

J Reynes : Déclaration de conflits d'intérêt

- Consultant, ou membre d'un conseil scientifique, ou intervenant dans un symposium, d'un laboratoire pharmaceutique:

Abbott, Astellas, Boehringer-Ingelheim, BMS, GSK, Gilead, MSD, Pfizer, Roche, Schering-Plough, Tibotec

- Investigateur principal d'un essai de l'industrie pharmaceutique:

Abbott, Boehringer-Ingelheim, BMS, GSK, Gilead, MSD, Pfizer, Roche, Schering-Plough, Tibotec

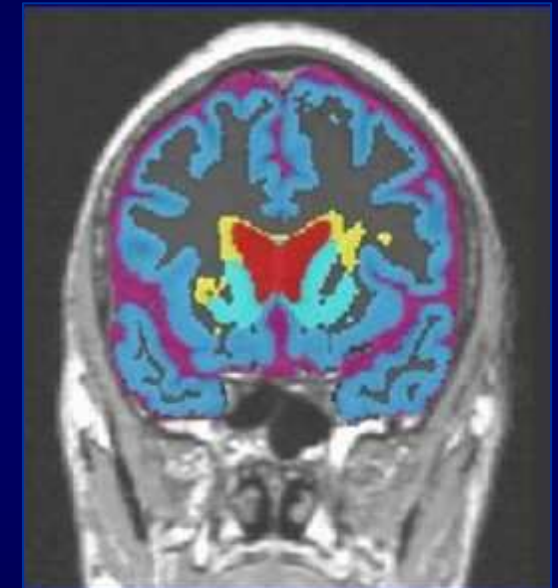
- Parts sociales ou actions dans un laboratoire pharmaceutique:

Aucune

Quel(s) traitement(s) de première ligne ? Nouvelles molécules et INTI ?

Prof. Jacques REYNES

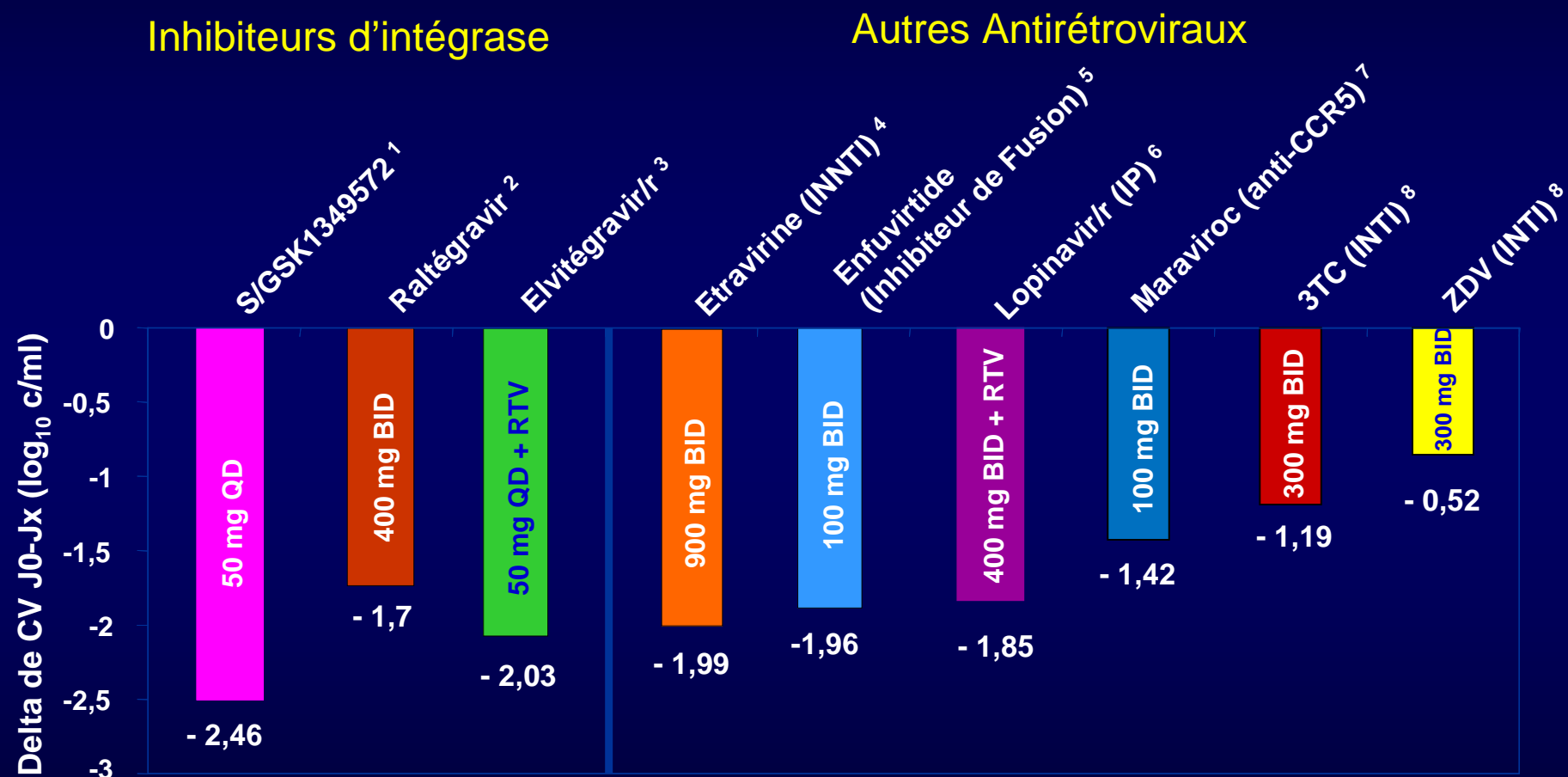
- . MIT, CHRU Montpellier
- . UMR 145 UM1-IRD « VIH et maladies associées »
- . COREVIH-LR



