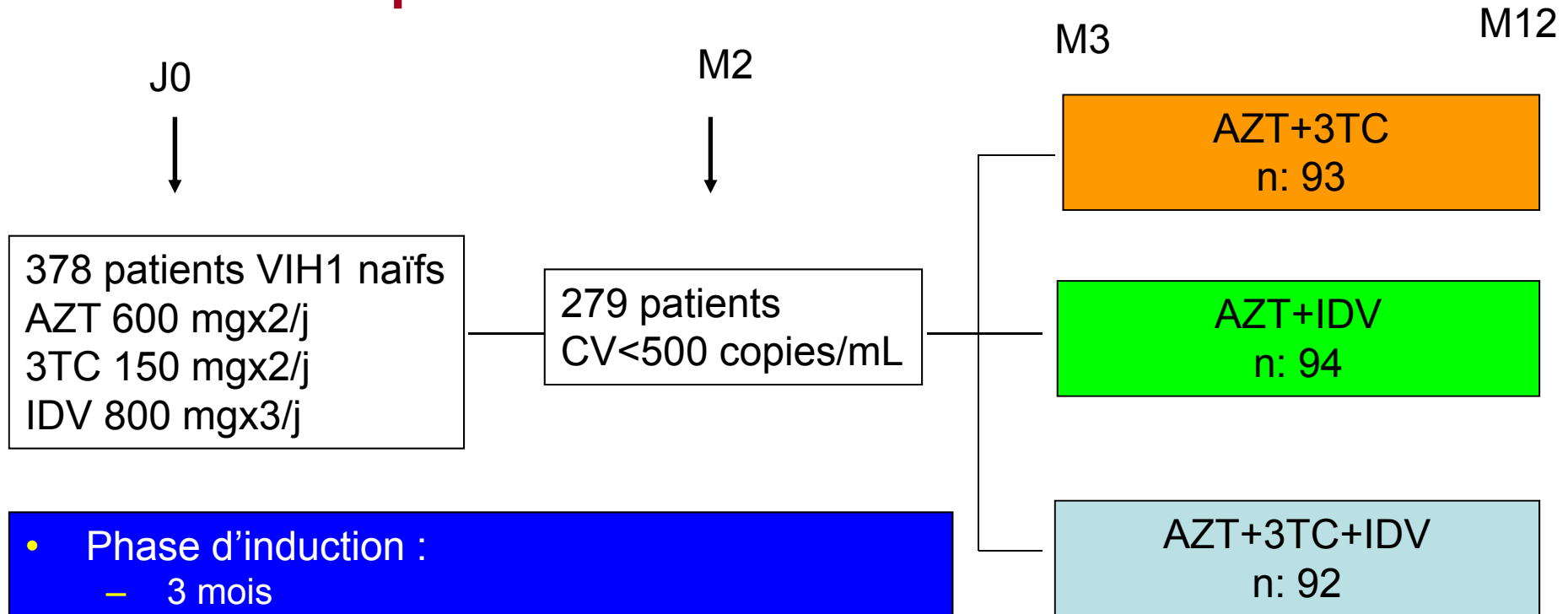


**Une bithérapie d'analogues nucléosidiques
en l'absence de 3e agent est susceptible de
conduire à un contrôle virologique prolongé
chez une fraction spécifique de patients
VIH-1**

