

ASPECTS THÉRAPEUTIQUES GROSSESSES ET ALLAITEMENT CO-MORBIDITÉS

Dr Cédric Arvieux

Post-CROI 2023 – 18 avril 2023

Merci au « Meilleur de la CROI » : C. Charpentier, J. Ghosn, G. Peytavin, F. Raffi, J. Reynes & l'équipe AEI



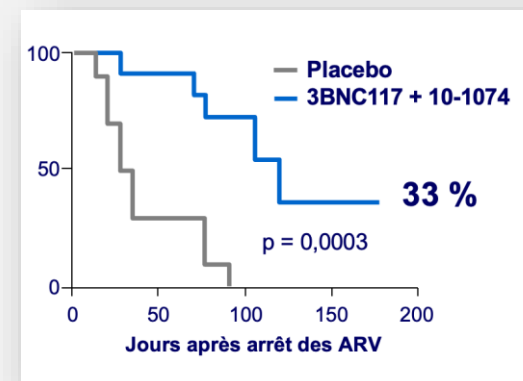
THÉRAPEUTIQUES

Les stars du jour

- bNAbs (Ac neutralisants à large spectre)
- Traitement à longue durée d'action

AC NEUTRALISANTS À LARGE SPECTRE (bNAbs)

- Beaucoup d'essais
 - Animal
 - Adultes ayant une CV contrôlée, enfants...
- Les enseignements généraux
 - Effet certain mais transitoire (3BNC117 + 10-1074)
 - Après 10-12 ans de traitement ARV
 - Difficile de prédire la sensibilité aux bNAbs
 - Ecrémage (Eron et al. Abs 193 : LEN + TAB + ZAB)
 - 121 randomisés, 79 exclus (non-sensibles bNAbs), 21 randomisés
 - Mais ça marche à 6 mois en association LEN/bNAbs (18/20 contrôlés)
 - Mais qui est responsable de l'effet ??
 - Essai SC : ouille ! 10/33 réactions, dont 5 sévères



Résultats de tolérance



Immédiat

48h

13:27

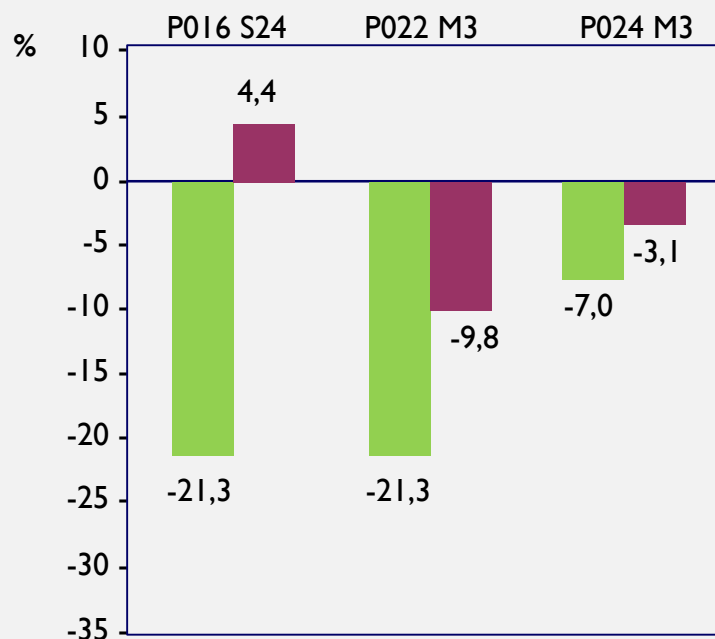
ISLATRAVIR

- Inhibiteur de la translocation de la transcriptase (INTTI)
- Avantages potentiels
 - Une fois par semaine, voire une fois par mois en PrEP
 - Pas d'interférence de mutation avec les INTI et INNTI
 - Utilisable en bithérapie
- Inconvénient réel
 - Toxique pour les lymphocytes

ISLATRAVIR ET BAISSSE DES LYMPHOCYTES DANS DIFFÉRENTS ESSAIS

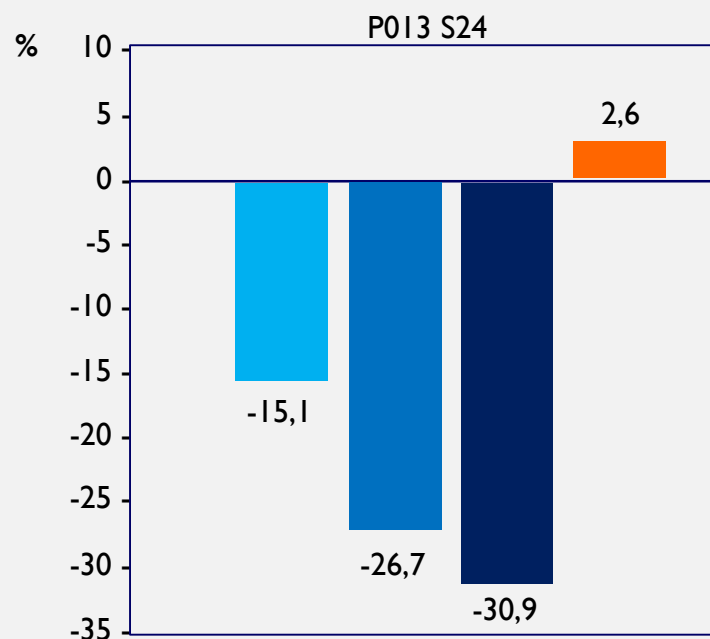
Evolution moyenne en % des lymphocytes totaux