Intégrer 4 nouvelles générations ou classes

- Inhibiteurs de protéase de nouvelle génération
Atazanavir +/- r, Darunavir/r
- INNTI de 2^{ème} génération
Etravirine, Rilpivirine, Lersivirine...
- Inhibiteurs d'intégrase
Raltégravir, Elvitégravir/GS, S/GSK 1349572
- Inhibiteurs de CCR5
Maraviroc, Vicriviroc

Puissance virologique comparée des ARV en monothérapie de courte durée (10-14 jours)



1. Lalezari J, IAS 2009, Abs. TUAB105. 2. Markowitz M, JAIDS 2006;43: 509-15. 3. De Jesus E, JAIDS 2006;43: 1-5..
 4. Sankatsing. AIDS 2003;17 :2623-7. 5. Kilby JM, AIDS Res Hum Retroviruses 2002;18: 685-94.
 6. Murphy RL. AIDS 2001; 15: F1-F9. 7. Fätkenheuer G. Nat Med 2005; 11: 1170-2. 8. Eron JJ, NEJM 1995; 333: 1662-9.

Quel(s) traitement(s) de première ligne ?:

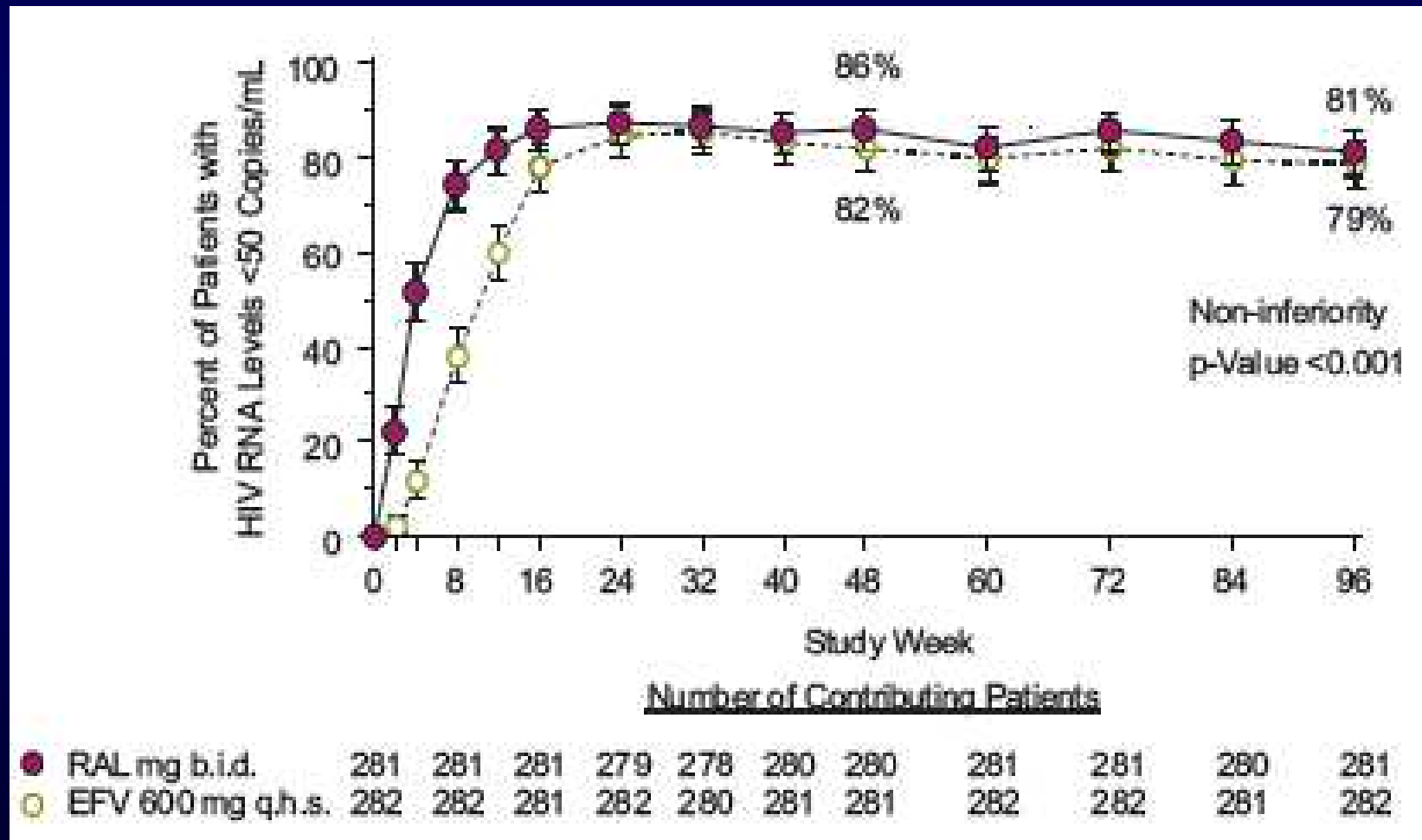
Nouvelles molécules et INTI

2 INTI +

- Nouveau INNTI
- Anti-intégrase
 - Raltégravir (STARTMRK)
 - Elvitégravir (+ GS 9350 : QUAD)
- Anti-CCR5
 - Maraviroc (Essai MERIT)
 - Vicriviroc

