

Qualité de vie et traitement de première ligne : place des INNTI

L. Cuzin

Saison 3 E1(et C. Allavena S3 E2)

Conflits d'intérêts 2009

- ▶ Gilead, Boehringer Ingelheim, Janssen-Tibotec, BMS et GSK m'ont permis d'assister à des congrès
- ▶ Boehringer Ingelheim et BMS m'ont demandé de participer à des groupes de réflexion



La qualité de vie, sous l'angle individuel, c'est ce qu'on se souhaite au nouvel an : non pas la simple survie, mais ce qui fait la vie bonne santé, amour, succès, confort, jouissances bref, le bonheur...

Anne Fagot-Largeault (1991)



Plan

- ▶ Efficacité : « J'ai confiance »
- ▶ Tolérance : « Je me sens en forme(s) »
- ▶ Adhérence : « Mon traitement est simple»

- ▶ Et je fais de beaux rêves





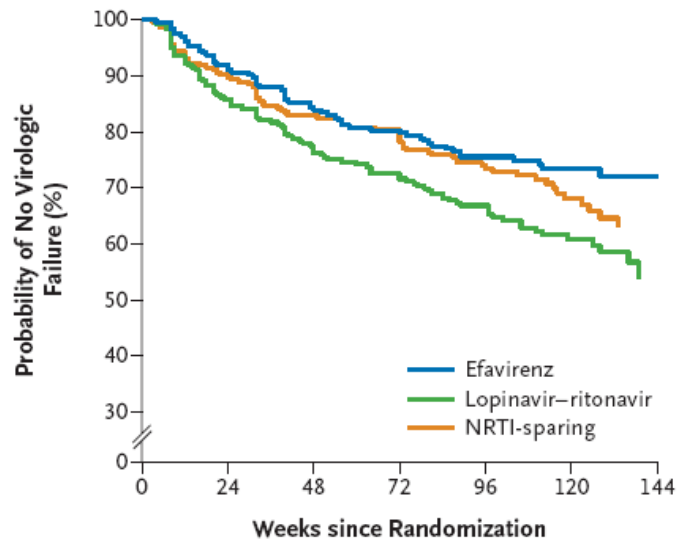
Efficacité

EFV

ACTG 5142 : Efavirenz ou lopinavir

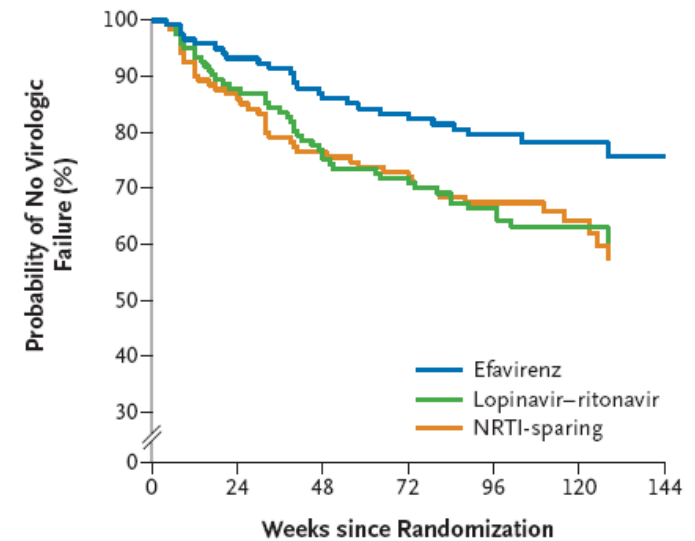
2 INTI = 3TC
+ ZDV ou d4T XR ou TDF
au choix du clinicien

A All Patients



No. at Risk								
Efavirenz	250	210	186	173	142	73	19	
Lopinavir-ritonavir	253	210	185	168	140	74	14	
NRTI-sparing	250	215	189	181	149	73	17	