ISL 60 mg qm PrEP



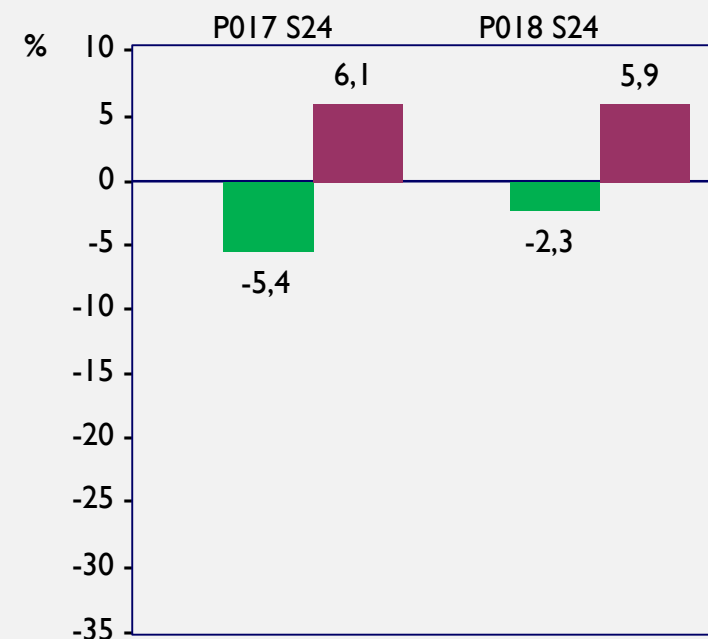
■ ISL 60 mg ■ Comparateur

ISL 20 mg qs traitement ARV



■ ISL + MK8507 100 mg qs
■ ISL + MK8507 200 mg qs
■ ISL + MK8507 400 mg qs
■ BIC/FTC/TAF qd

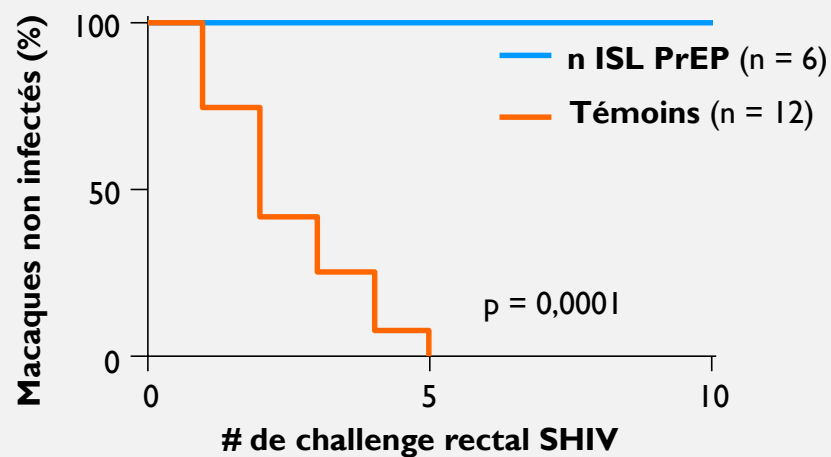
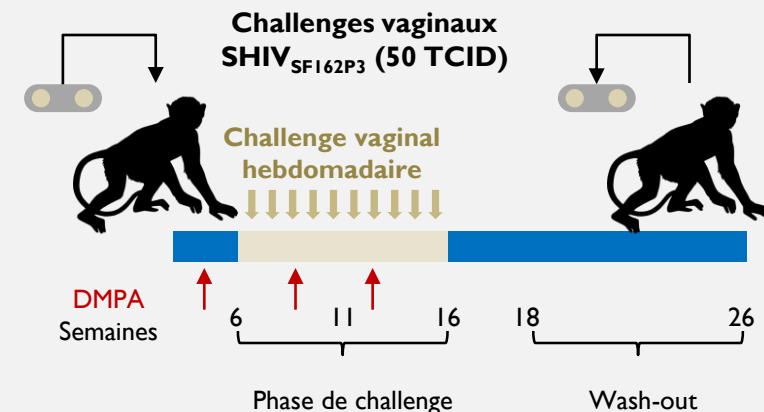
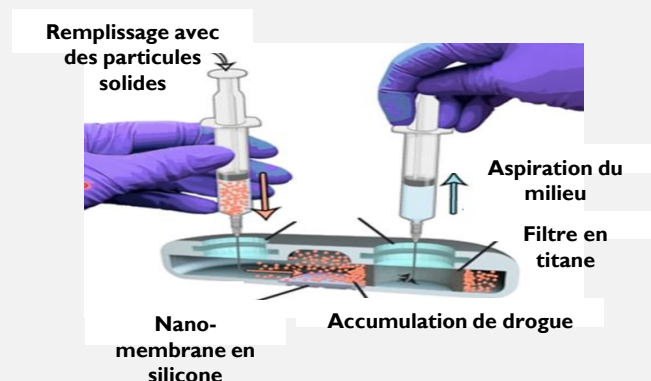
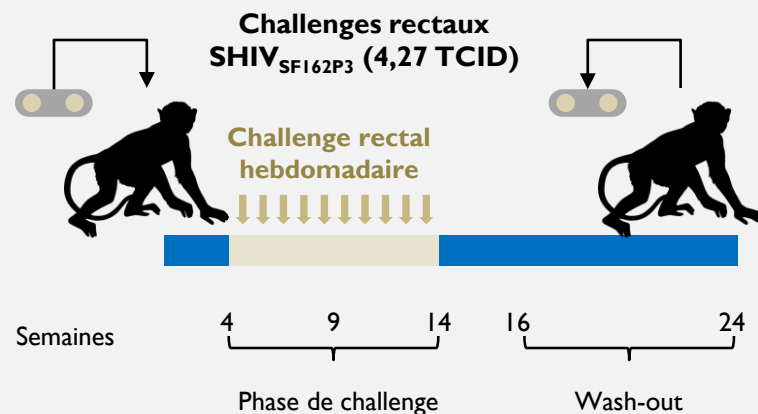
DOR/ISL 100 mg/0,75 mg qd