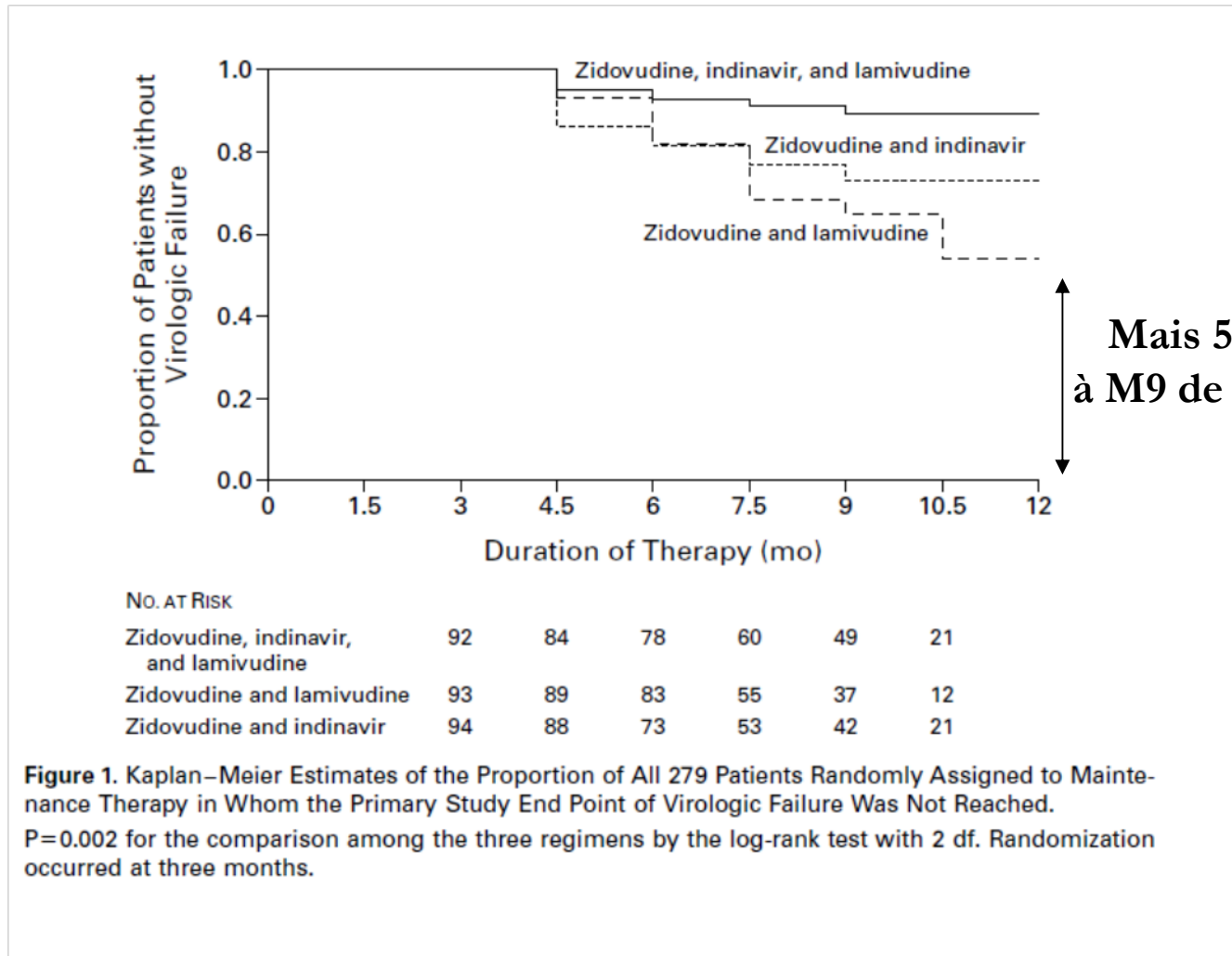
Thierry Prazuck, David Zucman, Elodie Ducasse, Marine
Ragot, Dominique Bornarel, Christine Rouzioux, Laurent
Hocqueloux

Essai TRILEGE : Stratégie d'allègement chez des patients prétraités en trithérapie



- Phase d'induction :
 - 3 mois
 - CV à baseline entre 3500 et 100.000 copies/mL
- Objectif principal : proportion de patients avec CV < 500 c/ml sur 48 sem.
- Essai de non infériorité

Une bithérapie de NUC est inférieure à une trithérapie de type IDV/ZDV/3TC



Nom de l'essai (nb de patients)	Trithérapie d'induction	Bras de random. en maintenance	Echec viro en ITT	Définition de l'échec virologique
ACTG 343 ⁽¹⁾ (316 pts)	ZDV + 3TC + IDV Rando si < 200 copies à S24	ZDV + 3TC + IDV IDV seul ZDV + 3TC		> 200 cp/mL
Trilège / ANRS 072 ⁽²⁾ (378 pts)	ZDV + 3TC + IDV Rando à M3 si < 500 copies à M2	ZDV + 3TC + IDV ZDV + IDV ZDV + 3TC		> 500 cp/mL
ADAM ⁽³⁾ (62 pts) (arrêt prématuré)	d4T + 3TC + SQV + NFV Rando à S26 si < 50 copies à S24 et 25	Quadrithérapie d4T + NFV SQV + NFV		> 50 cp/mL

(1) Havlir DV *et al.* NEJM 1998;339:1261-8.

(2) Pialoux G *et al.* NEJM 1998;339:1269-73.

