

# RETOUR SUR LES CONGRÈS 2022... ET AUTRES

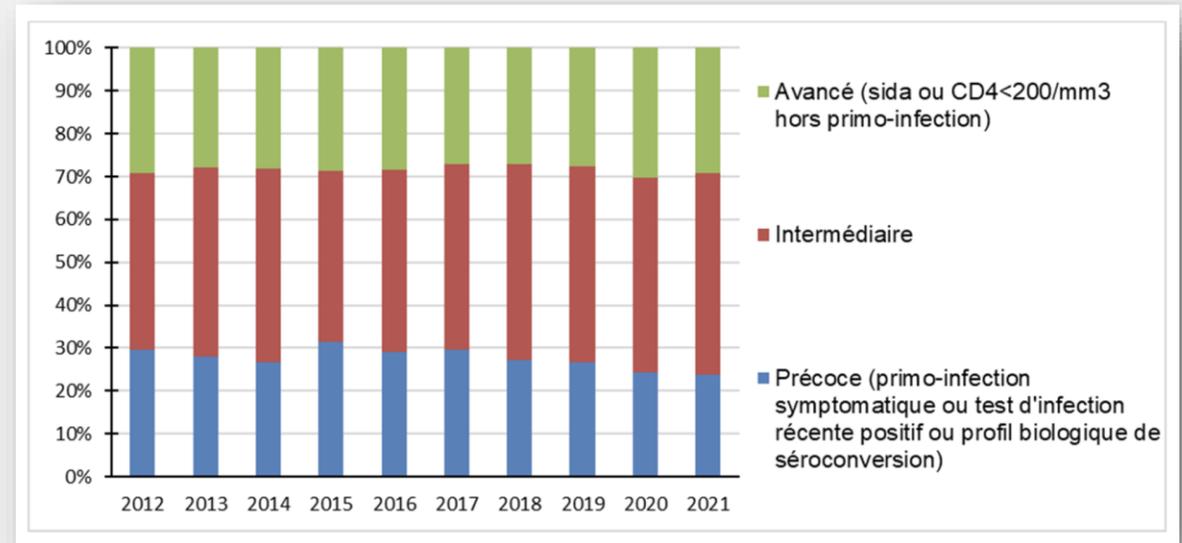
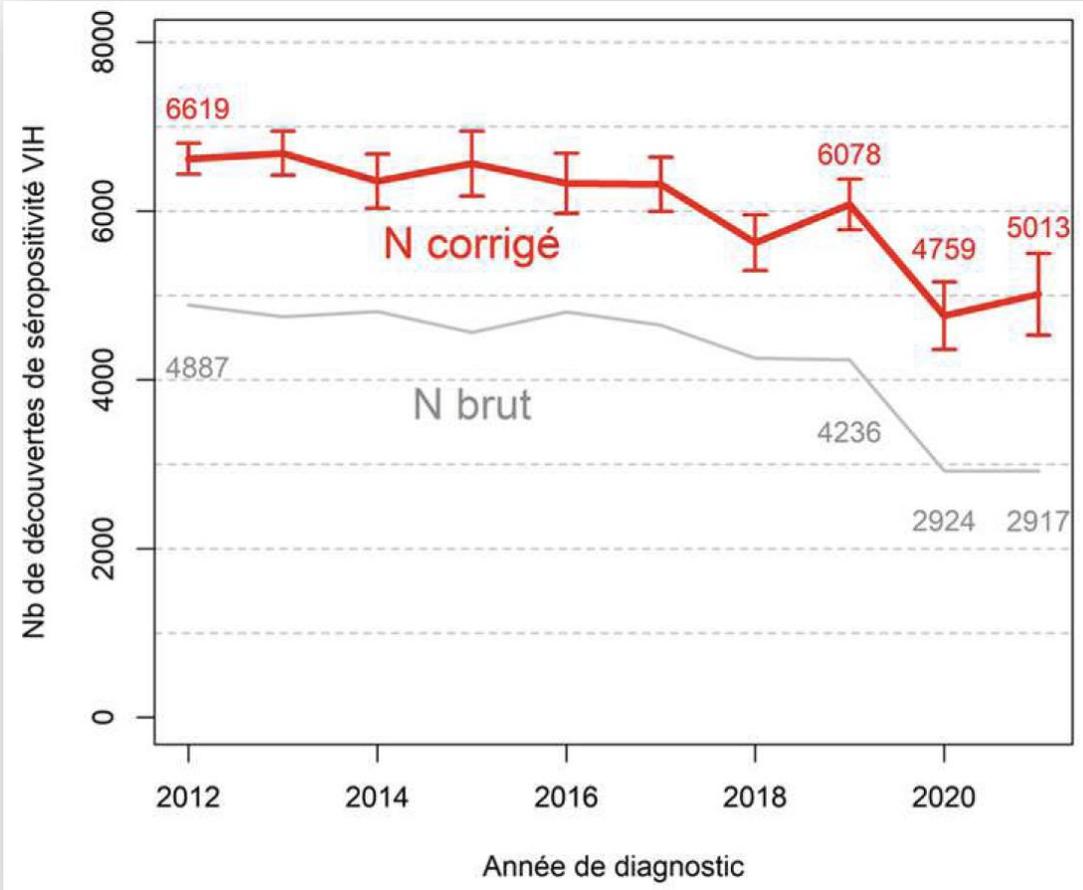
30 novembre 2022

Dr Cédric Arvieux

Merci à l'équipe de la Lettre de l'infectiologue/e-journal : R. Palich, C. Cazanave, G. Pialoux, L. Morand-Joubert, V. Pourcher, JP. Madiou & du « Meilleur de » : F. Raffi, J. Reynes, C. Charpentier, G. Peytavin et J. Ghosn

# EPIDÉMIOLOGIE

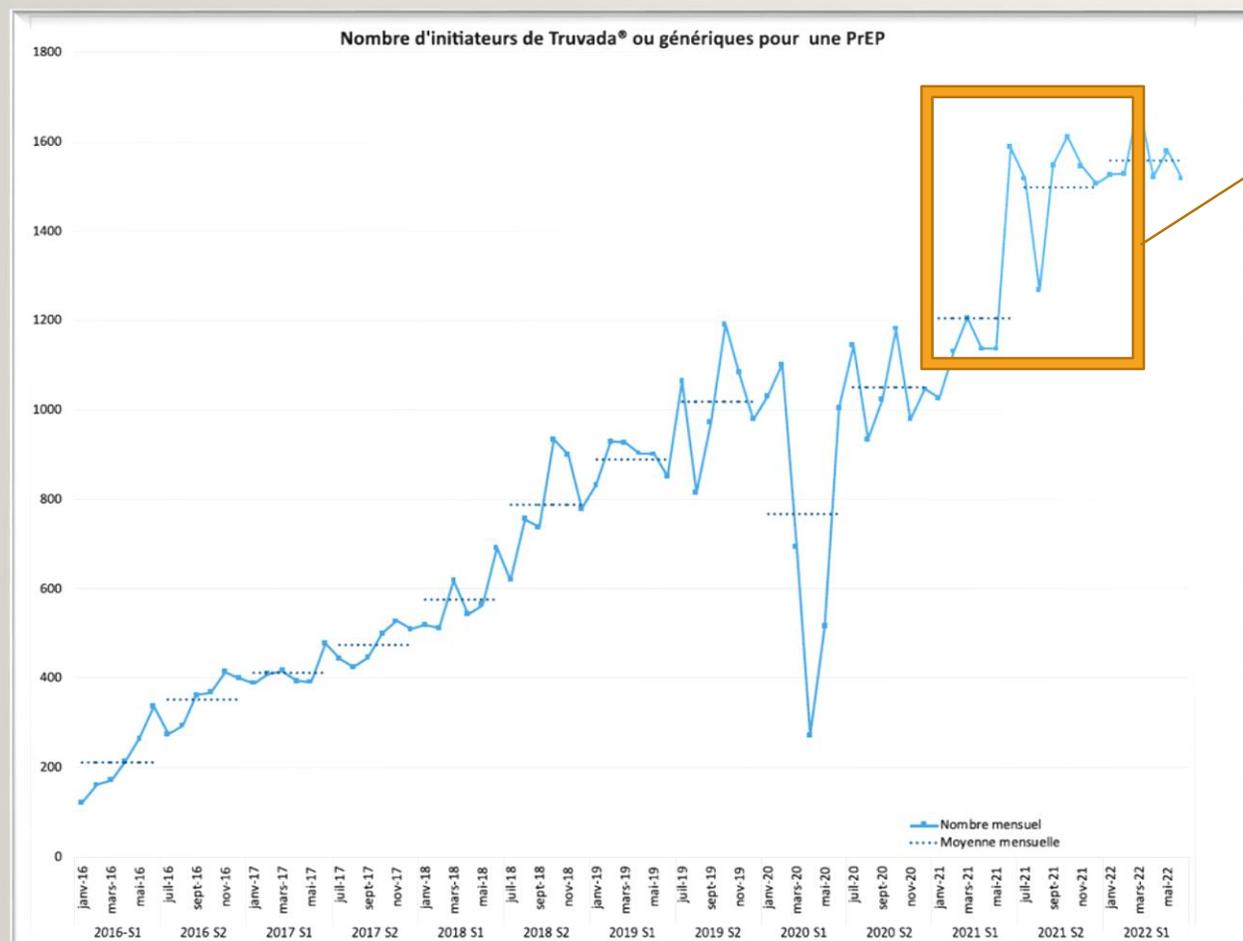
# DONNÉES SPF 2021



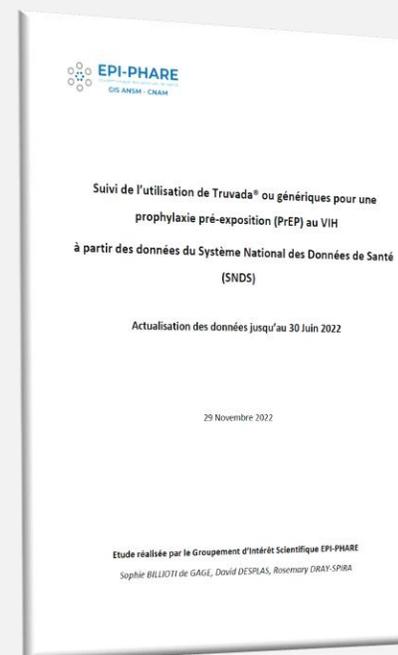
Stade à la découverte, 2021

Nombre de découvertes de séropositivités 2012-2021

# DONNÉES EPIPHARE 2021-2022



PrEP en ville...