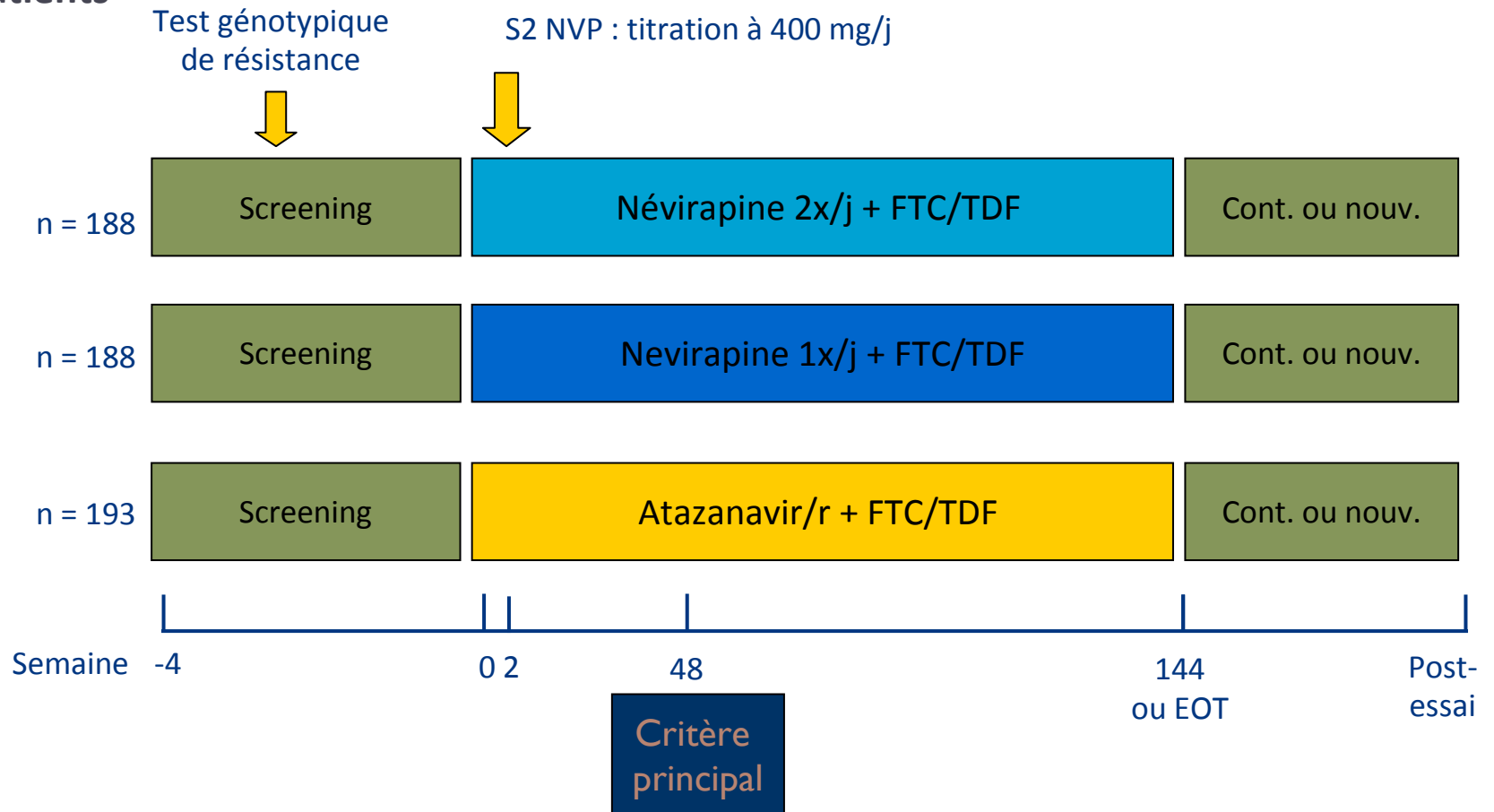
B HIV-1 RNA $\geq 100,000$ Copies



No. at Risk								
Efavirenz	121	108	96	90	76	40	11	
Lopinavir-ritonavir	123	105	90	81	67	32	6	
NRTI-sparing	122	102	86	81	66	35	9	

