

Ténofovir/Emtricitabine (TDF/FTC) + Darunavir/Ritonavir (DRV/r) en traitement de première ligne : étude en vie réelle



Rozé B. ¹, Reliquet V. ¹, Allavena C. ¹, Sécher S. ¹, Boutoille D. ¹, Billaud E. ¹, Raffi F. ¹, ¹Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nantes

CONTEXTE

TDF/FTC + DRV/r est une des associations préférentielles en 1ère ligne de traitement antirétroviral. Les recommandations européennes (EACS 2012) fixent le succès virologique à une CV ≤ 50 c/ml à 6 mois (M6). Le seuil de 20 c/ml est utilisé en routine.

METHODES

Étude prospective monocentrique.

Le taux d'échec virologique (EV) ultérieur selon la réponse virologique à M6 et les causes d'arrêt ont été évalués (suivi moyen : 16,4 mois) à partir des données issues du dossier médical informatisé Nadis®.

L'échec virologique était défini par deux CV > 50 c/ml après avoir été ≤ 50 c/ml

OBJECTIFS

- Évaluer l'efficacité et la tolérance de l'association TDF/FTC+ DRV/r en première ligne de traitement.
- Evaluer le rebond virologique défini par 2 CV > 50 c/ml après avoir été ≤ 50 c/ml ou ≤ 20 c/ml à 6 mois (M6).
- Evaluer les causes d'arrêt de la trithérapie TDF/FTC + DRV/r 800/100mg.

CRITERES D'INCLUSION

Patient VIH naïf d'antirétroviraux.
Suivi au SMIT du CHU de Nantes.

Ayant initié TDF/FTC + DRV/r 800/100 mg entre mai 2009 et août 2012.

RESULTATS

Caractéristiques des patients à la mise sous TVD + DRV/r

	Tous	CV ≤ 50 c/ml à M6	CV > 50 c/ml à M6	р
Effectif (n)	94 (100%)	75 (79,8%)	19 (20,2%)	
Age (années)	40 [32-49]	40 [32-49]	39 [32-47]	0,69
Co-infection VIH/Hépatite	7 (7,5%) dont 3 (43%) VHC et 4 (57%) VHB	6 (8%) dont 2 (33%) VHC et 4 (67%) VHB	1 VHC	0,21
Sexe H / F	68 (72%) / 26 (28%)	54 (72%) / 21 (28%)	14 (73,7%) / 5 (26,3%)	0,88
Durée VIH (années)	1,1 [0,1-3,3]	1,4 [0,1-3,3]	0,7[0,1-3,3]	0,58
Durée ARV (années)	15,8 [11,0-21,3]	16,0 [11,0-21,4]	12,5 [8,6-20,4]	0,29
ARN VIH (log ₁₀ c/ml)	5,0 [4,6-5,4]	4,9 [4,5-5,2]	5,2[4,8-5,9]	0,02
CV > 5 log ₁₀ c/ml (%)	44 (46,8%)	31 (41,3%)	13 (68,4%)	0,03
CD4 à l'inclusion (cellules/mm³)	322 [141-454]	348 [141-455]	248 [192-447]	0,35

Evolution des CV (c/ml) à M6 et M12.

	CV ≤ 200 N (%)	CV ≤ 50 N (%)	CV ≤ 20 N (%)
M6 (n=94)	86 (92%)	75 (80%)	49 (52%)
M12 (n=67)	64 (96%)	56 (84%)	44 (66%)

<u>Fréquence des rebonds virologiques selon le</u> seuil d'indétectabilité à 20 ou 50 copies/ml.

Seuil et	délai obtention	Rebond	
CV ≤ 50	Avant ou à M6 Après M6	2/75 (2,7%) 3/11 (27,3%)	p = 0,014
CV ≤ 20	Avant ou à M6 Après M6	1/39 (2,5%) 2/26 (7,7%)	p = 0,560

Rebond virologique = 2 CV > 50 c/ml consécutives

Evolution des CV (c/ml) après M6 selon la CV à M6

		Après M6		
		CV ≤ 50*	CV > 50**	Total
	CV ≤ 50	58	10	68
М6	50 < CV ≤ 200	7	4	11
	CV > 200	2	5	7

^{*} Toutes les CV ≤ 50 après M6 ** Au moins une CV > 50 après M6

Causes d'arrêts de DRV/r (n=30).

Causes	n (%)
Echec virologique	4 (13,3%)
	Absence de résistance génotypique. Relai par TDF/FTC/EFV pour les 4 patients.
Intolérance digestive	6 (20%)
Autres intolérances	2 (6,7%)
Simplification par INNTI	10 (33,4%)
Prévention de toxicité	4 (13,3%)
Autre	4 (13,3%)

CONCLUSION

Chez le patient VIH naïf, TDF/FTC + DRV/r est efficace et bien toléré. 32% (30/94) des patients ont arrêté TDF/FTC + DRV/r, dans un tiers des cas pour une simplification par une trithérapie de 2 INTIs + INNTI. Les arrêts pour intolérance était le plus fréquemment d'origine digestive.

Le choix du seuil de CV indétectable et le moment de jugement modifient le taux de « réponse ».

L'obtention d'une CV ≤ 50 c/ml retardée (au-delà de M6) est prédictive de la survenue de rebond virologique ultérieur.

Le seuil de CV < 20 c/ml n'apparaît pas cliniquement pertinent.

REMERCIEMENTS

A tous les patients qui ont participé à cette étude et à tous les membres de l'équipe : F. Raffi, E. Billaud, V. Reliquet, C. Allavena, C. Brunet-Cartier, A. Renault, B. Bonnet, N. Feuillebois, P. Morineau-Le Houssine, S. Bouchez, M. Lefebvre, D. Boutoille, S. Pineau, M. Brière, M. Besnier, F. Sauser, P. Point, O. Aubry, O. Grossi, B. Gout, M. Colas, C. Supiot, S. Lanier, A. Raveleau, S. Babonneau, H. Hüe, D. Brosseau, S. Sécher, T. Jovelin, I. Reveau, S. Cueff.

B. Rozé - Service de Maladies Infectieuses - Hôtel Dieu - CHU de Nantes - Place Alexis Ricordeau - 44035 Nantes Cedex 1 - benoit roze@yahoo.fr