(3) Reijers MHE *et al.* Lancet 1998;352:185-90.

Nom de l'essai (nb de patients)	Trithérapie d'induction	Bras de random. en maintenance	Echec viro en ITT	Définition de l'échec virologique
ACTG 343 ⁽¹⁾ (316 pts)	ZDV + 3TC + IDV Rando si < 200 copies à S24	ZDV + 3TC + IDV IDV seul ZDV + 3TC	4% 23% 23%	> 200 cp/mL
Trilège / ANRS 072 ⁽²⁾ (378 pts)	ZDV + 3TC + IDV Rando à M3 si < 500 copies à M2	ZDV + 3TC + IDV ZDV + IDV ZDV + 3TC	9% 22% 31%	> 500 cp/mL
ADAM ⁽³⁾ (62 pts) (arrêt prématuré)	d4T + 3TC + SQV + NFV Rando à S26 si < 50 copies à S24 et 25	Quadrithérapie d4T + NFV SQV + NFV	9% 57% 71%	> 50 cp/mL

(1) Havlir DV *et al.* NEJM 1998;339:1261-8.

(2) Pialoux G *et al.* NEJM 1998;339:1269-73.

(3) Reijers MHE *et al.* Lancet 1998;352:185-90.

Objectifs

- Décrire les caractéristiques cliniques (histoire, séquence thérapeutique, stade CDC), immunovirologiques (CD4, CD8, ARN-VIH, ADN-VIH) et génétiques des patients traités par ABC/3TC ou TDF/FTC en l'absence de 3eme agent
- Elaborer des hypothèses sur les stratégies d'allègement possibles

Base de données patients (2005-2011)
(CHR Orléans, Hôpital Foch)

n: 1080

Patient ayant reçu Truvada ou Kivexa
sans 3eme agent
quel que soit le devenir clinique ou virologique

n: 33

Truvada:	28
Kivexa:	5
Suivi médian en depuis initiation de la bithérapie	4,3 ans (IQR: 2,4 – 6)
Co-infection VHC:	8/33
Co-infection VHB:	0/33
Sexe:	17 hommes

Patients sous Truvada ou Kivexa
n: 33

Succès virologique prolongé
CV < 50 copies/mL

n: 31

Durée de suivi sous 2N:
Médiane 44 mois
112 patients-années

Echec virologique:
Au moins une charge virale > 200 copies/mL
ayant conduit à un changement thérapeutique

n: 2

- **Echec #1:**
 - 24 mois après initiation TVD
 - switch de Trizivir
 - CV à l'échec: 1300 copies/mL
 - absence de mutation NUC
- **Echec #2:**
 - après 84 mois de bithérapie (AZT-ddC puis TVD)
 - CV: 913 copies/mL
 - K65R

Caractéristiques des 31 patients en succès virologique prolongé sous TVD ou K VX

Paramètre	Mediane	IQR
Age	49	43-52
Stade C ¹	3/31	
Traitement initial débuté en phase de primo-infection	4/31	
Absence d'échec documenté antérieur	31/31	
Durée du suivi depuis 2N (mois)	44	28-63
Nadir CD4 (/mm ³)	324	231-400
Zenith CV (copies/mL)	8650	3677-32.573
CD4 à l'initiation de 2N	613	375-828
CV à l'initiation de 2N (copies/mL)	50	40-70
CD4/CD8 à l'initiation de 2N	0,66	0,52-0,85
DNA-VIH (log copies/10 ⁶ PBMC)	2,54	1,85-2,70

¹: 2 cas de tuberculose chez des patients d'origine subsaharienne

Caractéristiques des 31 patients en succès virologique selon l'initiation de la bithérapie de NUC en première ligne ou en stratégie de simplification