- Nombre de nouveaux utilisateurs de PrEP, par mois

# ERAS

## EVOLUTION PRÉSERVATIFS ET PREP – HSH 2017/2021

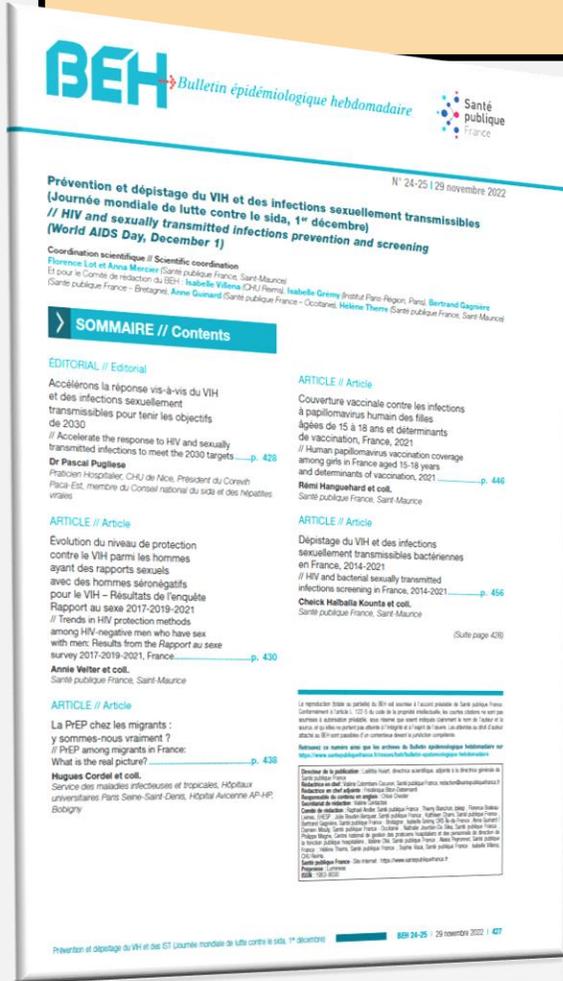


Figure 2

**Évolution de l'usage exclusif du préservatif lors du dernier rapport anal avec un partenaire occasionnel par les répondants séronégatifs pour le VIH selon les classes d'âge par édition d'enquête Rapport au sexe (Eras), France, 2017-2019-2021**

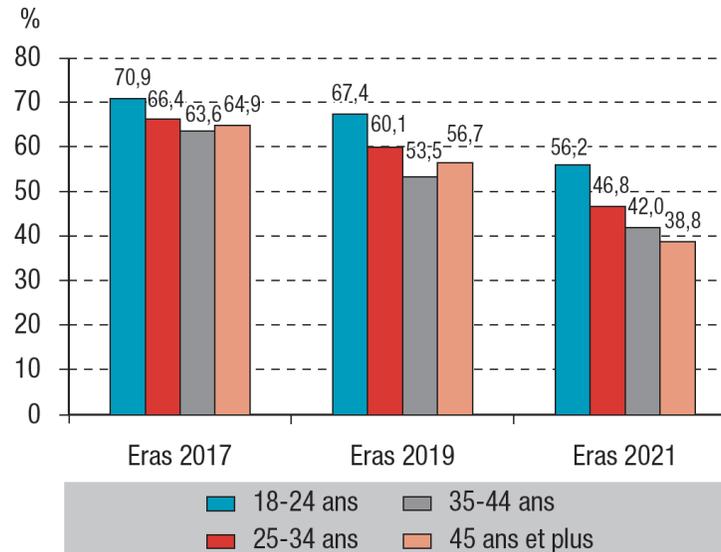
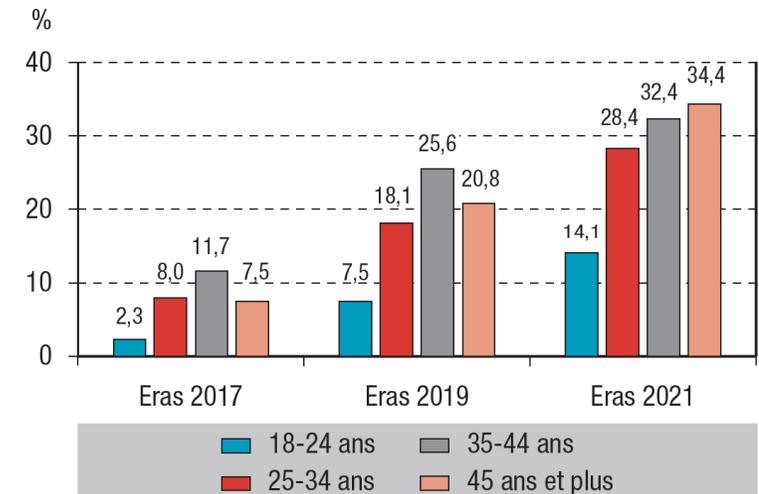
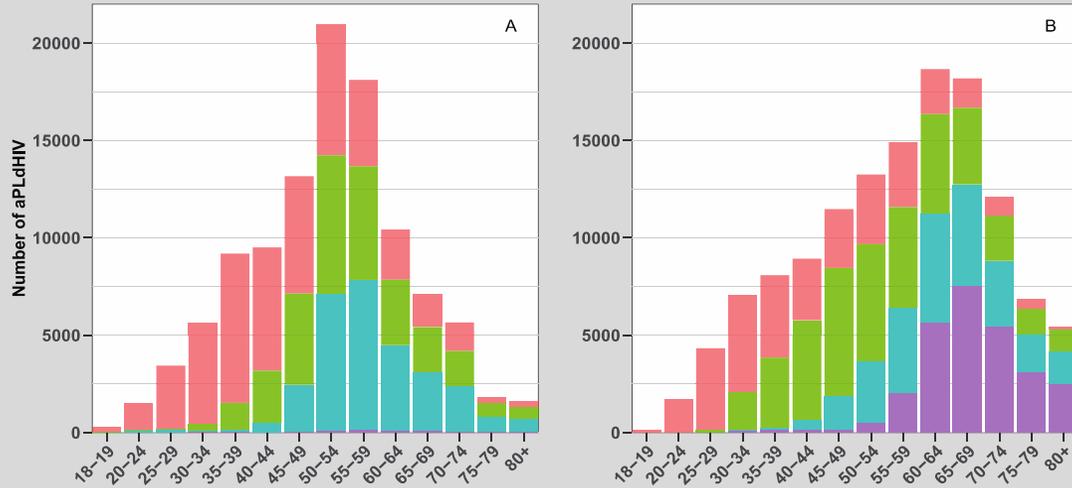


Figure 3

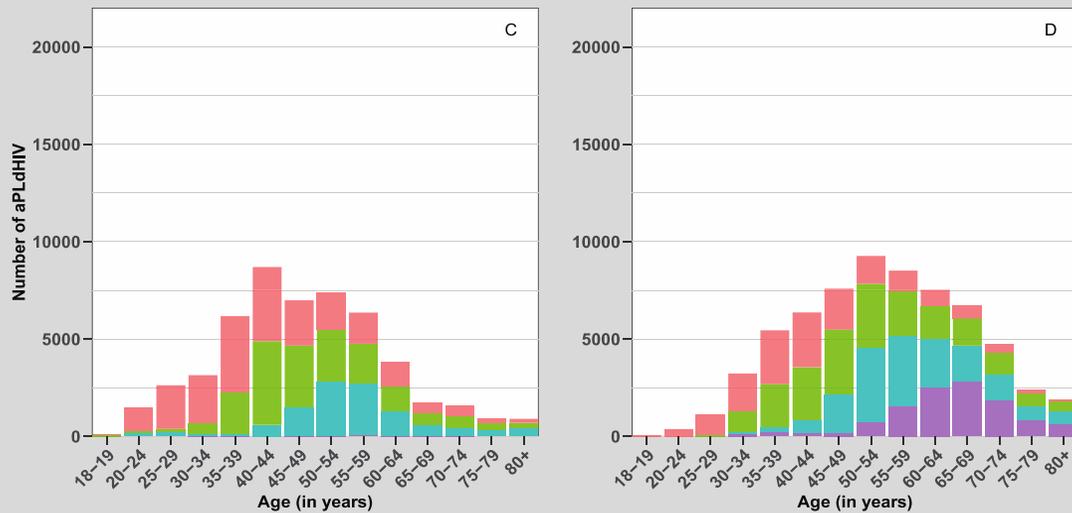
**Évolution de l'usage de la PrEP lors du dernier rapport anal avec un partenaire occasionnel par les répondants séronégatifs pour le VIH selon les classes d'âge par édition d'enquête Rapport au sexe (Eras), France, 2017-2019-2021**