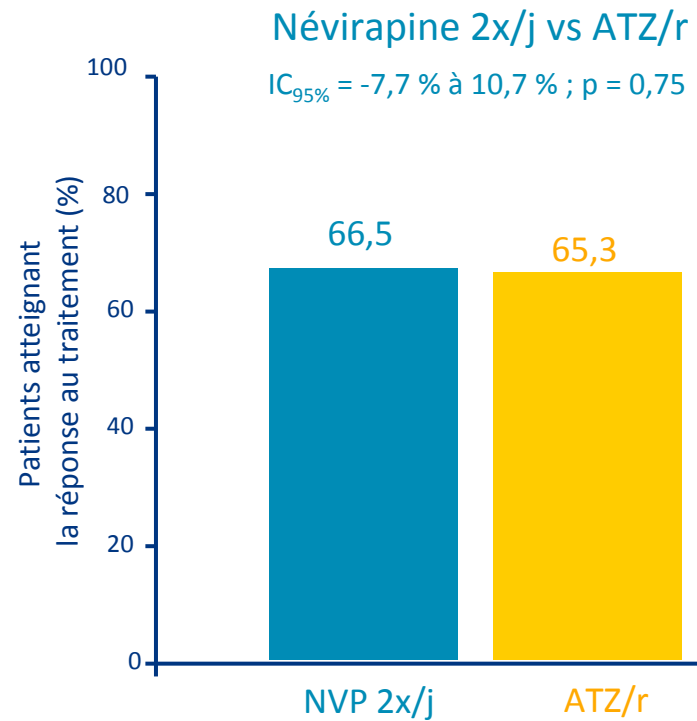
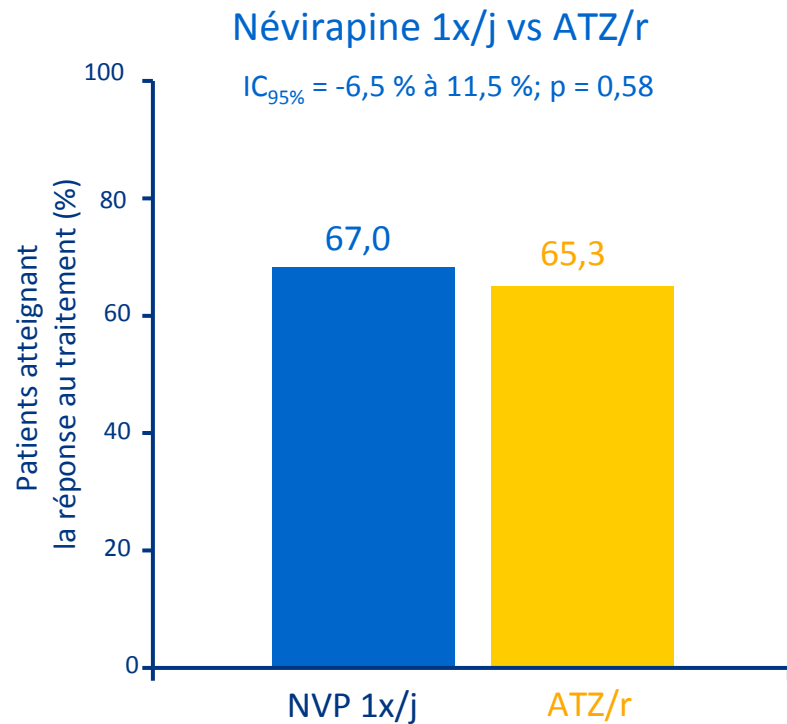
NVP, étude ArTEN