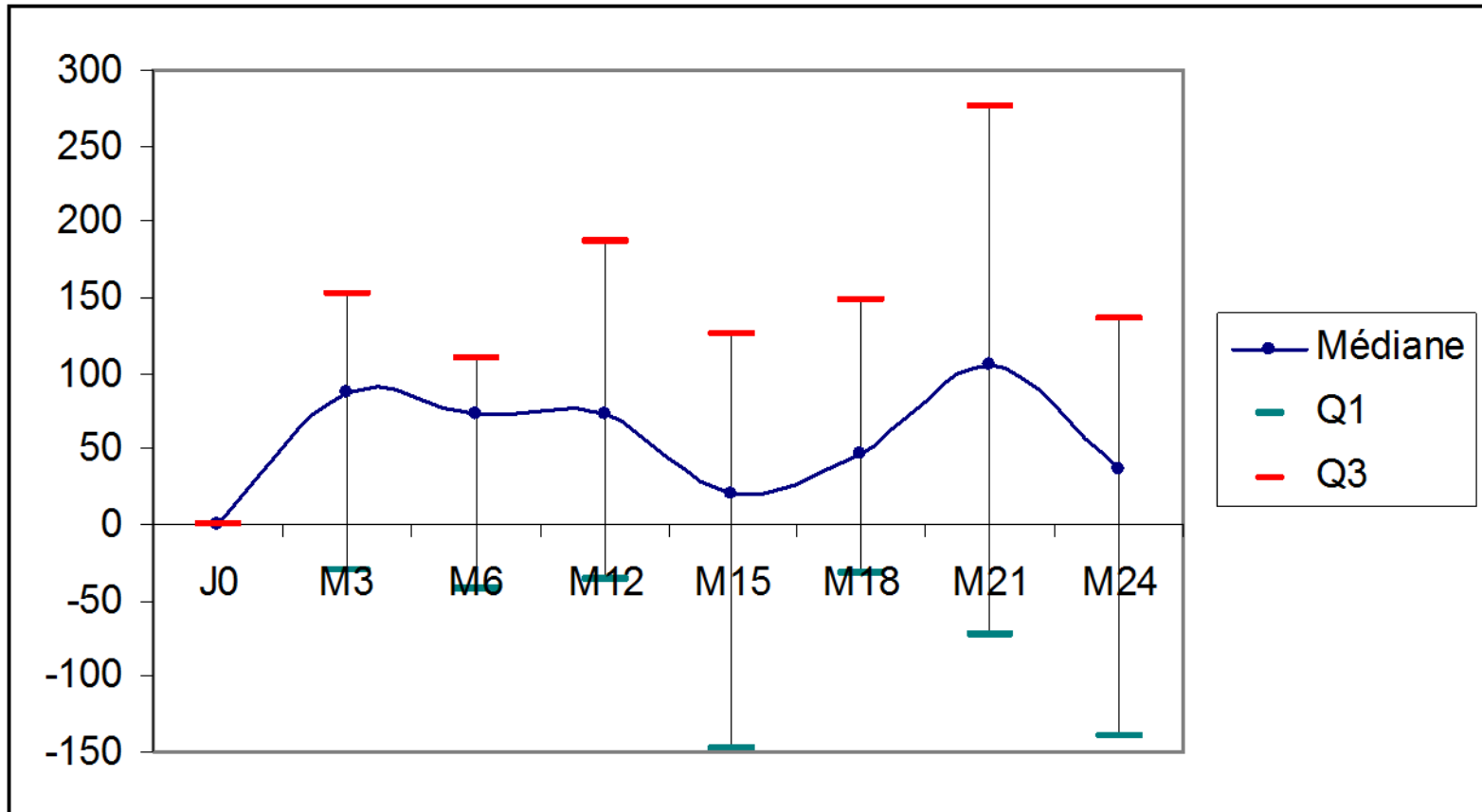
Paramètre	Première ligne Médiane (IQR) N: 7	Simplification Médiane (IQR) N: 26
Age	49 (39-49)	48 (43-52)
Stade C ¹	2 ¹	1
Traitement initial débuté en phase de primo-infection	2	1
Durée du suivi depuis 2N (mois)	40 (39-47)	46 (28-70)
Nadir CD4	419 (360-474)	298 (228-390)
Zenith CV	4589 (2.765-6.425)	13.260 (3.847-39.826)
CD4 à l'initiation de 2N	625 (445-741)	585 (375-724)
CV à l'initiation de 2N	655 (210-1599)	<50
CD4/CD8 à l'initiation de 2N	0,57 (0,54-0,88)	0,61 (0,45-0,79)
DNA-VIH (log copies/10 ⁶ PBMC)	2,1 (1,9-2,4)	2,6 (1,8-2,7)

¹: 2 cas de tuberculose chez des patients d'origine subsaharienne

Caractéristiques génétiques

- Typage HLA réalisé chez 20/33 patients
- HLA B57: 0%
- HLA B27: 9%
- HLA B35: 32%