# RÉPARTITION D'ÂGE EN 2030 DES PVVIH EN FRANCE



**Hommes**



**Femmes**

Time since ART initiation (years): 0-9 10-19 20-29 30+

**Hypothèse d'une diminution des nouvelles contaminations VIH de 30%, Les analyses ont estimé qu'en 2030 :**

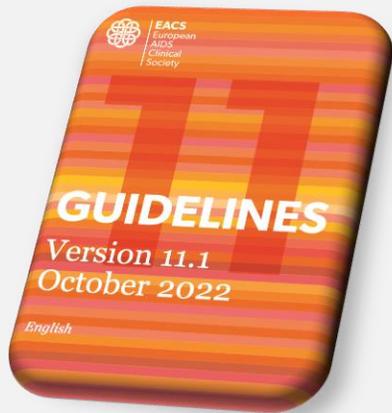
- 195 246 PVVIH ,
- 42% > 60 ans,
- 17% > 70 ans

**La gestion des comorbidités ainsi que l'approche gériatrique de ces patients sera un enjeu majeur de notre prise en soin**

# « NOUVELLES » THÉRAPEUTIQUES

# MISE À JOUR 2022 DES RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES : MAINTENANCE... SANS QUATUOR !

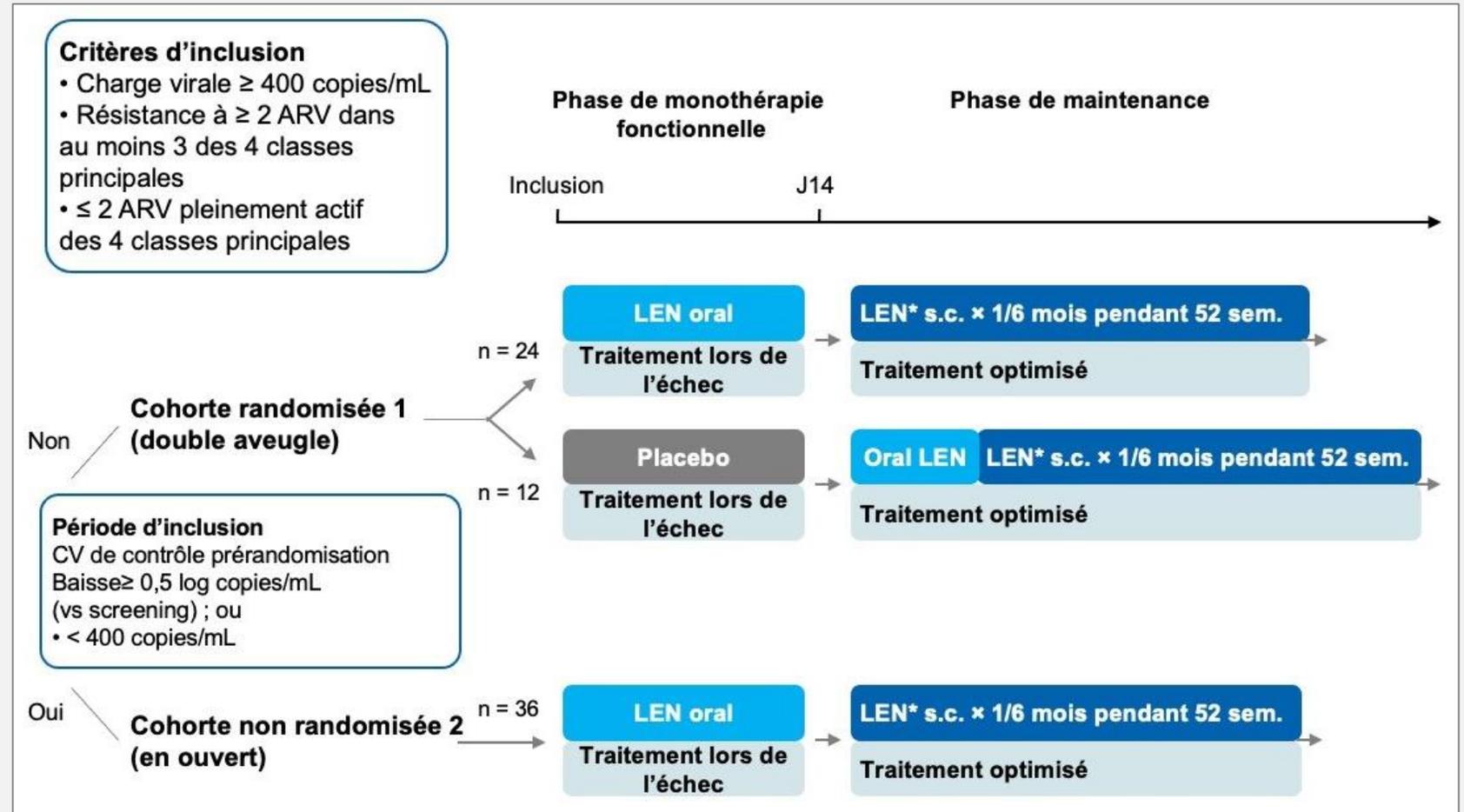
**Stratégies de maintenance utilisables pour simplifier et/ou alléger le traitement antiretroviral des patients virologiquement contrôlés**



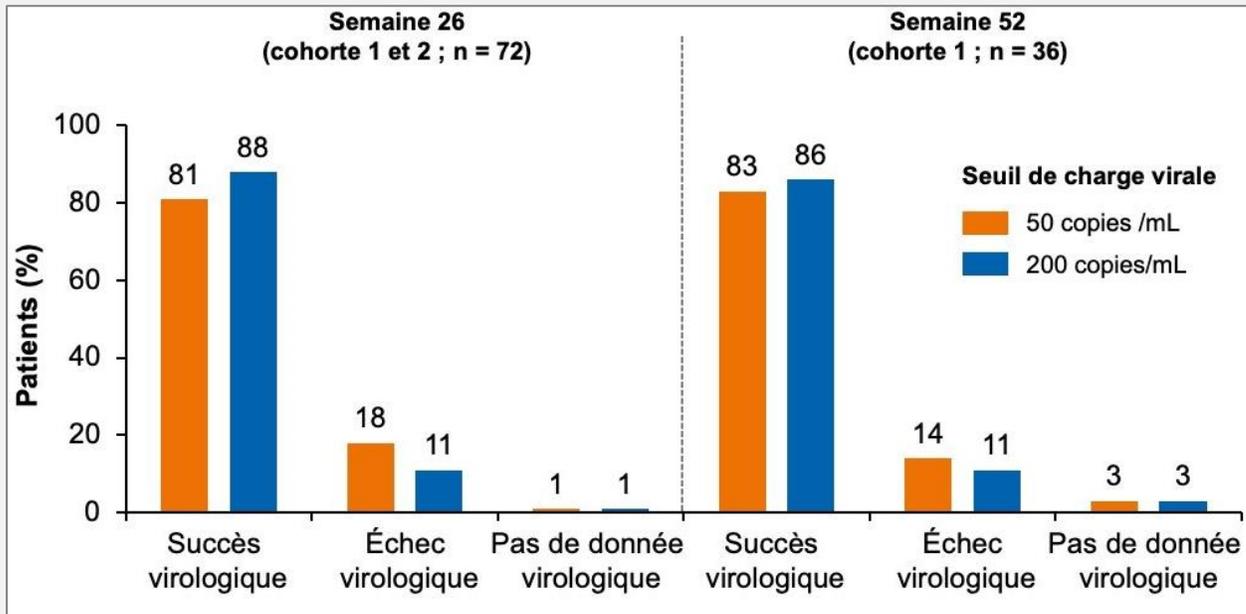
- **Bithérapies ayant fait l'objet d'évaluation dans des essais cliniques randomisés de grande envergure :**
  - DTG/RPV
  - DTG/3TC (ou DTG + FTC)
  - DRV/r + 3TC ou FTC
  - CAB + RPV (traitement injectable intramusculaire tous les 2 mois)
- **Bithérapies évaluées dans des études beaucoup moins robustes, avec moins de patients :**
  - DRV/r + RPV
  - DRV/r + DTG
- **Stratégies actuellement non recommandées :**
  - Bithérapies non listées plus haut
  - Monothérapies d'IP boosté ou de DTG
  - Régimes intermittents (administrés 5 ou 4 jours sur 7)

# LÉNACAPAVIR INJECTABLE : ESSAI CAPELLA

- Essai de phase II-III
- LÉN sous-cutané en association avec d'autres ARV
- Patients lourdement prétraités
- Présence d'une multirésistance (au moins 2 ARV dans au moins 3 des 4 classes principales)