569 patients



NVP, étude ArTEN

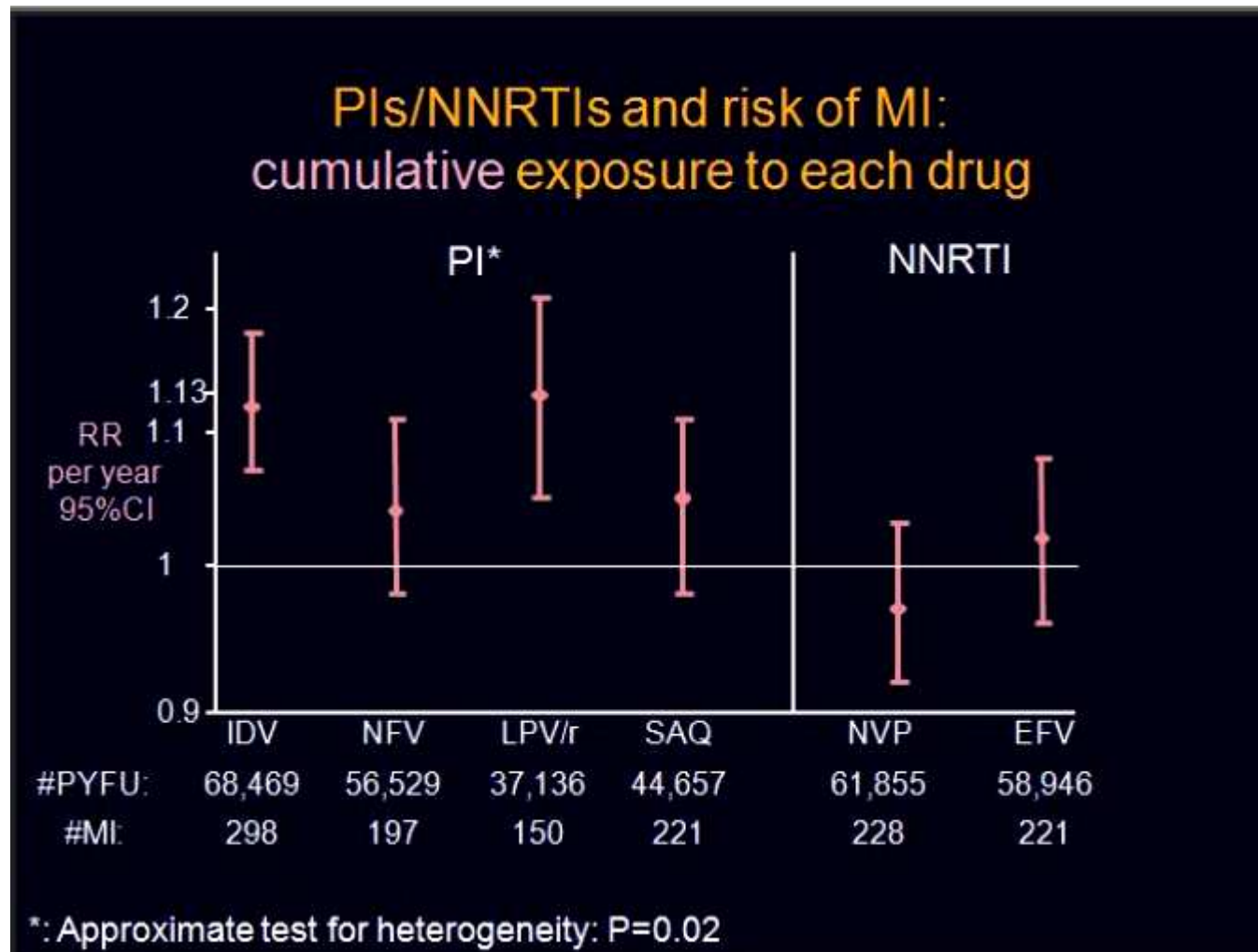
S48 : Non infériorité des deux bras de NVP vs ATV/r