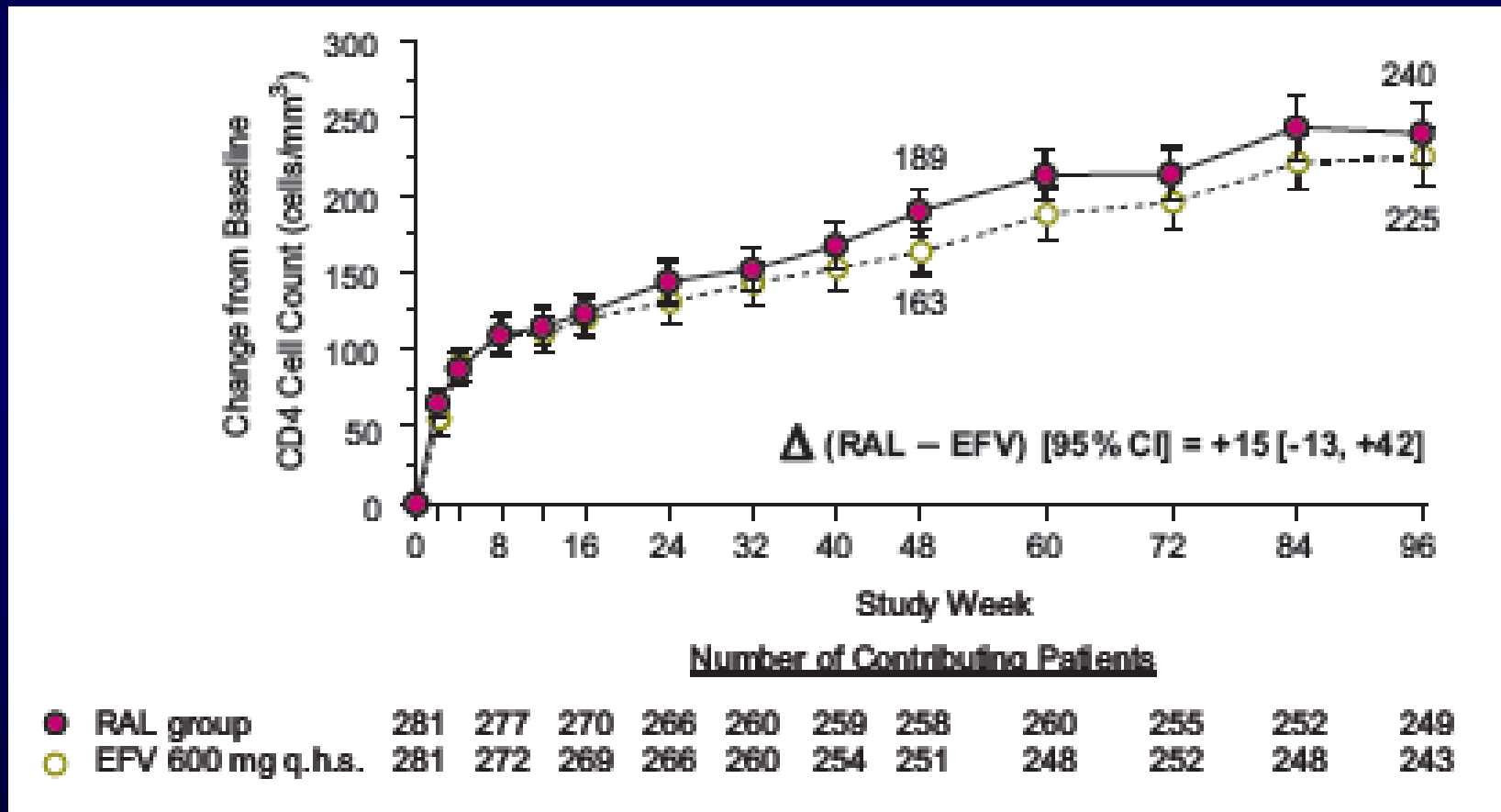
Essai STARTMRK : TVD + (RAL versus EFV) en 1^{ère} ligne de traitement - Résultats à S96

CV < 50 c/ml (ITT NC = E), % (IC 95 %)



Essai STARTMRK : TVD + (RAL versus EFV) en 1^{ère} ligne de traitement - Résultats à S96

Gain en CD4





...de l'ICAAC/IDSA 2008
et de l'HIV9 2008

Essai STARTMRK : TVD + (RAL versus EFV) en 1^{ère} ligne de traitement – Résultats à S48

Événements indésirables, n (%)