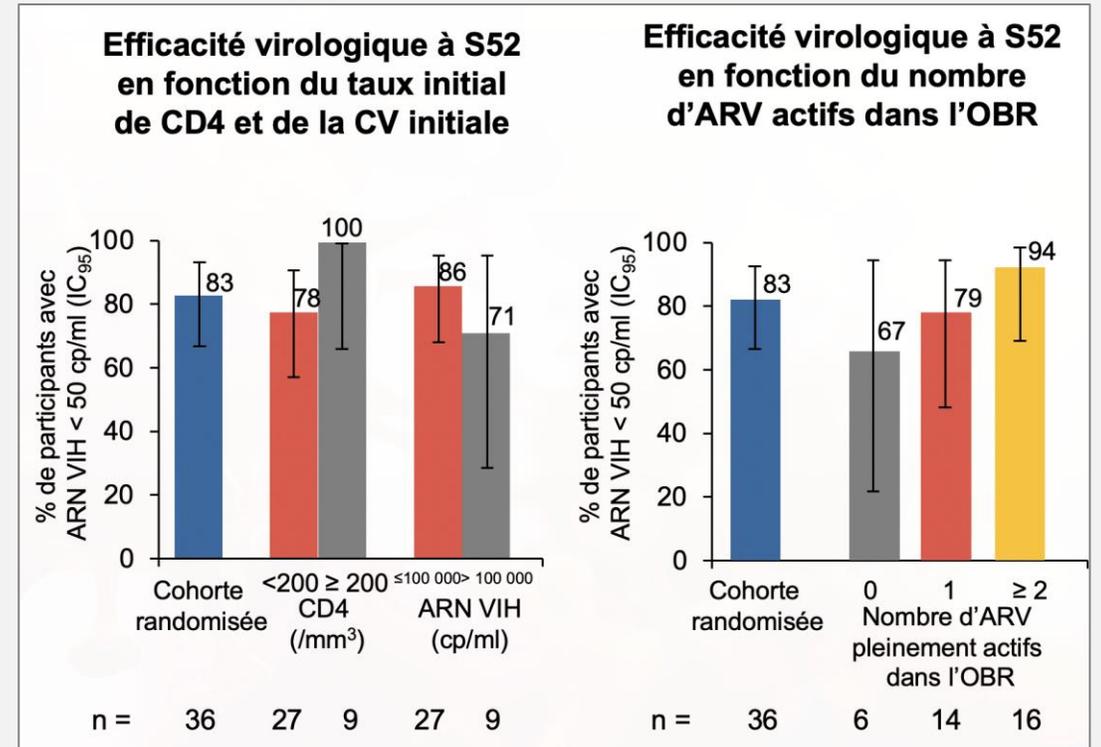


# LÉNACAPAVIR INJECTABLE : ESSAI CAPELLA



## Résultats virologiques à S26 et S52

- **Très haut taux de succès virologique malgré la multirésistance**
- Efficacité dépendant du nombre d'ARV actifs dans le traitement associé



# GROSSESSES

# TRANSMISSION PÉRINATALE – COHORTE EPF

## U = U POUR LES MÈRES SOUS ARV DEPUIS LA CONCEPTION

Taux de transmission selon la CV à l'accouchement pour les 6 316 femmes sous ARV à la conception

CV proche de l'accouchement	% (IC 95 %)	n/N
< 50 c/ml ou limite de détection	0,00 (0 - 0,07)	0 / 5 482
50 - 399 c/ml	0,20 (0,01 - 1,56)	1 / 504
≥ 400 c/ml	2,42 (1,05 - 4,72)	8 / 330

- Avant 2011 : taux de transmission et âge gestationnel à la naissance :
  - Prématurité sévère (< 32 sem.) : 2,06 %
  - Prématurité modérée (32-36 sem.) : 1,34 %
  - A terme 0,54 %

} (p < 0,001)
- **Conclusion** : dans un contexte français d'accès aux ARV, de traitement continu pendant toute la grossesse et de suivi mensuel de la CV, **la transmission périnatale est réduite à zéro.**

# EVOLUTION DES RÉSULTATS DANS EPF

	Période 2000 - 2005	Période 2006 - 2010	Période 2011 - 2017	p
Proportion des femmes recevant des ARV	67,7 %	97,7 %	99,2 %	< 0,001
Proportion des femmes recevant des ARV depuis la conception	22,3 %	46,3 %	65,8 %	< 0,001
<b>Taux de transmission périnatale</b>	<b>1,1 % (58 / 5 123)</b>	<b>0,7 % (30 / 4 660)</b>	<b>0,2 % (10 / 4 907)</b>	

# ETUDE TSEPAMO : ANOMALIES DE FERMETURE DU TUBE NEURAL ET EXPOSITION AUX ARV, ACTUALISATION 2022

146

## Différence de prévalence d'AFTN selon l'exposition aux ARV et au VIH, 2014-2022

Groupe "Exposé" vs groupe "comparateur"	Différence de prévalence, % (IC 95 %)
DTG à la conception vs traitement ARV sans DTG à la conception	0,00 (-0,07 ; 0,10)
DTG à la conception vs EFV à la conception	0,03 (-0,05 ; 0,12)
DTG à la conception vs DTG instauré au cours de la grossesse	0,04 (-0,06 ; 0,14)
DTG à la conception vs femmes VIH-	0,04 (-0,01 ; 0,13)

- **Conclusions**

- Plus de différence d'AFTN entre groupes DTG et groupes sans DTG (0,11%)
- Conforte les recommandations de l'OMS : DTG en 1<sup>ère</sup> ligne, quel que soit le potentiel de procréation

# CO-INFECTIONS ET CO-MORBIDITÉS

# INCIDENCE DU CANCER ANAL PAR GROUPE D'EXPOSITION AU VIH

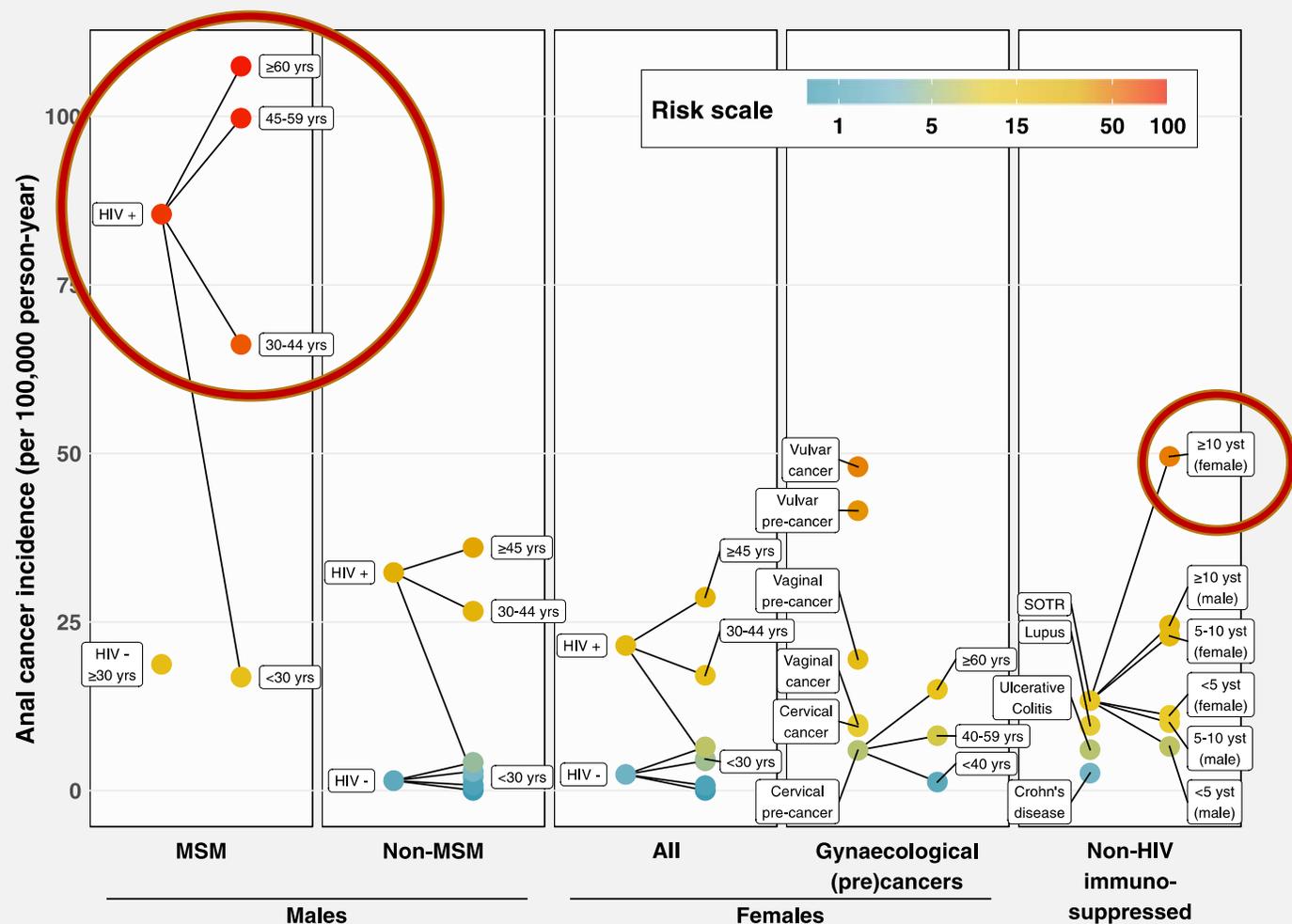
Trois populations à surtout ne pas oublier pour le dépistage du cancer de l'anus :