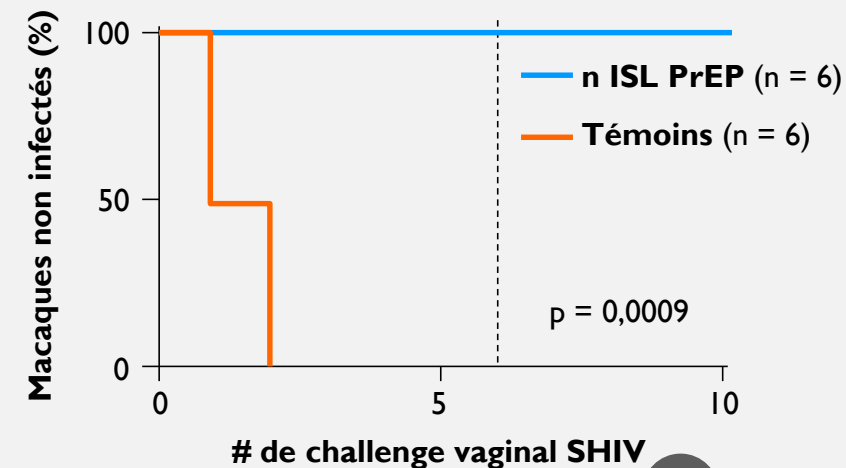
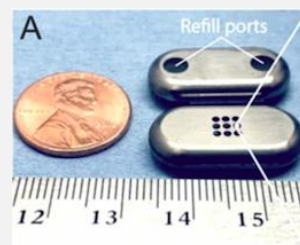
■ DOR/ISL ■ Comparateur

IMPLANTS SC D'ISLATRAVIR RECHARGEABLES ULA EN PREP CHEZ LE MACAQUE

Schémas d'études et résultats d'efficacité d'ISL des implants en PrEP chez le macaque mâle après challenges SHIV_{SF162P3} rectaux et femelle après challenges SHIV_{SF162P3} vaginaux



Vitesse de libération d'ISL $0,52 \pm 0,05$ mg/jour
Conc ISL-TP = $0,66$ pmol/ 10^6 PBMC