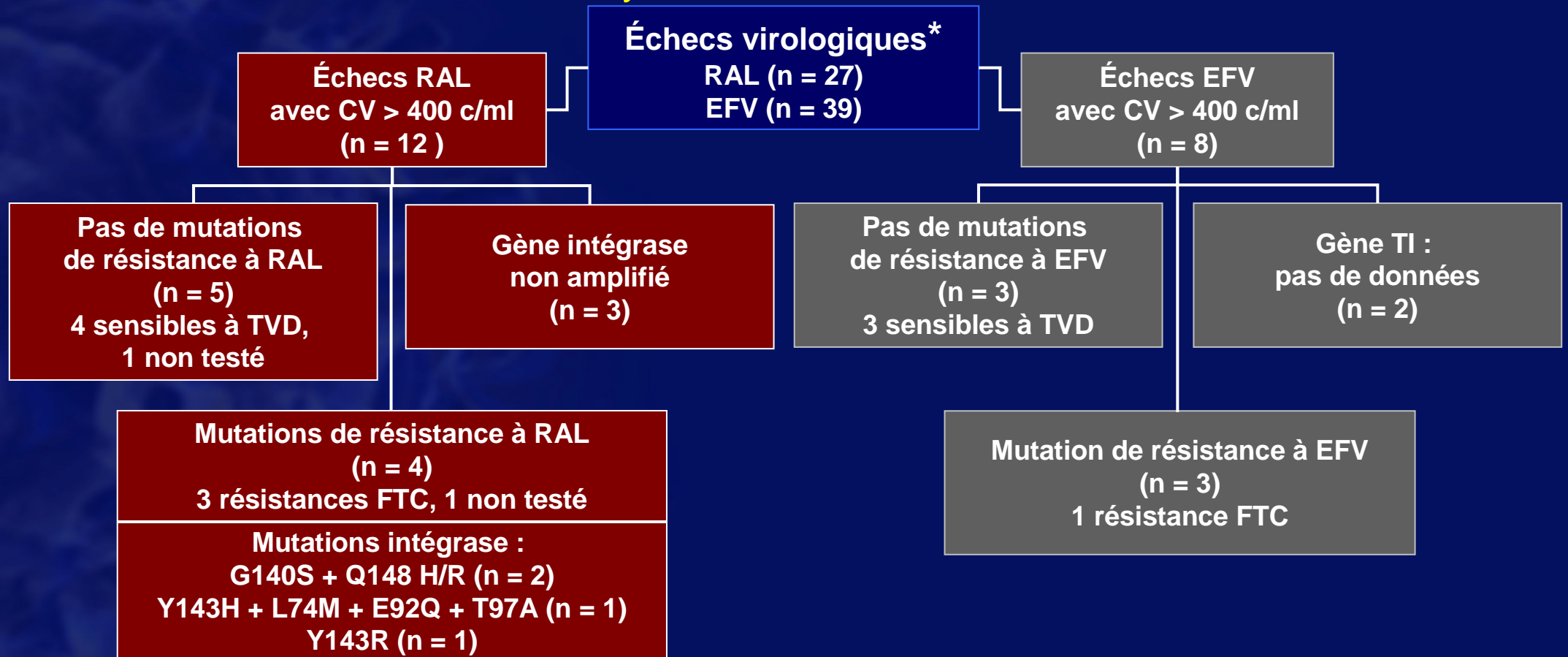
	RAL (n = 281)	EFV (n = 282)	p
Événements cliniques liés à ARV d'intensité modérée à sévère	16 %	31,9 %	< 0,001
Céphalées	11 (3,9 %)	13 (4,6 %)	
Vertiges	4 (1,4 %)	18 (6,4 %)	
Insomnies	10 (3,6 %)	9 (3,2 %)	
Nausées	8 (2,8 %)	10 (3,5 %)	
Fatigue	4 (1,4 %)	8 (2,8 %)	
Diarrhées	3 (1,1 %)	8 (2,8 %)	
Rash	0 (0 %)	8 (2,8 %)	
Rash maculo-papuleux	0 (0 %)	7 (2,5 %)	
Événements graves	10 %	9,6 %	0,89
Décès	2 (0,7 %)	0 (0 %)	
Cancers (7 Kaposi, 1 LMNH, 1 cancer anal, 1 cancer os)	1 (0,4 %)	9 (3,2 %)	
Événements neuropsychiques S0-S8	10,3 %	17,7 %	0,015



...de l'ICAAC/IDSA 2008
et de l'HIV9 2008

Essai STARTMRK : TVD + (RAL versus EFV) en 1^{ère} ligne de traitement – Résultats à S48

Analyse de la résistance



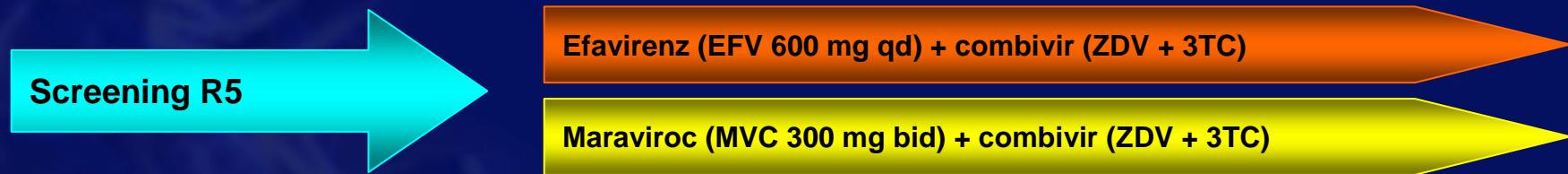
* Définition échecs virologiques :