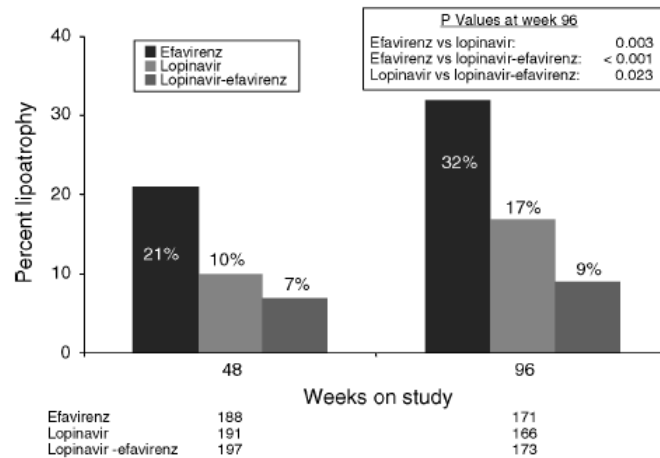
Tolérance

Risque cardio-vasculaire



EFZ, ACTG 5142

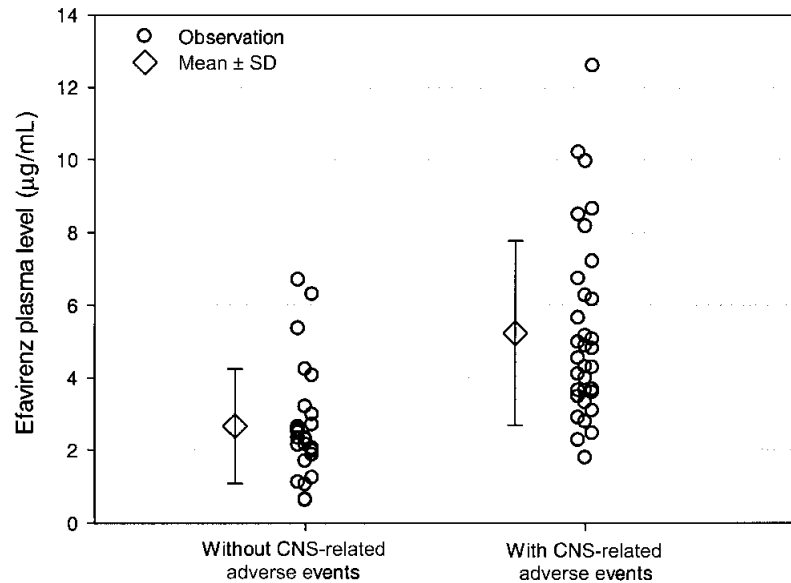
Episode 1 : Proportion de patients avec lipo-atrophie



Episode 2 : rôle des INTIs associés

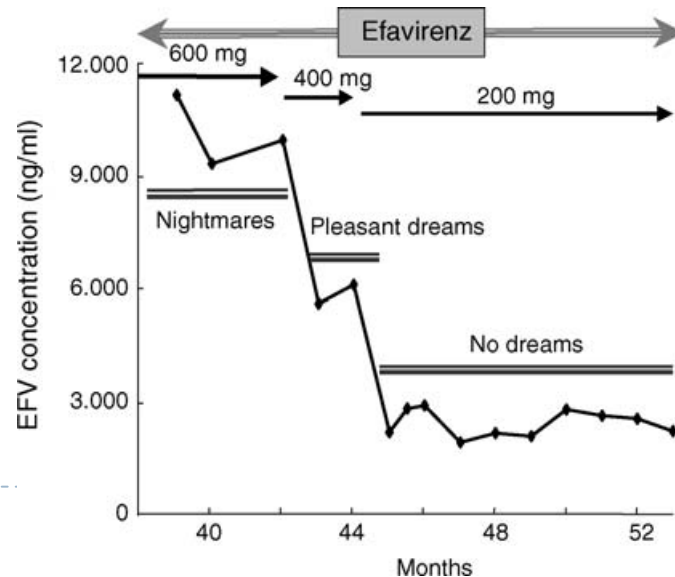
Treatment	N per group	Multivariate odds ratio (95% CI) ^a	Multivariate P
Lopinavir + efavirenz (reference)	173	1.0	-
Lopinavir			
With stavudine	43	5.09 (2.22–11.65)	<0.001
With zidovudine	73	2.07 (0.92–4.68)	0.08
With tenofovir	50	0.67 (0.19–2.42)	0.54
Efavirenz			
With stavudine	41	11.1 (4.92–24.89)	<0.001
With zidovudine	63	6.93 (3.33–14.40)	<0.001
With tenofovir	67	1.43 (0.58–3.54)	0.44

EFZ, effets neuro-psy., dosage ?