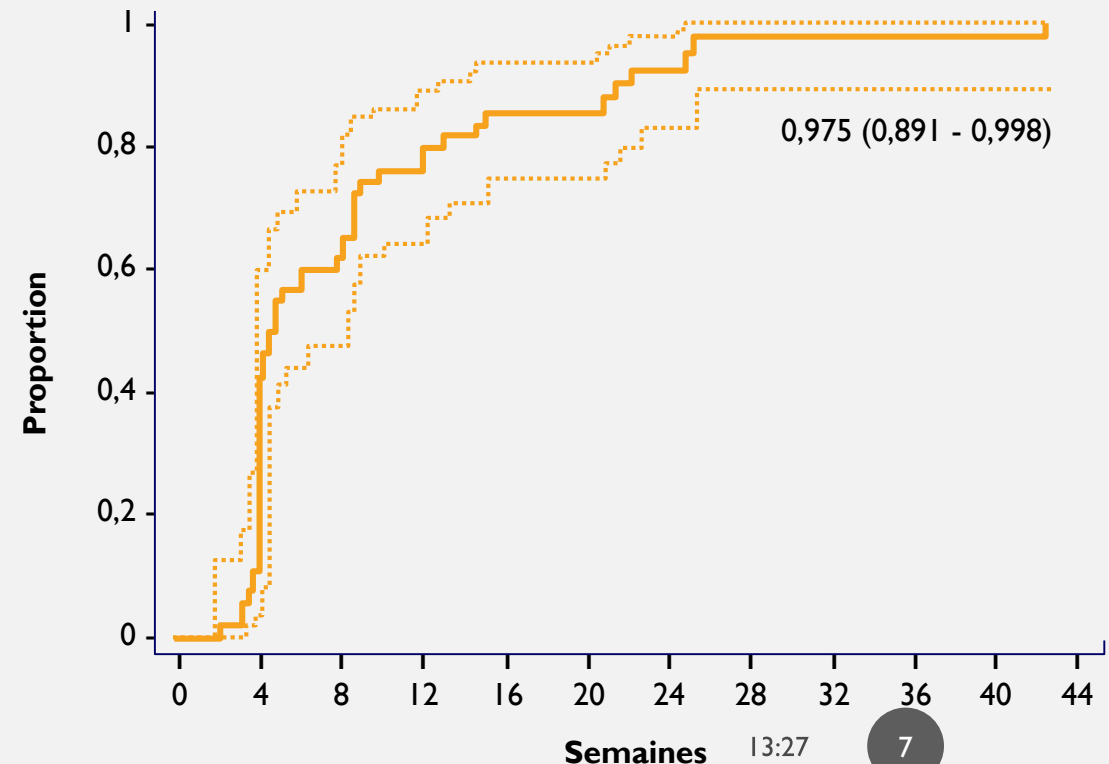


Vitesse de libération d'ISL $0,50 \pm 0,25$ mg/jour^{13:27}
Conc ISL-TP = $0,33$ pmol/ 10^6 PBMC

CABOTÉGRAVIR / RILPIVIRINE

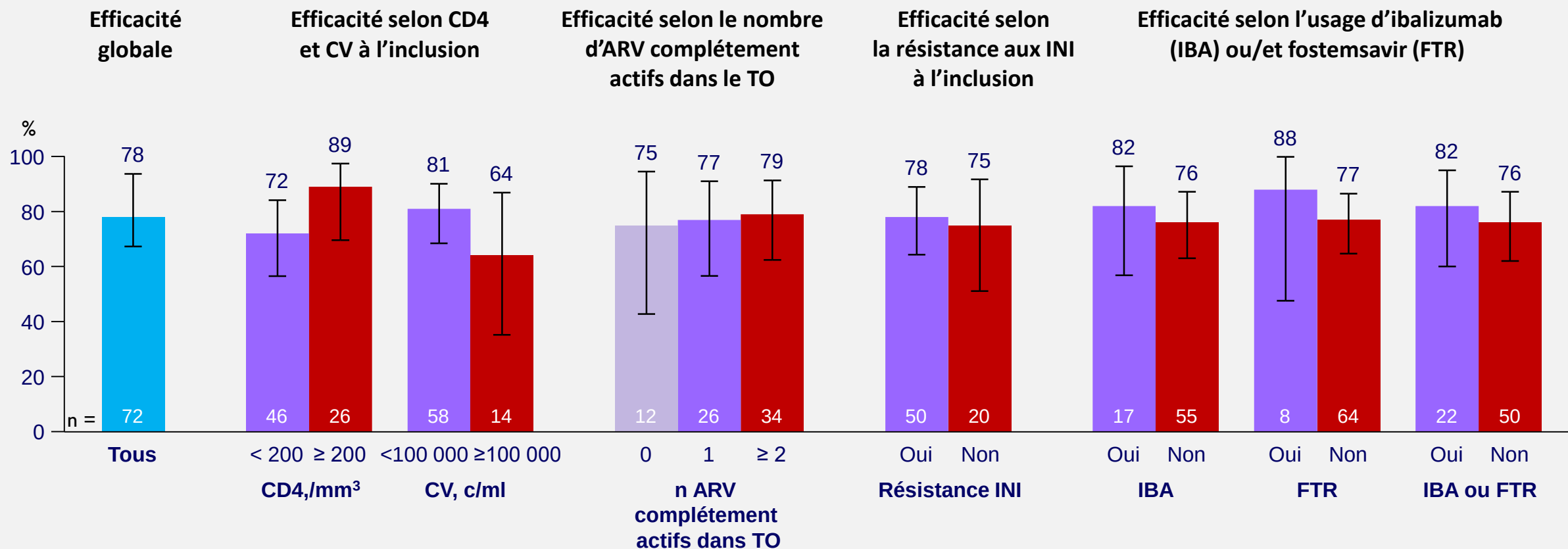
- Utilisation possible en « conditions extrêmes » à San Francisco
 - 133 patients : 68% SDF - 66% Troubles psy – 33% toxicomanie.
 - 42% virémiques à l'initiation.
- Seulement deux échecs précoces chez les virémiques (CV 200.000 et 137.000 à l'initiation !)
- Maintien de CV indétectables chez 100% de ceux débutant avec une CV indétectable