Non répondeurs : CV > 50 c/ml à S24 ou au moment de l'arrêt

Rebond virologique : 2 CV consécutive > 50 c/ml après réponse initiale

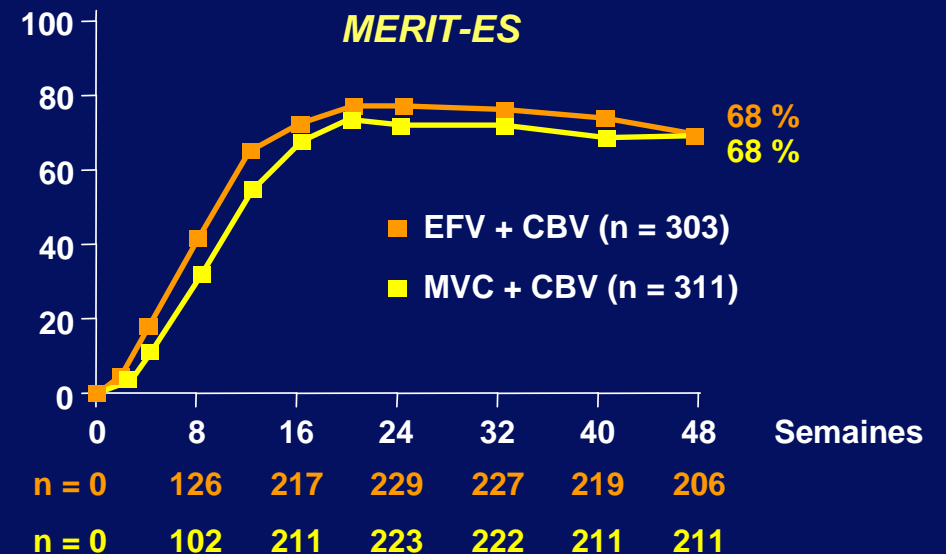
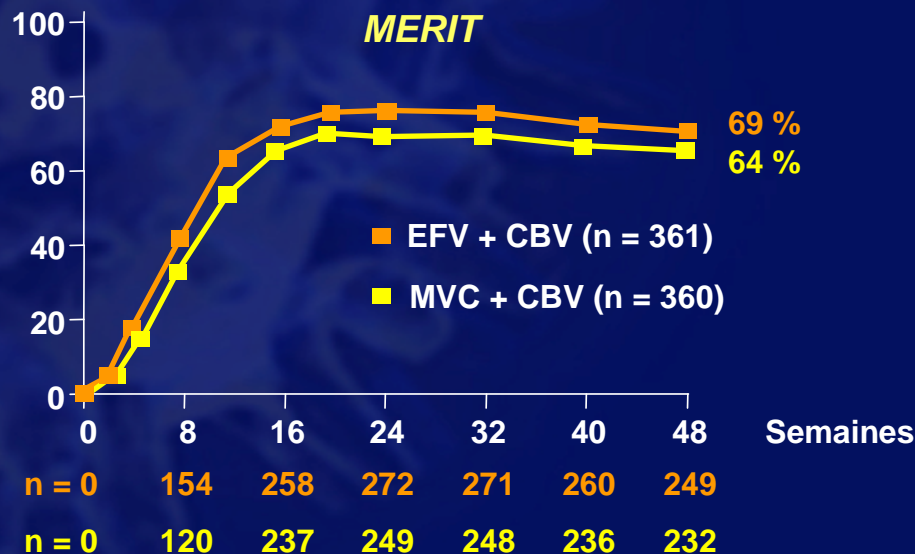
Maraviroc : ré-analyse de l'essai MERIT avec le test de tropisme Trofile[®] optimisé (1)

- Essai randomisé en double aveugle chez des patients naïfs avec tropisme R5



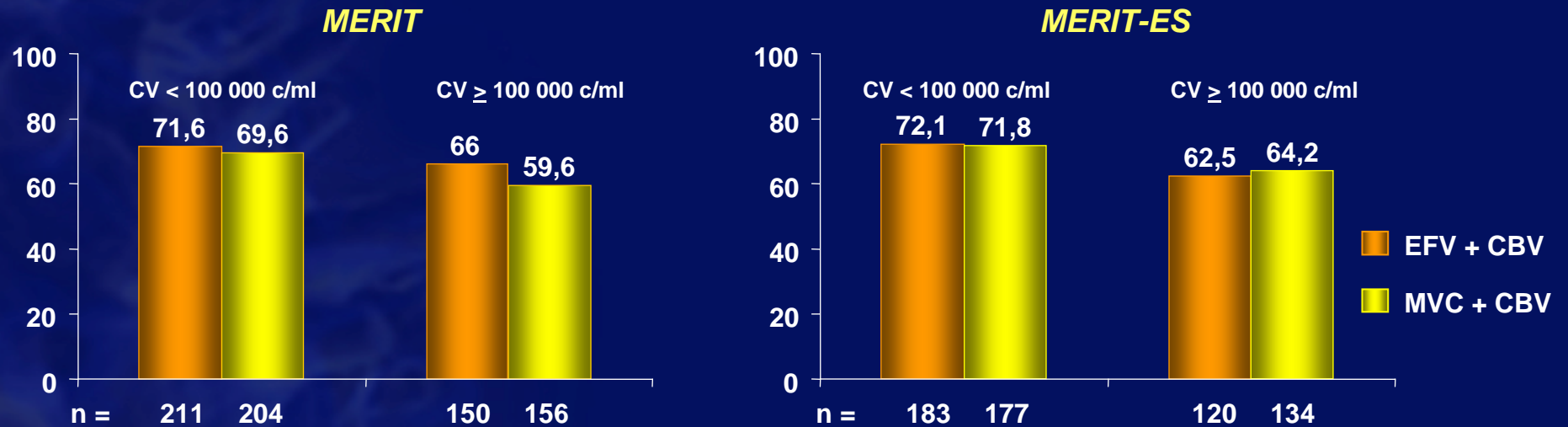
- 14,7 % (106/721) des patients initialement screenés comme ayant un tropisme R5 sont reclassés Dual/Mixte en réalisant le test Trofile[®] ES (*Enhanced Sensitivity*) et sont retirés de la nouvelle analyse (MERIT-ES)

Pourcentage de patients avec CV < 50 c/ml



Maraviroc : ré-analyse de l'essai MERIT avec le test de tropisme Trofile[®] optimisé (2)