- PVVIH HSH (> 30 ans ?)
- Femme avec atcd K ou pre-K

Vulvaire

- Femmes transplantées d'organe solide > 10 ans

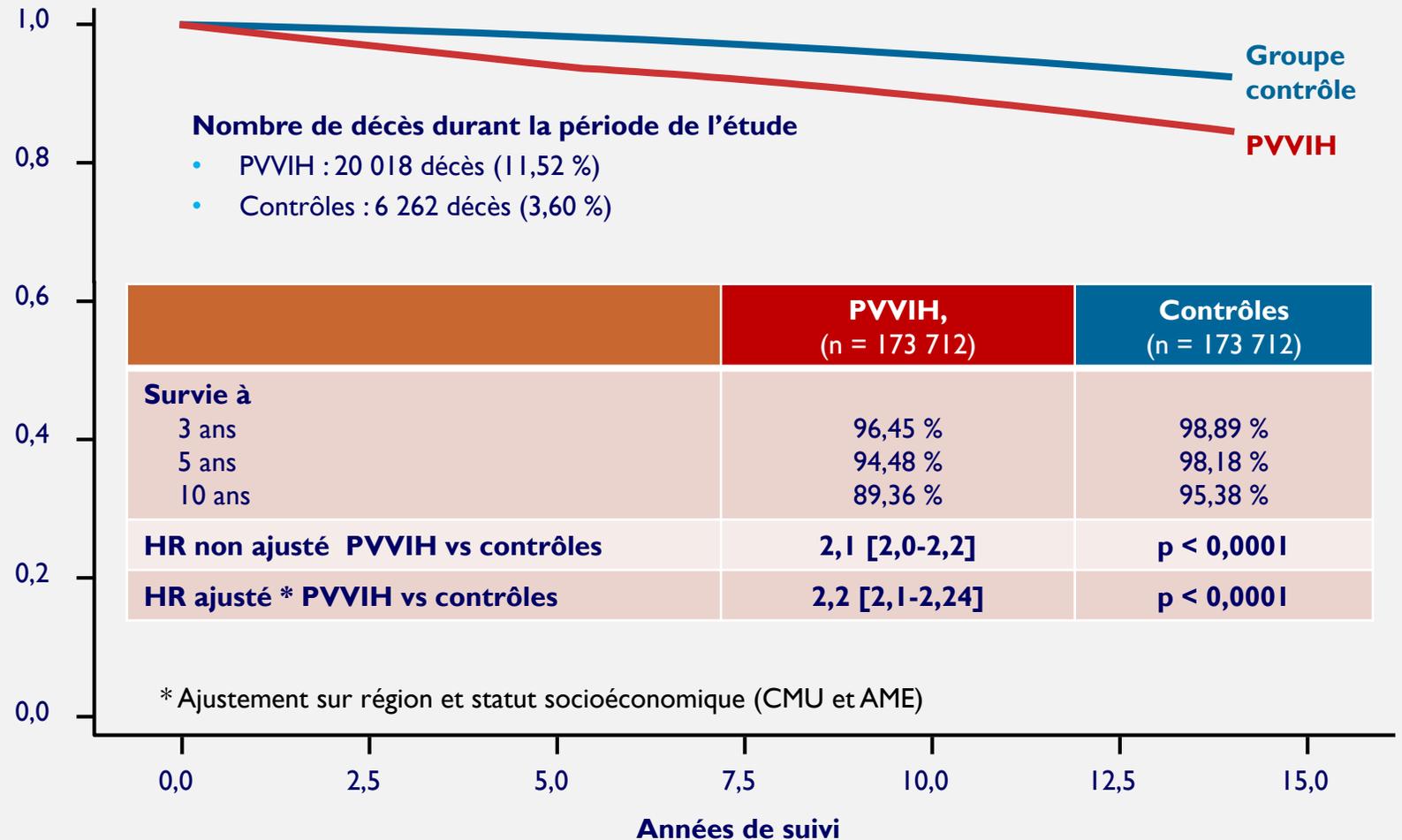
Seuil de dépistage proposé si taux d'incidence > 45/100 000 P-A (> TI du cancer colorectal dans la population générale)



# COCOVIIH : SURMORTALITÉ ET IMPACT DES COMORBIDITÉS, DU SEXE ET DE L'ÂGE CHEZ LES PVVIH EN FRANCE (I)

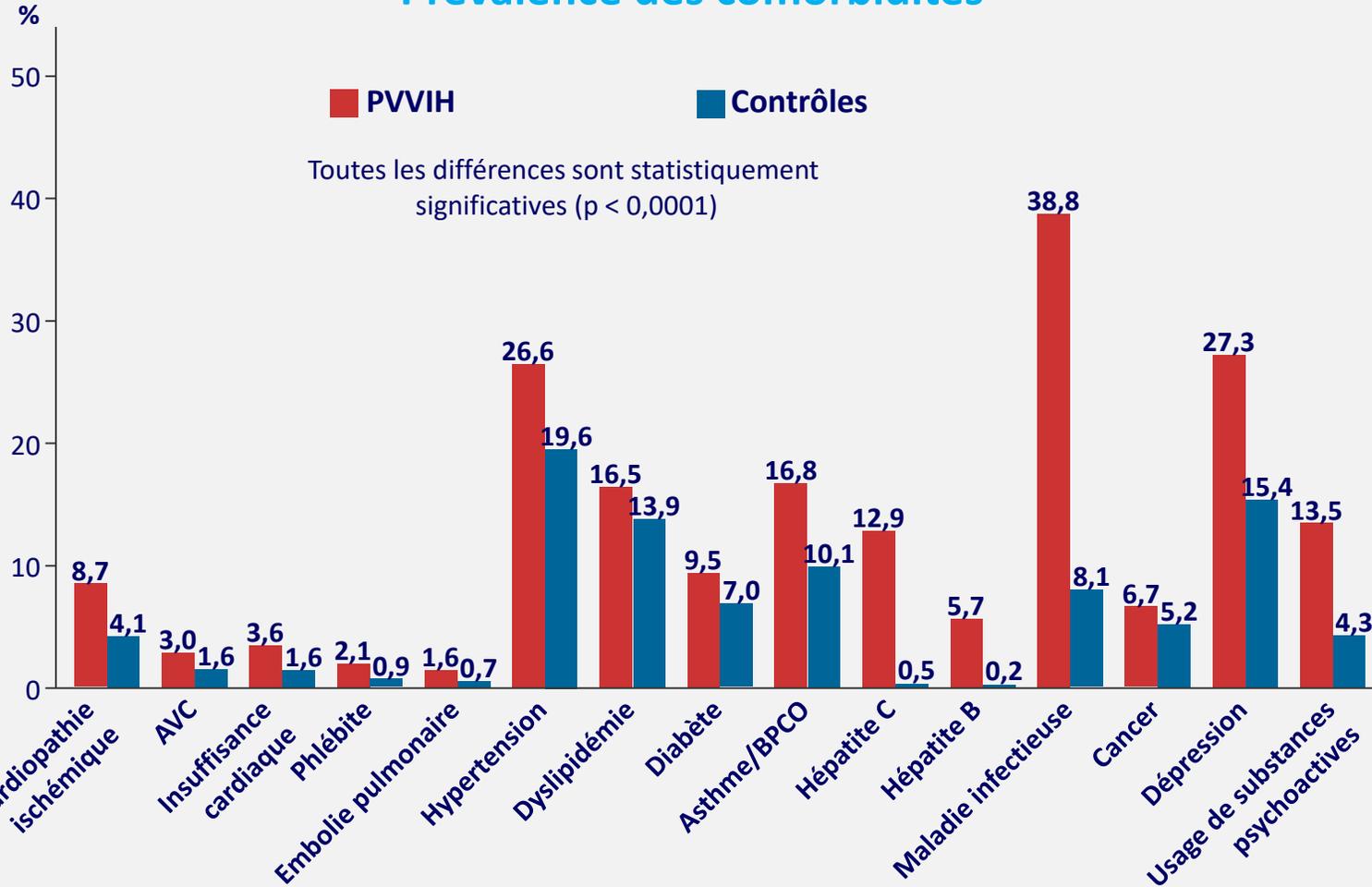
- Etude observationnelle française
- SNDS
- 173 712 PVVIH adultes 2006-2018 et suivis jusqu'en 2019
- Appariés sur sexe et âge à 173 712 adultes contrôles de la population française issus du SNDS et supposés VIH-
- Comparaison de la mortalité et des comorbidités dans les 2 groupes
- Evaluation de l'impact des comorbidités sur la mortalité et effet selon l'âge et le sexe