Courbe de Kaplan Meier de probabilité de suppression virologique (CV < 30 c/ml (n = 57))



ESSAI CAPELLA : LEN CHEZ DES PVVIH AVEC VIH-I MULTIRÉSISTANT - ANALYSE EFFICACITÉ EN SOUS-GROUPES À S52

CV < 50 c/ml (% , IC 95 %) à S52 (cohortes groupées, n = 72)



• Dans cette analyse post hoc, pas de différence significative dans les différents sous-groupes

13:27

8

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

EXTINCTION PROGRESSIVE DES CRAINTES CONCERNANT LE DOLUTÉGRAVIR

- Tspepamo (Botswana, NEJM 2018 -2019 puis congrès 2022)
 - 10 anomalies de tube neural / 9.460 grossesse exposées au DTG à la conception : 0,11%
- Etude Mango (Kenya)
 - 17 235 naissances, 0,53% anomalies congénitales VIH+, 0,53% chez VIH-, pas d'impact du DTG
- Etude Eswatini (CROI 2023)

	Nouveau-nés (n)	Anomalie tube neural, n (%) IC 95 %	Autres anomalies majeures, n (%) IC 95 %	Anomalies mineures, n (%) IC 95 %	Total anomalies à la naissance n (%) IC 95 %
Total	24 830	19 (0,08 %) (0,05 - 0,12)	92 (0,37 %) (0,30 - 0,45)	91 (0,37 %) (0,30 - 0,45)	197 (0,79 %) (0,69 - 0,91)
VIH-	17 270	13 (0,08 %) (0,04 - 0,13)	64 (0,37 %) (0,29 - 0,47)	60 (0,35 %) (0,27 - 0,45)	134 (0,78 %) (0,65 - 0,92)
VIH+	7 554	6 (0,08 %) (0,03 - 0,17)	28 (0,37 %) (0,25 - 0,54)	31 (0,41 %) (0,28 - 0,58)	63 (0,83 %) (0,64 - 1,07)
DTG à la conception	4 832	4 (0,08 %) (0,02 - 0,21)	18 (0,37 %) (0,22 - 0,59)	22 (0,46 %) (0,29 - 0,69)	42 (0,87 %) (0,63 - 1,18)
EFV à la conception	1 248	2 (0,16 %) (0,02 - 0,58)	6 (0,48 %) (0,18 - 1,06)	8 (0,64 %) (0,28 - 1,27)	16 (1,28 %) (0,74 - 2,10)

Total du risque : 0,098%

13:27

10

ALLAITEMENT : ESSAI ANRS PROMISE-EPI

- Diminuer le risque de transmission poste natale à M12
 - Zambie et Burkina, 1.506 enfants exposés non infectés
 - Deux bras :
 - SOC
 - CV maternelle S6 et M6, si $CV > 1000$ cop/mL → Lamivudine journalière pour le bébé
 - Résultats
 - 11,6% de $CV > 1000$ à S6. initiation de lamivudine : 85 enfants à S6 et 16 à M6.
 - Transmission et tolérance
 - Lamivudine : 1 infection (0,2/100 bébés/année)
 - SOC : 6 infections (1,2/100 bébés/année)
 - Tolérance : idem 2 bras