% de patients avec CV < 50 c/ml à S48 selon la CV initiale à l'inclusion



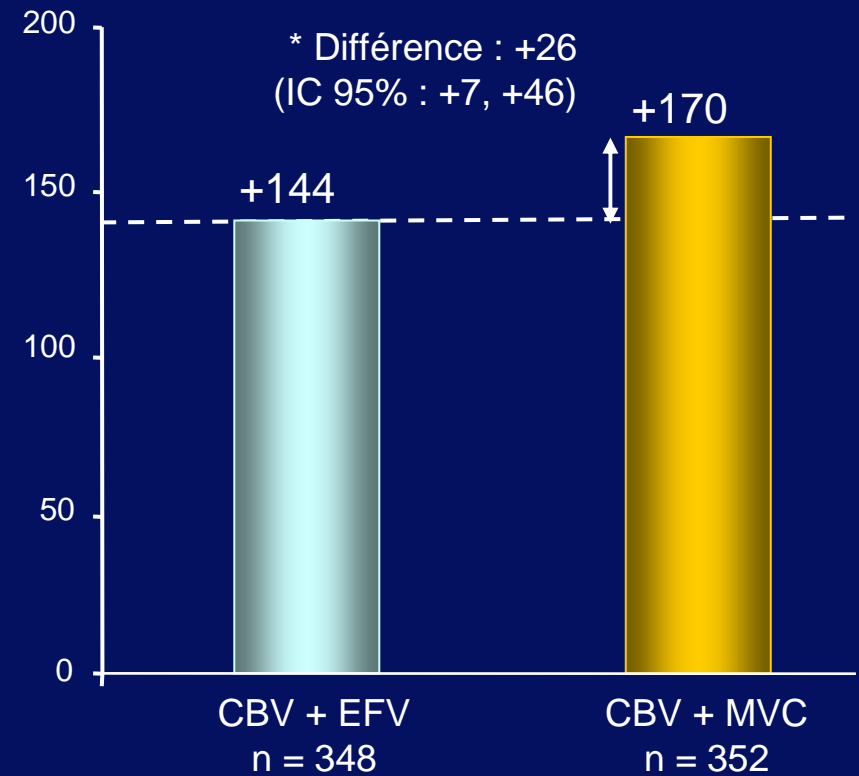
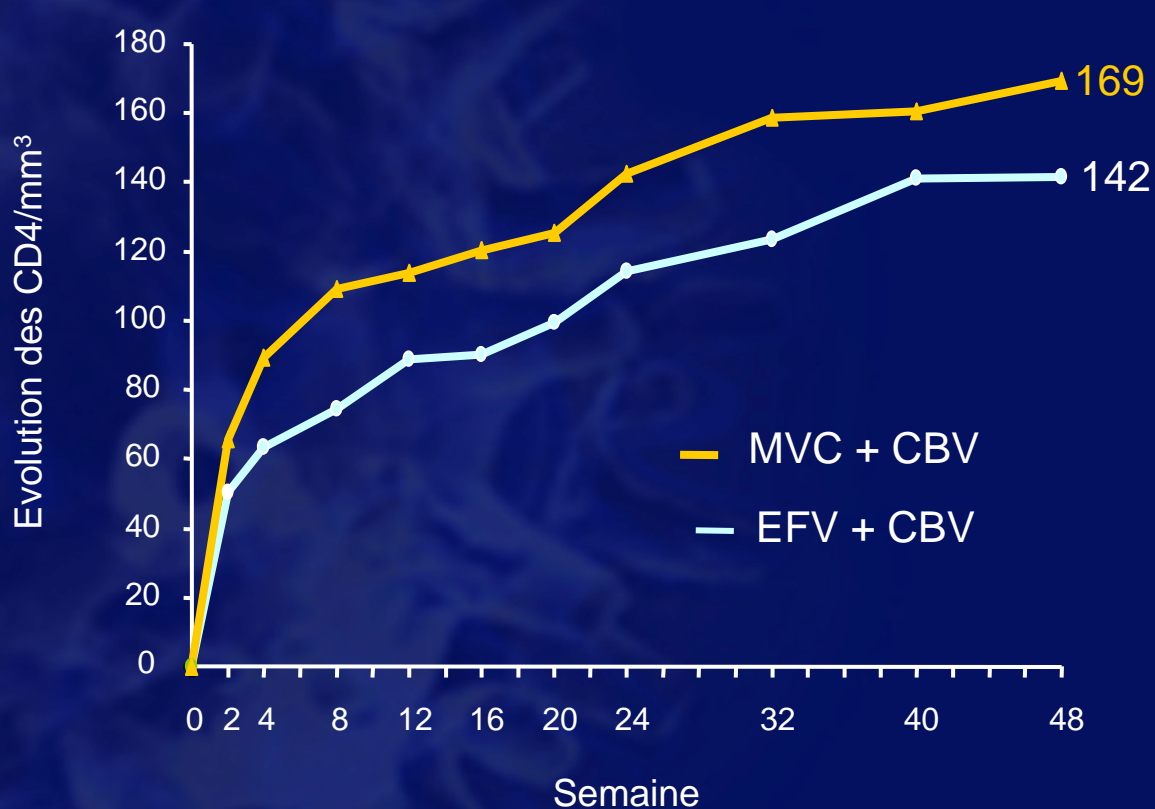
- Gain moyen de CD4 à S48 : MERIT-ES = 174 versus 141/mm³, MERIT = 170 versus 140/mm³