## Probabilité de survie population générale et PVVIH



# COCOVIIH : SURMORTALITÉ ET IMPACT DES COMORBIDITÉS, DU SEXE ET DE L'ÂGE CHEZ LES PVVIH EN FRANCE (2)

## Prévalence des comorbidités



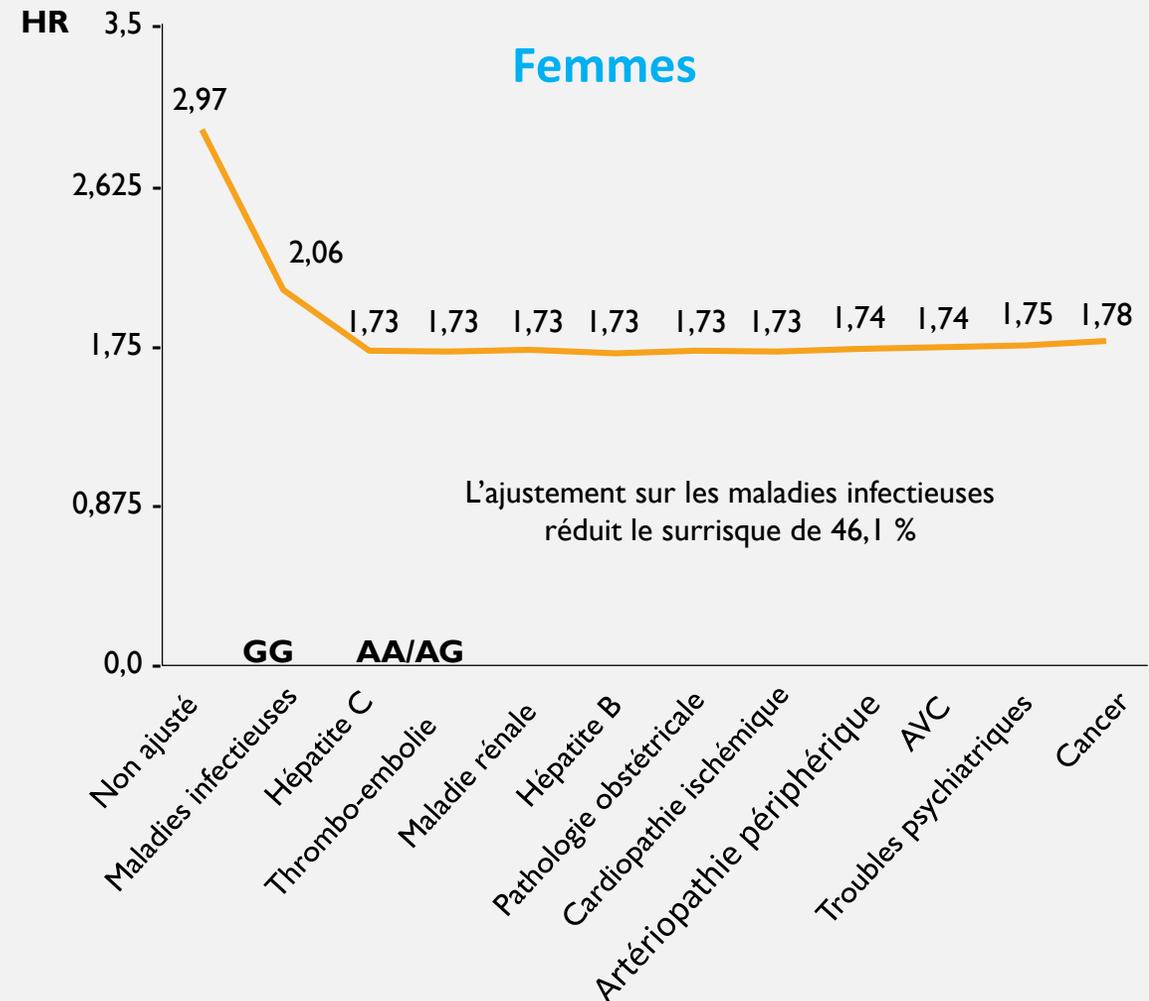
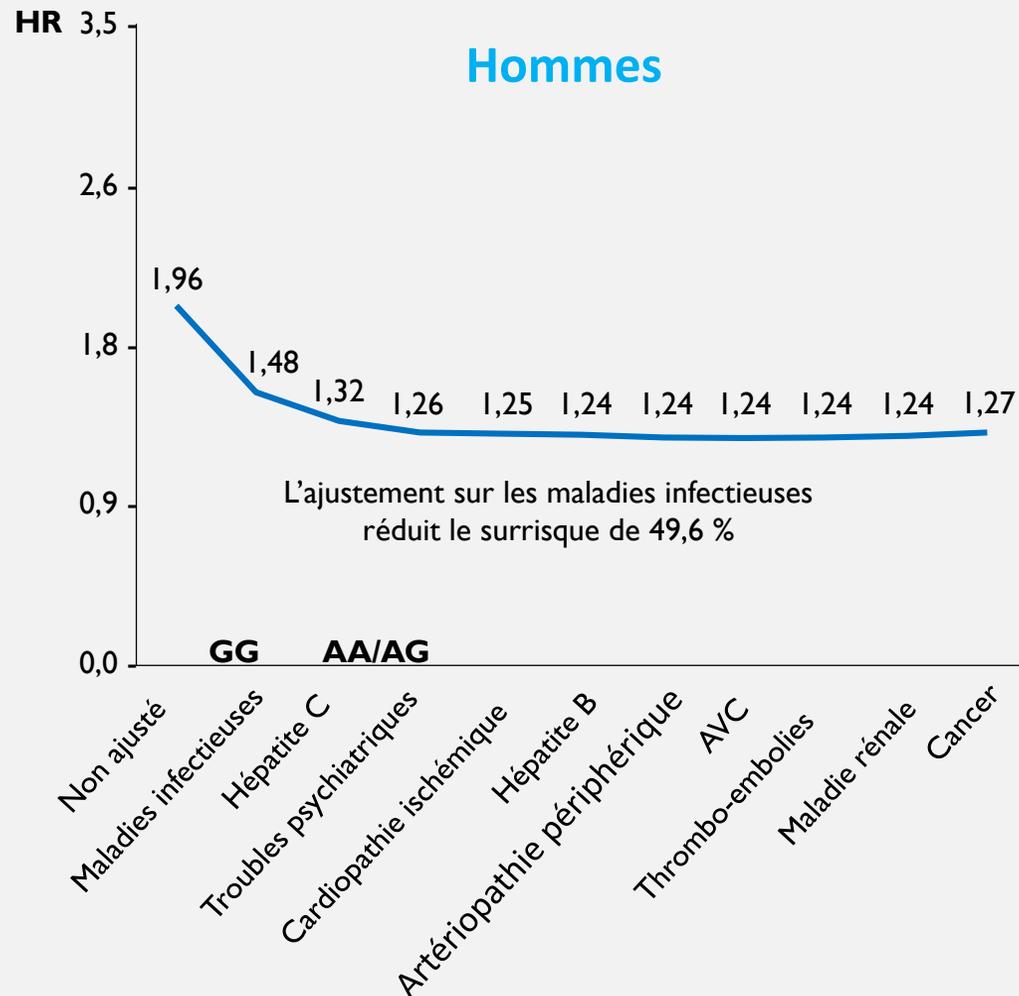
## Impact des comorbidités sur la mortalité (analyse multivariée)

	HR	Diminution HR
<b>PVVIH</b>	2,135	
<b>Ajustement sur</b>		
Maladies infectieuses	1,587	48 %
Hépatite C	1,393	17 %
Troubles psychiatriques	1,354	3 %
Cardiopathie ischémique	1,341	1 %
Autres	1,333	< 1 % chacune

- L'ajustement sur les maladies infectieuses (hors VHC) conduit à une réduction de la surmortalité des PVVIH de 48 %

# COCOVIIH : SURMORTALITÉ ET IMPACT DES COMORBIDITÉS, DU SEXE ET DE L'ÂGE CHEZ LES PVVIH EN FRANCE (3)

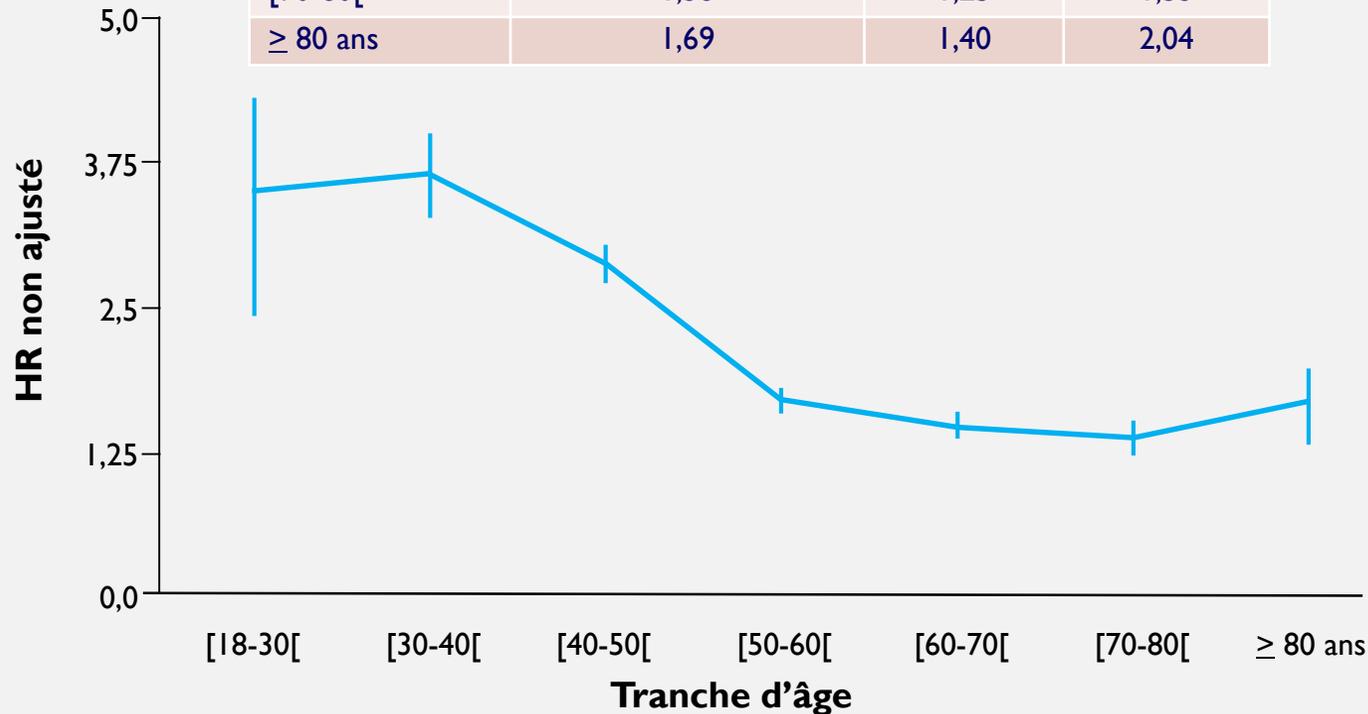
## Surmortalité des PVVIH selon le sexe et impact des comorbidités



# COCOVIIH : SURMORTALITÉ ET IMPACT DES COMORBIDITÉS, DU SEXE ET DE L'ÂGE CHEZ LES PVVIH EN FRANCE (4)

## Surmortalité des PVVIH selon l'âge et le sexe

Tranche d'âge	Hommes et femmes	Hommes	Femmes
[18-30[	3,52	2,70	4,57
[30-40[	3,66	3,33	4,03
[40-50[	2,90	2,75	3,05
[50-60[	1,70	1,61	1,81
[60-70[	1,48	1,37	1,60
[70-80[	1,38	1,25	1,53
≥ 80 ans	1,69	1,40	2,04