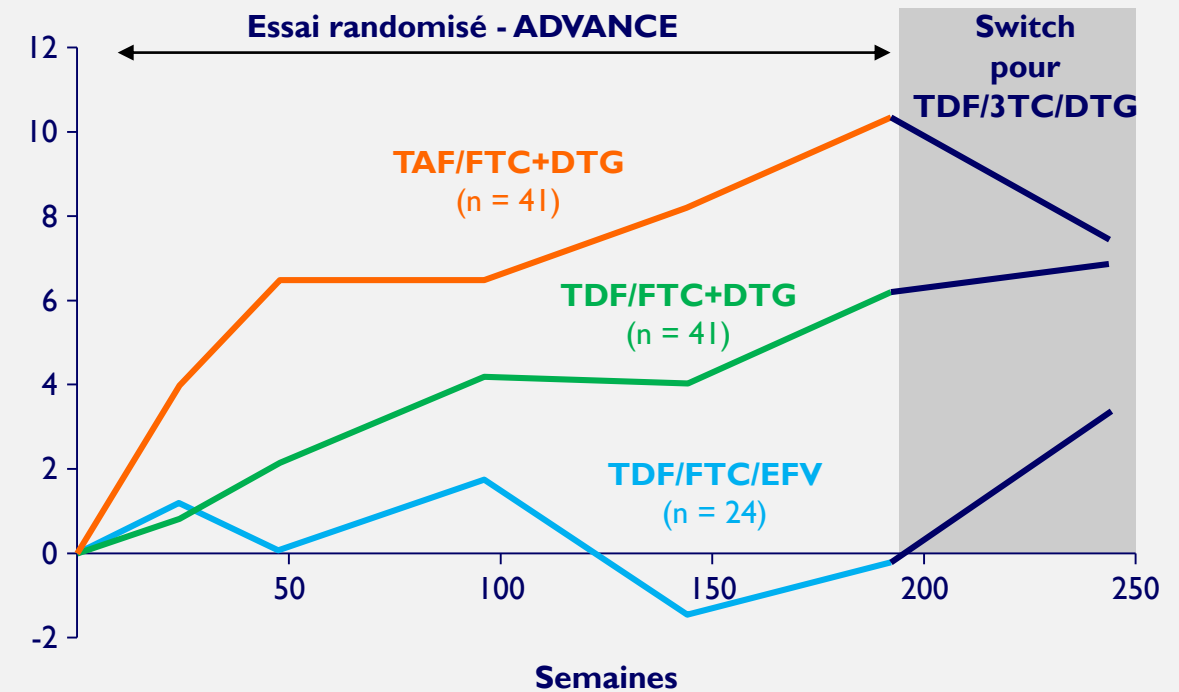
} Défaut de puissance, $p=0,066$

COMORBIDITÉS

SWITCH DE TAF/FTC + DTG POUR TDF/3TC/DTG

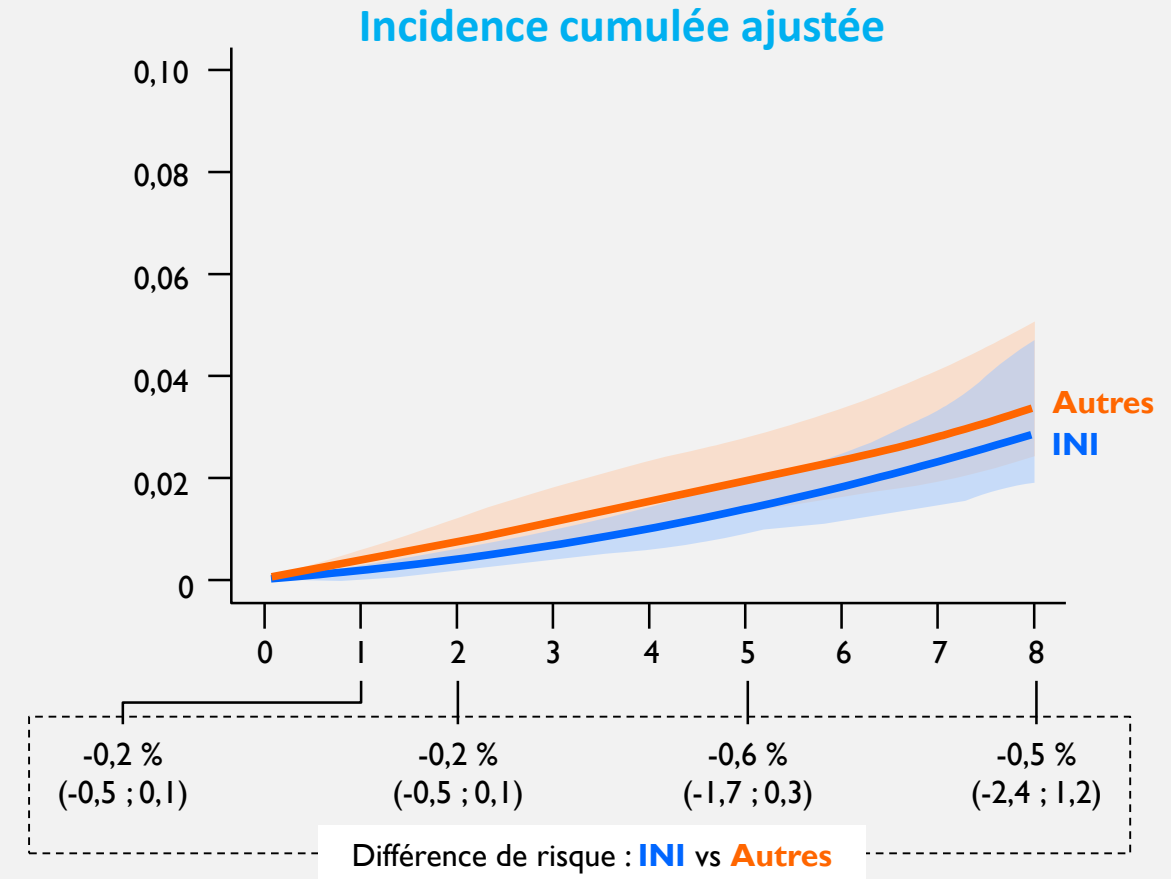
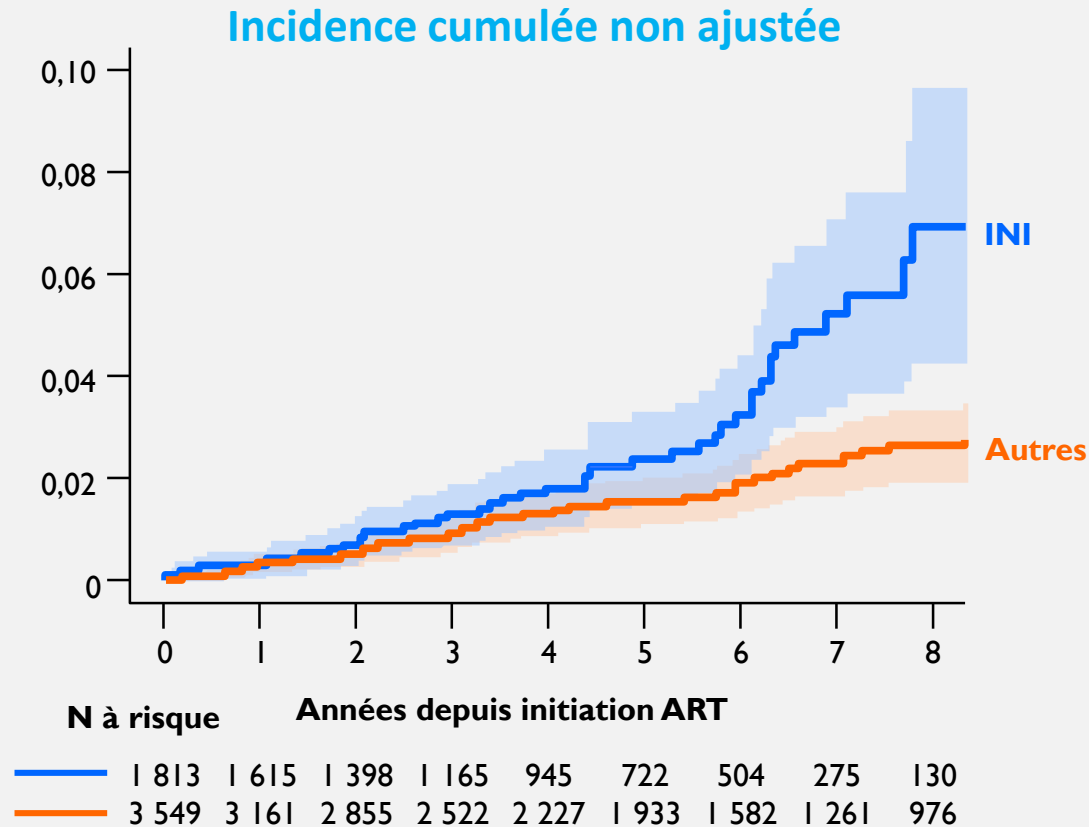
- Essai ADVANCE (TAF/FTC + DTG vs TDF/FTC + DTG vs TDF/FTC/EFV)
- A S192, les participants ont été switchés pour TDF/3TC/DTG
- Evolution à S52 après le switch
 - TAF/FTC + DTG pour TDF/3TC/DTG : Diminution du poids (significative chez les femmes) et diminution significative de cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides, glycémie à jeun, HbA1c
 - TDF/FTC/EFV pour TDF/3TC/DTG : Augmentation du poids (significative chez les femmes) et diminution significative de cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides, glycémie à jeun, HbA1c

Modification médiane du poids (kg) - Femmes



INHIBITEURS D'INTÉGRASE : IMPACT SUR LES ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES DANS LA COHORTE SUISSE APRÈS 2008

- Survenue de 116 événements cardiovasculaires au cours du suivi médian de 4,9 années (IQR : 2,4 - 7,4)