Causes d'arrêt	EFV + CBV		MVC + CBV	
	MERIT (n = 361)	MERIT-ES (n = 303)	MERIT (n = 360)	MERIT-ES (n = 311)
Toutes causes, n (%)	91 (25,2)	78 (25,7)	97 (26,9)	76 (24,4)
Événements indésirables	49 (13,6)	43 (14,2)	15 (4,2)	13 (4,2)
Défaut d'efficacité	15 (4,2)	12 (4,0)	43 (11,9)	29 (9,3)
Retraits consentement/perdus de vue	18 (5,0)	14 (4,6)	25 (6,9)	22 (7,1)
Autres raisons	9 (2,5)	9 (3,0)	14 (3,9)	12 (3,9)

Etude MERIT : maraviroc chez des patients naïfs

Résultats à S48

Évolution moyenne des CD4 (/mm³) à S48 (analyse LOCF)



* Différence ajustée sur les strates de randomisation

Etude MERIT : maraviroc chez des patients naïfs

Sous Etude Marqueurs Activation et Inflammation

- 60 patients (MVC n=30, EFV n=30)
- CV < 50 c/ml à S24 et S48
 - sans infection rapportée avant prélèvements
 - appariés sur âge, CV et CD4 initiaux

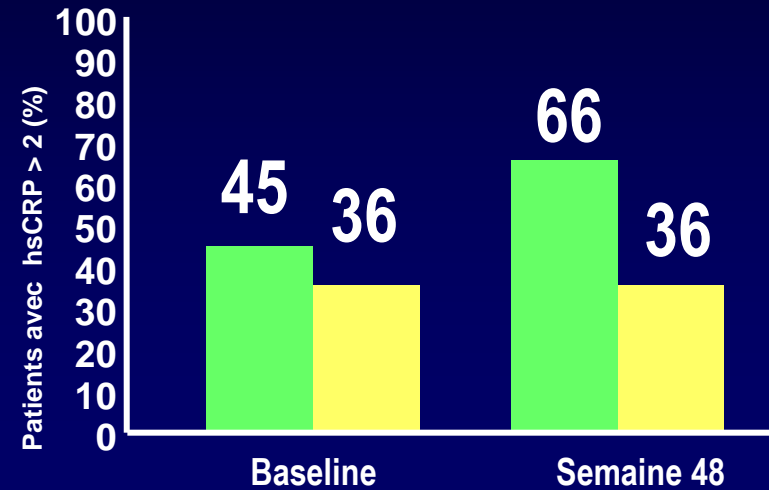
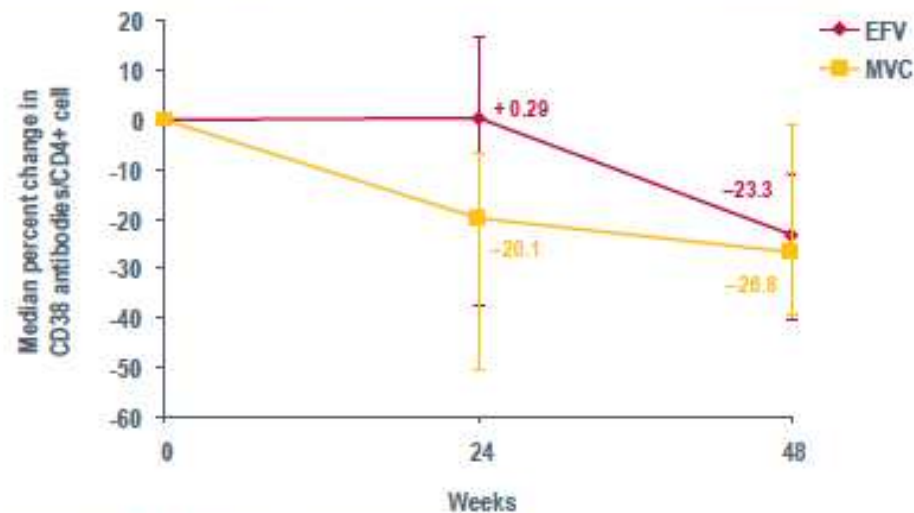
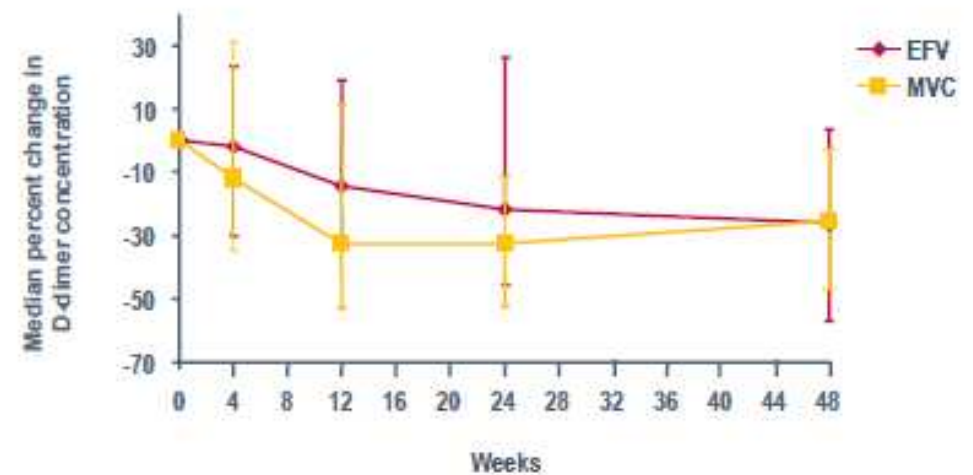