Diminution dose

Symptom	No. (%) of subjects who reported symptom status during efavirenz treatment		
	Present ^a (n=14)	Improved ^b	Disappeared ^b
Dizziness	8 (57)	8 (100)	4 (50)
Strange dreams	7 (50) ^c	7 (100) ^c	0 (0)
Depression	5 (36)	5 (100)	1 (20)
Irritability	5 (36)	5 (100)	1 (20)
Concentration problem	4 (29)	4 (100)	2 (50)
Sleep difficulty	3 (21)	3 (100)	0 (0)
Any of the above	10 (71) ^c	10 (100) ^c	4 (40)



Utilité de déterminer allèle CYP2B6 ??

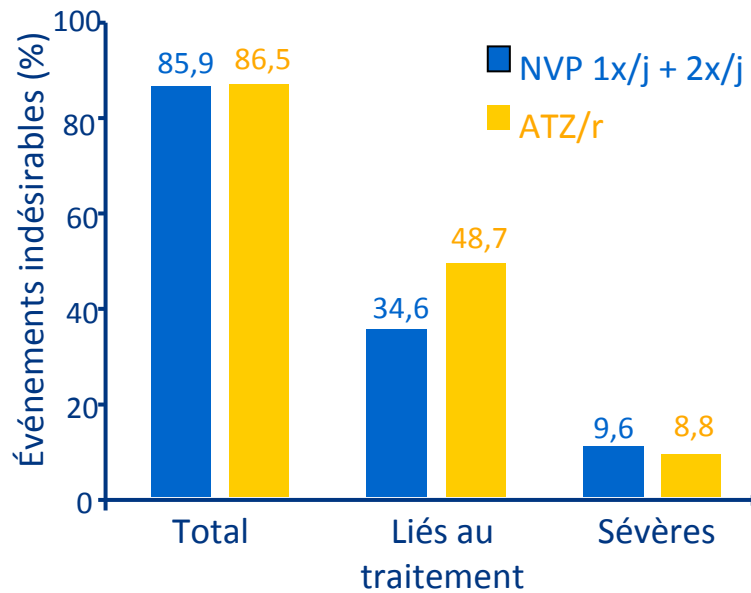
Gutiérrez CID 2005

Gatanaga CID 2007

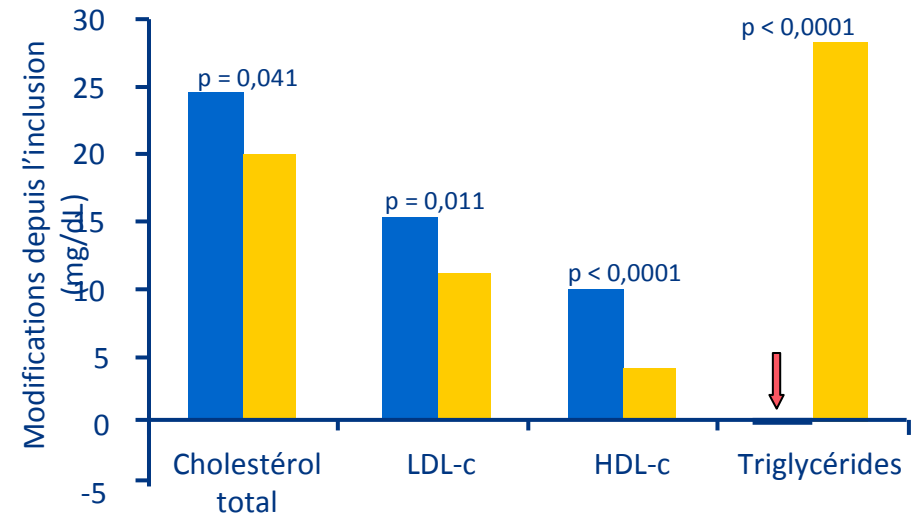
Gatanaga AIDS 2009

ArTEN: Effets indésirables

Incidence des événements indésirables



Profil lipidique de NVP vs ATV/r



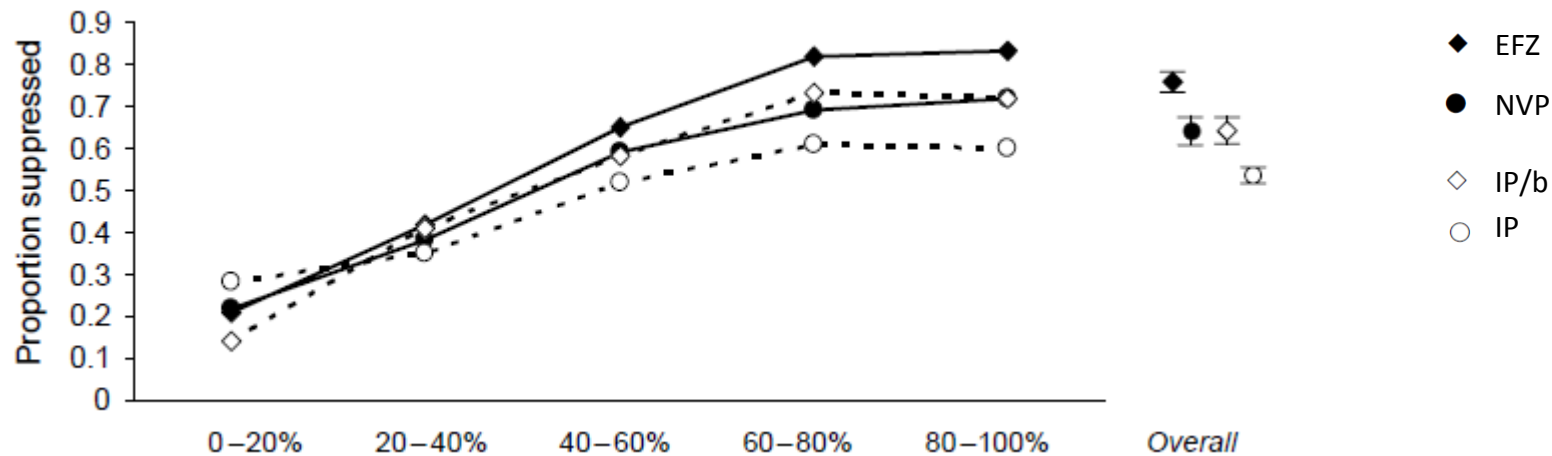


Adhérence

Relation adhérence - efficacité

- ▶ 6394 pts initiant un TRT entre 1996 et 2004
- ▶ Adhérence
 - ▶ 67% sous EFV, 65% sous NVP
 - ▶ 59% sous IP/b, 61% sous IP

p < 0,001



Stratégies et Éducation Thérapeutique

- ▶ Adhérence variable dans le temps
- ▶ Importance +++ à la phase initiale de décroissance virale quelques soient les molécules
- ▶ Accompagnement thérapeutique dès (avant ?) la première prescription
- ▶ Quand la CV est contrôlée les molécules à longue demi-vie (INNTI) permettent plus d'écarts sur les horaires de prise («pardonance»)





Résistance

Résistance de classe ?

- Algorithme ANRS juillet 2007 :
 - Les mutations prises en compte sont les 13 identifiées à partir des de l'essai DUET :
 - Résistance si ≥ 4 mutations
 - Résistance possible si 3 mutations
- 2 049 tests génotypiques à Lyon :
 - Résistance à EFV et/ou NVP : 22,4 %
 - Résistance à ETV : < 1,5 %

Nombre de mutations	% de sujets
0	79,9
1	15,1
2	3,9
3	0,9
4	0,25
5	0,05

Voir Clotilde S3 E2 pour la légende



MERCI ...

- ▶ A ceux qui m'ont prêté des diapos
- ▶ A ceux à qui j'en ai volé ...
- ▶ A nos pharmacien(ne)s
- ▶ A l'ami qui relit toujours mes diapos
- ▶ A Clotilde, pour nos stimulantes discussions