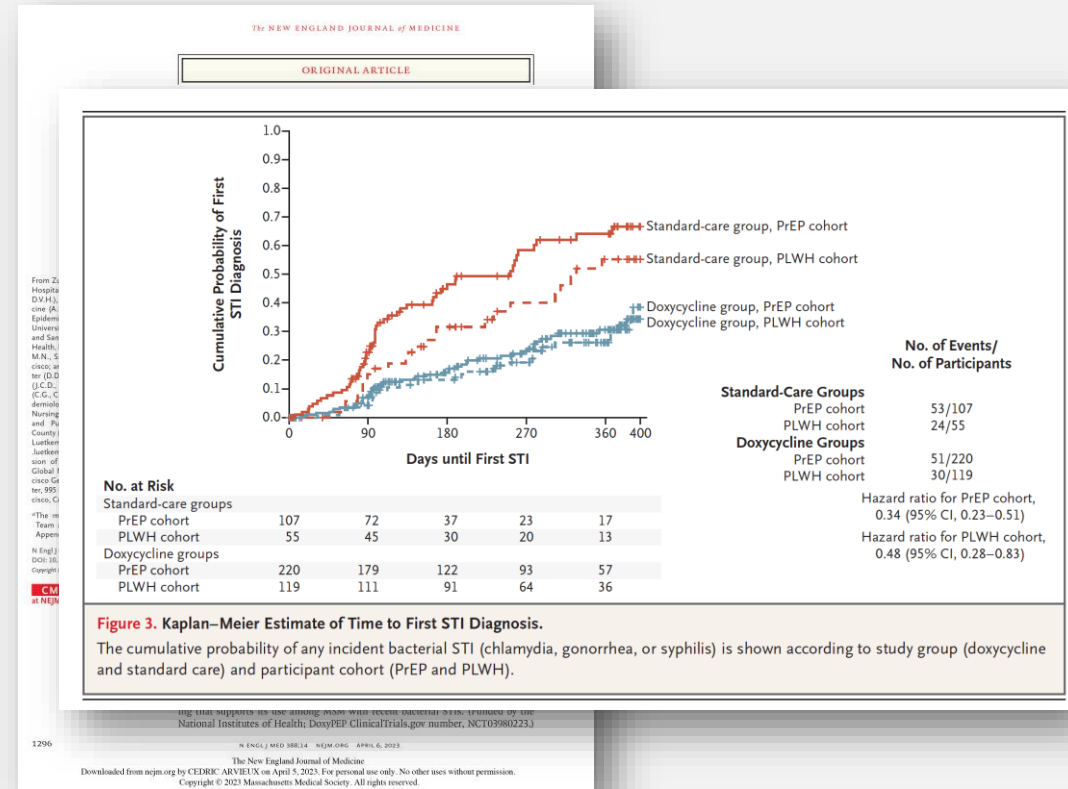
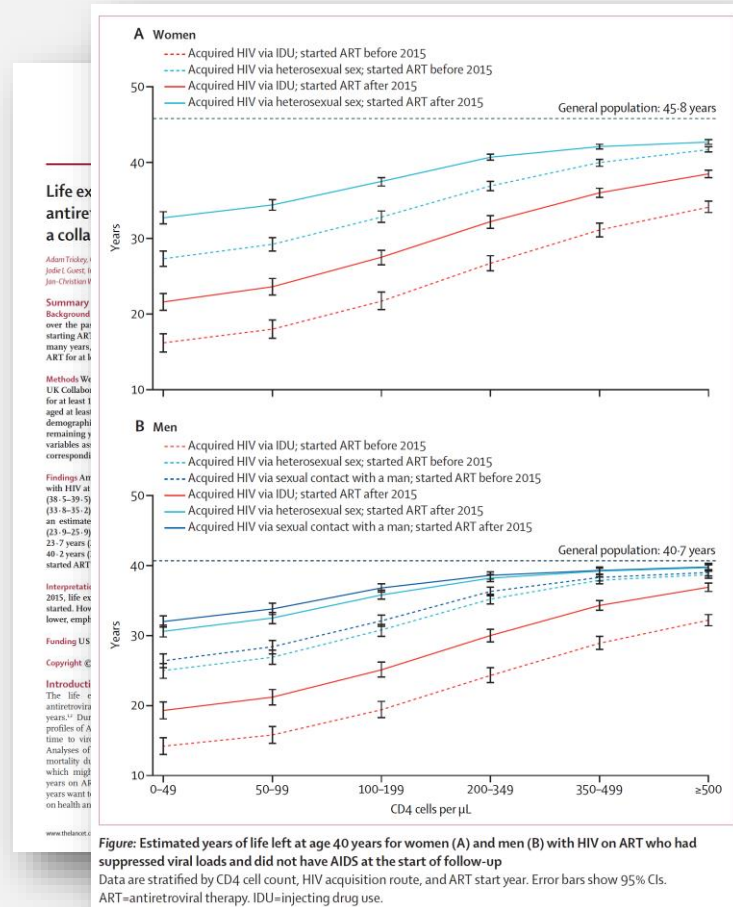


Ajustement sur année calendaire, âge, sexe, ethnicité, groupe de transmission VIH, niveau d'éducation, CD4, CV VIH, antécédents cardio-vasculaires personnels et familiaux, IMC, HTA, diabète, fonction rénale, traitement hypolipémiant ou anti-agrégant, ABC, TAF

EN CONCLUSION

- Thérapeutique
 - Garder un œil sur les bNAbs
 - Islatravir : quel intérêt en journalier ? Garder un œil sur l'hebdomadaire !
 - Lénacapavir en sauvetage !
 - CAB/RPV : on peut sortir des clous...
- Femmes enceintes
 - De moins en moins de craintes sur le dolutégravir (voire plus du tout...)
 - Allaitement maternel sécurisé : on s'approche...
- Comorbidités
 - Toujours des interrogations sur les prises de poids...

POUR ALLER PLUS LOIN



C'EST TERMINÉ POUR LA CROI 2023 !

RDV À DENVER EN FÉVRIER 2024