Figure 2. Earlier Decreases in CD38 Expression on CD4+ T cells on MVC



Vertical lines represent interquartile ranges (IQR; 25th–75th percentile)

Figure 4. Earlier Decrease in D-Dimer Concentration on MVC



Vertical lines represent interquartile ranges (IQR; 25th–75th percentile)

Quel(s) traitement(s) de première ligne ?:

Nouvelles molécules sans INTI

Raltégravir +

- INNTI

- Anti-protéase

 - . Atazanavir

 - . Darunavir/r (Essai NEAT)

 - . Lopinavir/r (Essai PROGRESS)

PROGRESS

RAL + LPV/r BID

Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) Combined With Raltegravir (RAL) Provides More Rapid Viral Decline Than LPV/r Combined With Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (TDF/FTC) in Treatment-naïve HIV-1 Infected Subjects

Thomas Podsadecki, M.D., Min Tian, M.S., Linda Fredrick, M.S., Adebayo Lawal, M.D., Barry Bernstein, M.D.

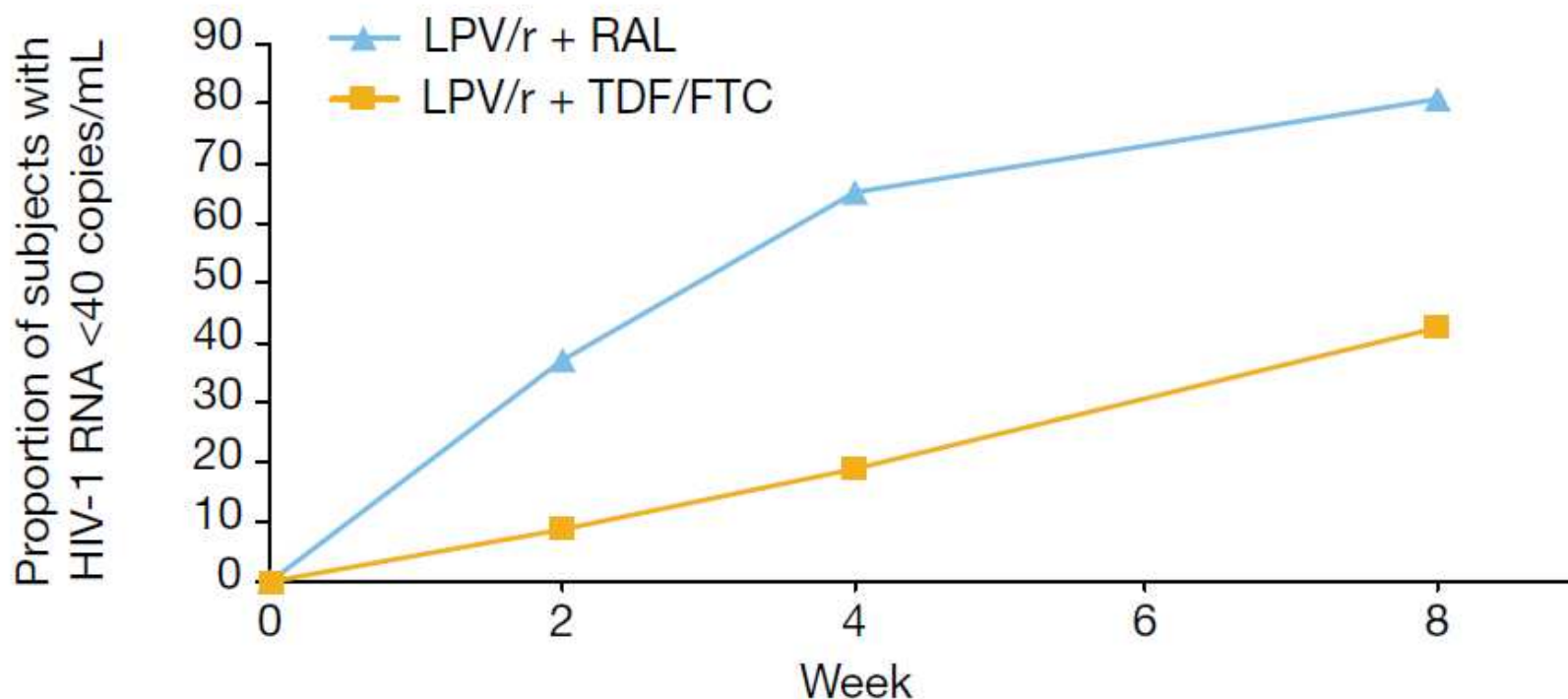
Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA

Corresponding author: Thomas Podsadecki; Abbott Laboratories, 200 Abbott Park Road, Dept. R48U, AP-30, Abbott Park, IL 60064, thomas.podsadecki@abbott.com

15th Annual Conference of the British HIV Association (BHIVA) • 1-3 April 2009 • Liverpool, UK

Poster #P31

Figure 2. Proportion of subjects with HIV-1 RNA <40 copies/mL (observed data analysis)



LPV/r + RAL, % (n/N)	37.0 (37/100)	65.3 (66/101)	80.8 (80/99)
LPV/r + TDF/FTC, % (n/N)	8.8 (9/102)	18.8 (19/101)	42.6 (43/101)
P-value ^a	<0.001	<0.001	<0.001

Quel(s) traitement(s) de première ligne ?:

Nouvelles molécules

Questions à résoudre:

- Intensification initiale (primo-infection, induction)?
- La prise uni-quotidienne est-elle possible pour raltégravir, maraviroc ?
- Effets sur troubles neuro-cognitifs ?
- Bénéfices immunologiques ?
- Tolérance à long terme ?