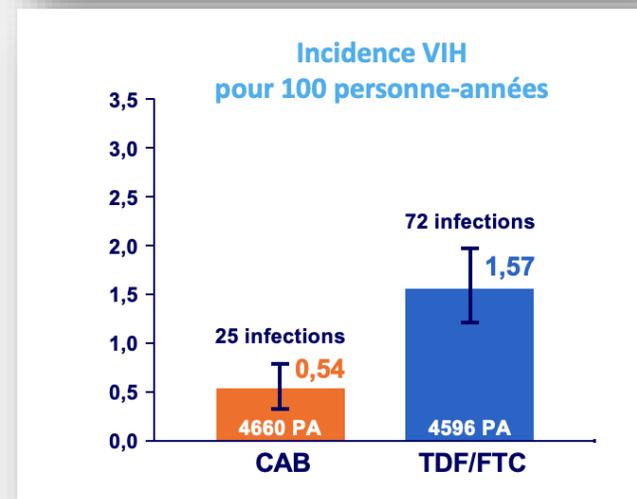
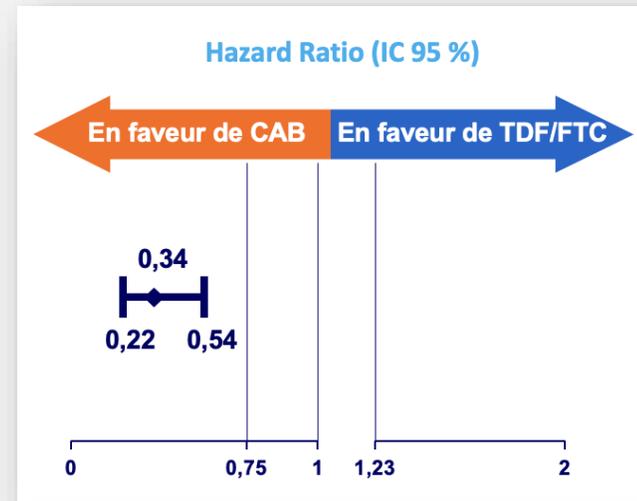


- Sur la période 2006-2019, la probabilité de décéder, chez les PVVIH en France, serait 2 fois plus élevée que celle des sujets séronégatifs de même sexe et de même âge
- Les pathologies infectieuses expliqueraient environ la moitié de cette surmortalité
- La surmortalité était plus importante chez les femmes et chez les sujets de moins de 50 ans

PREP

# HPTN 083 : DONNÉES (TRÈS) LONG TERME

- CAB IM / 2 mois versus TDF/FTC oral tous les jours
  - Analyse combinée, 5 ans de recul
  - Supériorité de CAB (-66% d'infections)
  - 25 infections incidentes pour 4 668 participant-années dans le groupe CAB dont 7 malgré le respect strict du calendrier des injections



# ÉLÉMENTS DIFFÉRENCIANTS PREP LONG-ACTING INJECTABLE VS PER OS

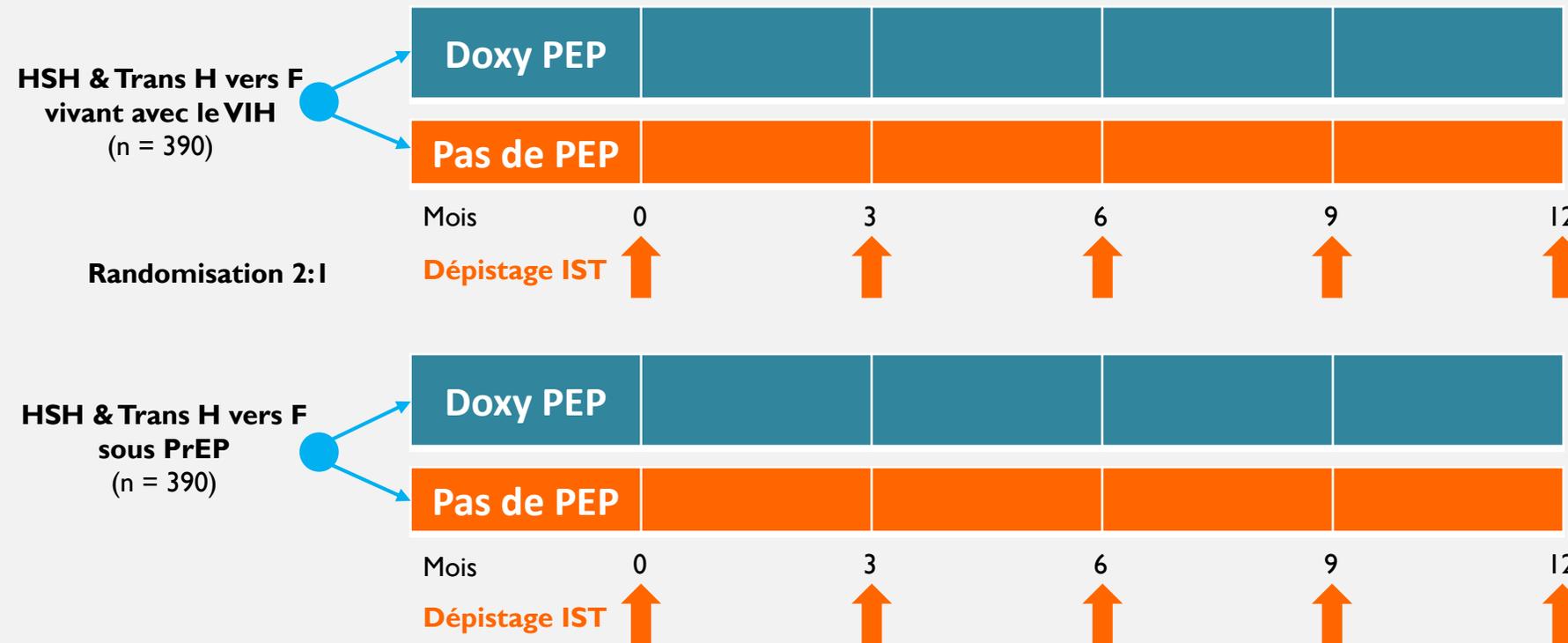
	<b>CAB (404 €/mois)</b>	<b>FTC/TDF (155 €/mois)</b>
Stratégie	Monothérapie	Bithérapie
Activité	VIH-1 et VIH-2	VIH-1, VIH-2 et VHB
Voie d'administration	po puis im (fesses, vaste externe)	po
Schéma d'administration	Lead-in oral : 30 mg po (M1) puis 600 mg im Q4S puis 600 mg im Q8S	1 cp qd en continu ou intermittent (2 cps à J-1 sexe, 1 cp J+1 sexe puis 1 cp à J2)
Début de protection/challenges rectal/vaginal	po : dès la 1 <sup>ère</sup> dose im (sans lead-in oral) : 69 % CAB > 4 x IC90-AP à J1, 90 % à J3 et 95 % à J7	Dans le plasma : dès les 1 <sup>ères</sup> doses Dans le tissu rectal : FTC à J1 puis TFV J2
Durée de protection	Après la 1 <sup>ère</sup> dose im : 2 mois Ensuite, 5 à 7 fois la $T_{1/2SS}$ : de 5,6 à 11,5 semaines	7 jours pour élimination plasmatique complète
Métabolisme	UGT1A1 / UGT1A9	Intracellulaire en FTC-TP et TFV-DP
Élimination	Biliaire	Rénale (transporteurs d'efflux)
Interactions médicamenteuses	Anticoagulants / Inducteurs enzymatiques	Néphrotoxiques (AINS, etc.)
Populations cibles	Inobservants de la PrEP orale, jeunes femmes vulnérables, précaires, problèmes de déglutition	A risque de contamination VIH
Questions	Surveillance virologique ? Contraception associée ? Tolérance ? Femmes en âge de procréer ? Autres sites ou voies d'administration (transgenres notamment),....	

TPE

# ESSAI DOXYPEP : PRÉVENTION DES IST PAR DOXYCYCLINE EN POST-EXPOSITION (I)

- **Rationnel** : la doxycycline administrée en post-exposition après un rapport sexuel non protégé par préservatif réduirait de 2/3 l'incidence des infections à *C. trachomatis* et à *T. pallidum* chez des usagers de PrEP (*Molina, Lancet Infectious Diseases 2018*)
- Essai en ouvert chez des PVVIH ou des utilisateurs de PrEP
- Prise de 200 mg de doxycycline en prophylaxie post-exposition (PEP) dans les 72 heures après un rapport sexuel non protégé par préservatif