Gain de CD4 sur les 24 premiers mois de traitement par bithérapie de NUC



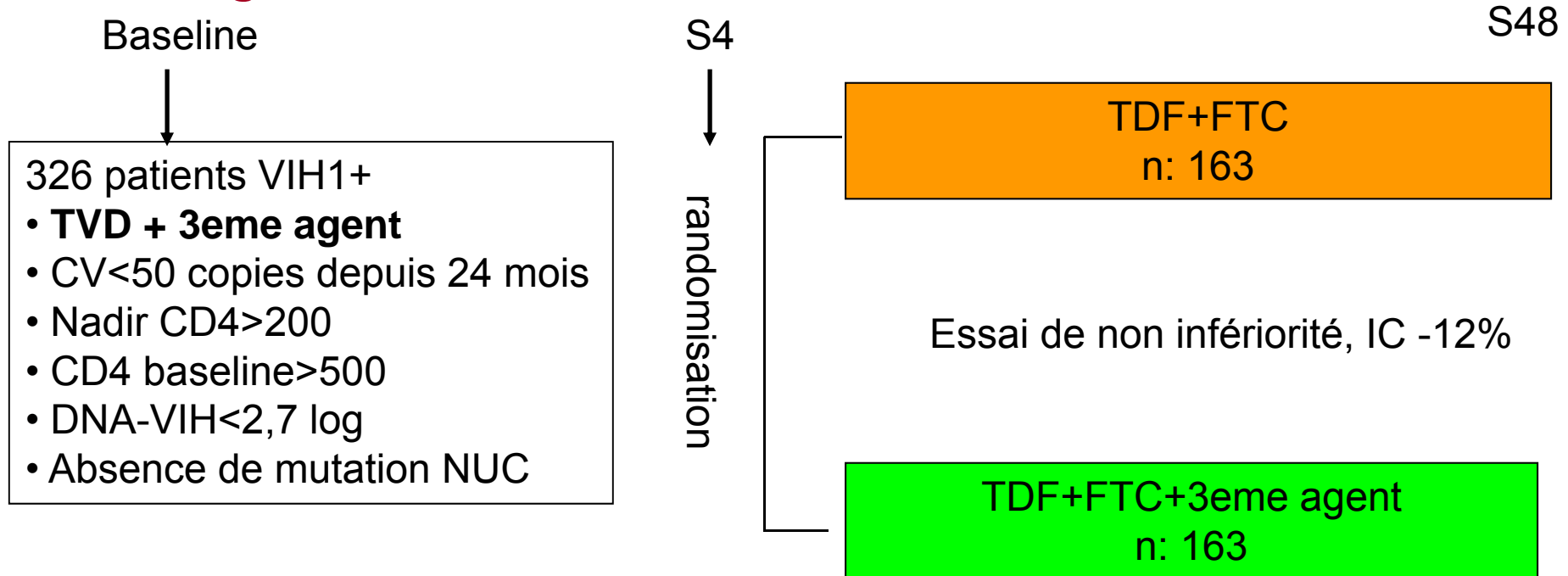
Constat

- Les patients sous bithérapie d'analogues nucléosidiques contrôlant la replication virale sont plutôt des patients ayant:
 - Un Nadir $CD4 > 200/mm^3$
 - Des $CD4 > 500/mm^3$
 - Absence d'échec antérieur
 - Virus multiSensible
 - Un réservoir VIH bas à modéré: $DNA-VIH < 2,7$ log copies/ 10^6 PBMC

Hypothèse

- 15 à 20% de nos patients correspondent à ce profil
- Il est possible qu'ils soient « surtraités »
- Ce nombre de patients ne fera qu'augmenter en raison des recommandations de débuter HAART à partir de 500 CD4
- Les bénéfices attendus d'un allègement sont de deux ordres
 - tolérance à court et long terme (toxicité cardiovasculaire des IP) ++
 - réduction significative du coût du traitement++

Essai TRULIGHT : Une Nouvelle Stratégie d'allègement



- Critère de jugement principal:
 - Proportion de patients ayant une CV<50 copies/mL à S48 (ITT)
- Critères de jugement secondaires:
 - fréquence des acquisitions de R
 - fréquence des effets secondaires grade 1 à 4
 - Qualité de vie

Remerciements



Laurent Hocqueloux
Aurelie Guigon
Jerome Guinard
Elodie Ducasse
Marine Ragot



David Zucman
Dominique Bornarel

AP-HP Necker Hotel Dieu

Christine Rouzioux
Veronique Avettand Fenoel