## Schéma de l'essai

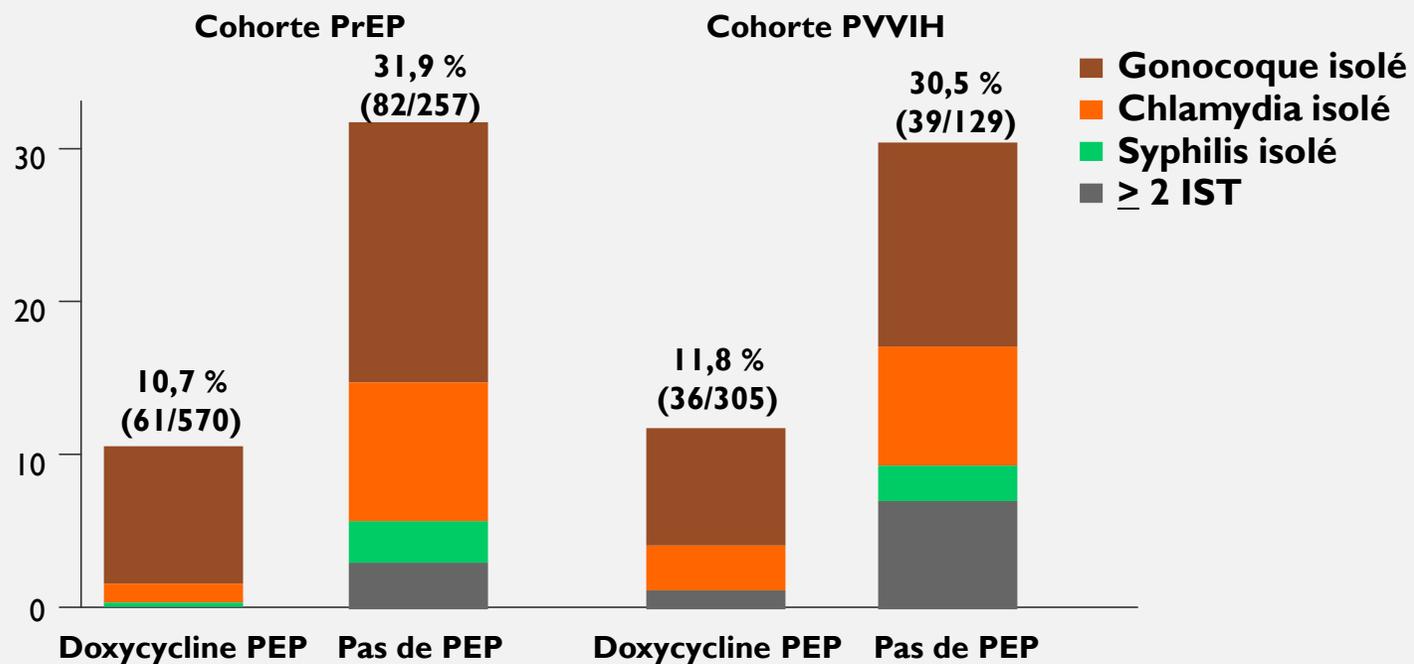


- **Critères d'inclusion**
  - Genre masculin à la naissance
  - PVVIH ou sous PrEP
  - $\geq 1$  IST dans les 12 derniers mois
  - Rapports sans préservatif avec  $\geq 1$  homme dans les 12 derniers mois
- **Dépistage IST**
  - Chaque trimestre, 3 sites
  - Dépistage NG/CT + RPR, culture NG avant traitement
- **Centres** : San Francisco & Seattle HIV & Centres de dépistage des IST

# ESSAI DOXYPEP : PRÉVENTION DES IST PAR DOXYCYCLINE EN POST-EXPOSITION (2)

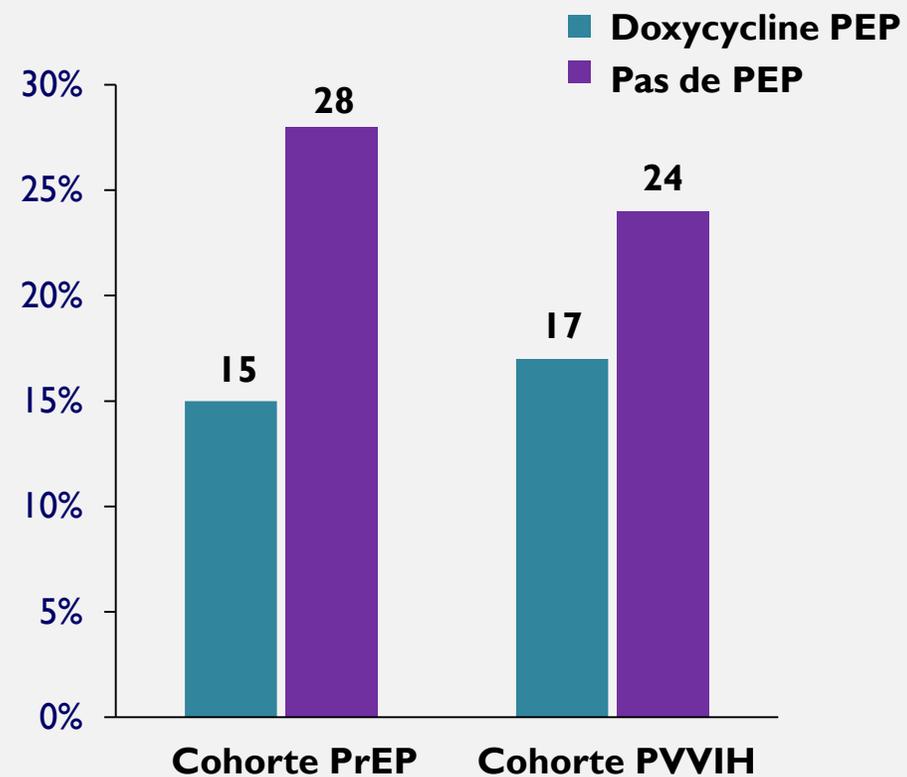
Critère de jugement principal : incidence des IST par trimestre, %

% de visites trimestrielles avec une IST



Réduction de l'incidence des IST par trimestre	
Réduction de risque (IC 95 %)	
<b>PrEP</b>	0,34 (0,24 - 0,46) ; p < 0,0001
<b>PVVIH</b>	0,38 (0,24 - 0,60) ; p < 0,0001
<b>Total</b>	0,35 (0,27 - 0,46) ; p < 0,0001

IST symptomatiques, %

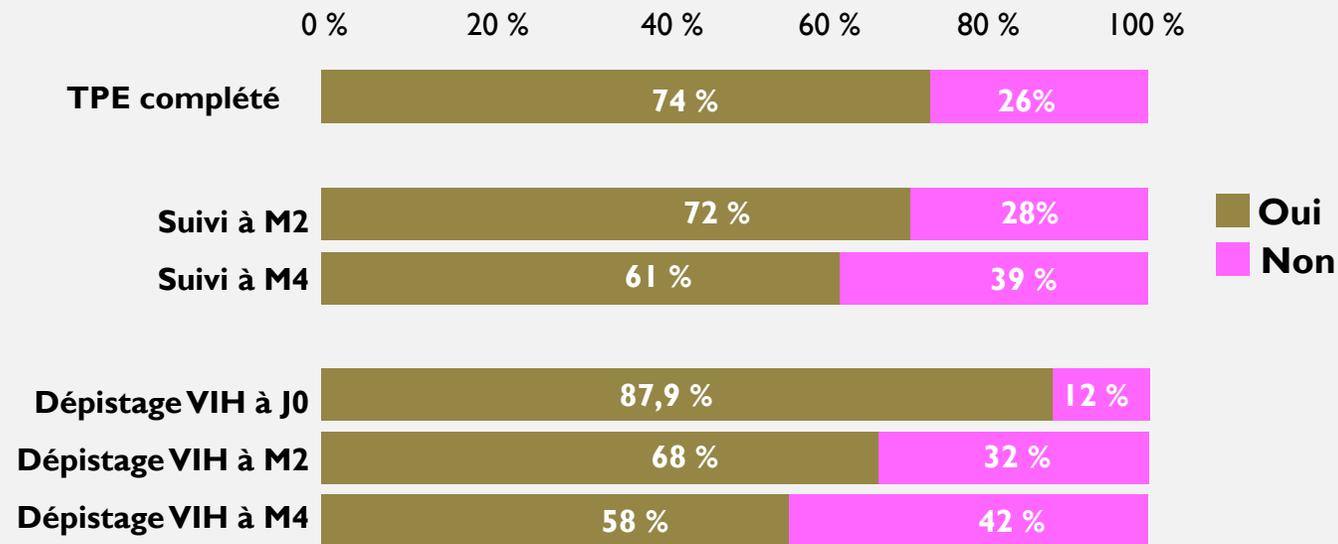


## ESSAI DOXYPEP : PRÉVENTION DES IST PAR DOXYCYCLINE EN POST-EXPOSITION (3)

- ✓ Doxycycline en PEP permet une réduction de l'incidence trimestrielle des IST de **62 %** chez les **PVVIH** et de **66 %** chez les usagers de **PrEP**
- ✓ Réduction significative de l'incidence trimestrielle de chaque IST prise individuellement, y compris du gonocoque
- ✓ Doxycycline en PEP est une stratégie efficace pour réduire l'incidence des IST dans une population à haut risque d'IST (incidence trimestrielle de 30 % dans le bras « Pas de PEP »)
- ✓ **Bonne tolérance et bonne observance** au schéma de prise en PEP
- ✓ Analyses en cours sur l'impact de doxycycline en PEP sur les comportements sexuels et sur la résistance aux antibiotiques (*Neisseria* commensaux, *S. aureus*, microbiote digestif)
- ✓ Nécessité d'études de plus grande envergure pour évaluer l'impact d'une telle stratégie sur la résistance du gonocoque

# ETUDE DORAVIPEP : DOR/3TC/TDF EN TPE (2)

399 inclusions en Espagne, entre septembre 2020 et mars 2022  
Globalement haut risque de transmission  
Critère de jugement : arrêt avant J28



## Événements indésirables

- Troubles digestifs : 51 %
- Troubles neurologiques : 30 %
- Autres : plus rares
- 83 % des EI étaient légers, 14 % modérés et 3 % sévères

## Conclusions

- TPE non complété à J28 pour 26 % (IC 95 % : 22 % ; 30 %)
- Motifs d'arrêt du TPE, perdu de vue : 89 %, intolérance : 9 % et décision du participant : 2 %
- Facteurs associés à l'arrêt prématuré (analyse multivariée) = âge plus élevé
- 18 % des participants ont déclaré un événement indésirable, dont 2% conduisant à l'arrêt du TPE

MERCI !

Merci à l'équipe de la Lettre de l'infectiologue/e-journal :

R. Palich, C. Cazanave, G. Pialoux, L. Morand-Joubert, V. Pourcher et JP. Madiou

Merci à l'équipe du « Meilleur de » :

F. Raffi, J. Reynes, C. Charpentier, G. Peytavin et J. Ghosn