

CROI 2024 QUE RETENIR ?

Dr Cédric ARVIEUX – CHU de Rennes / COREVIH-Bretagne

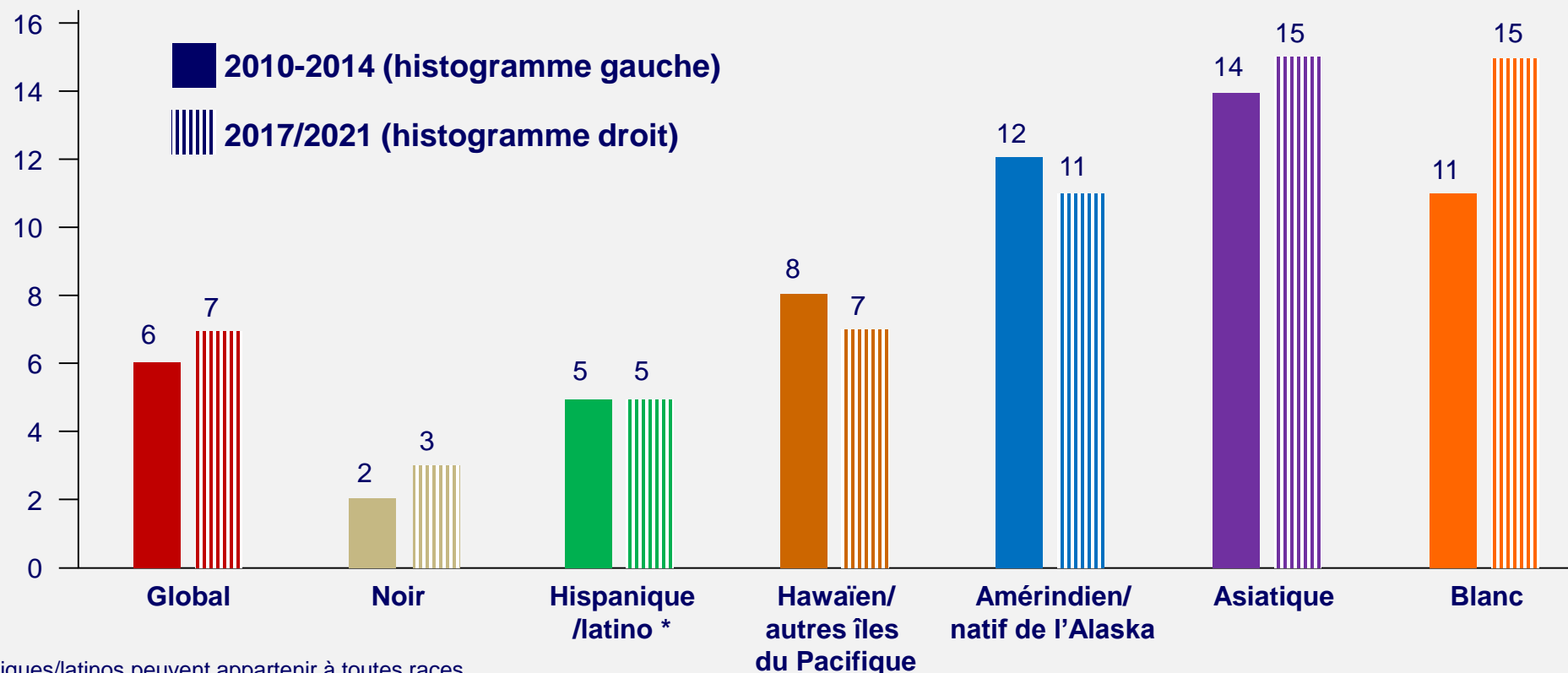
Réunion organisée par AEI / Le COREVIH Bretagne le 8 avril 2024

Partenariat Gilead

EPIDÉMIOLOGIE

RISQUE D'ACQUISITION DU VIH AU COURS DE LA VIE DANS LA POPULATION **HSH** AUX ETATS-UNIS

Risque (1 pour n) d'acquisition du VIH au cours de la vie chez les HSH selon la race/ethnie,
2010-2014 vs 2017-2021



* Les personnes hispaniques/latinos peuvent appartenir à toutes races

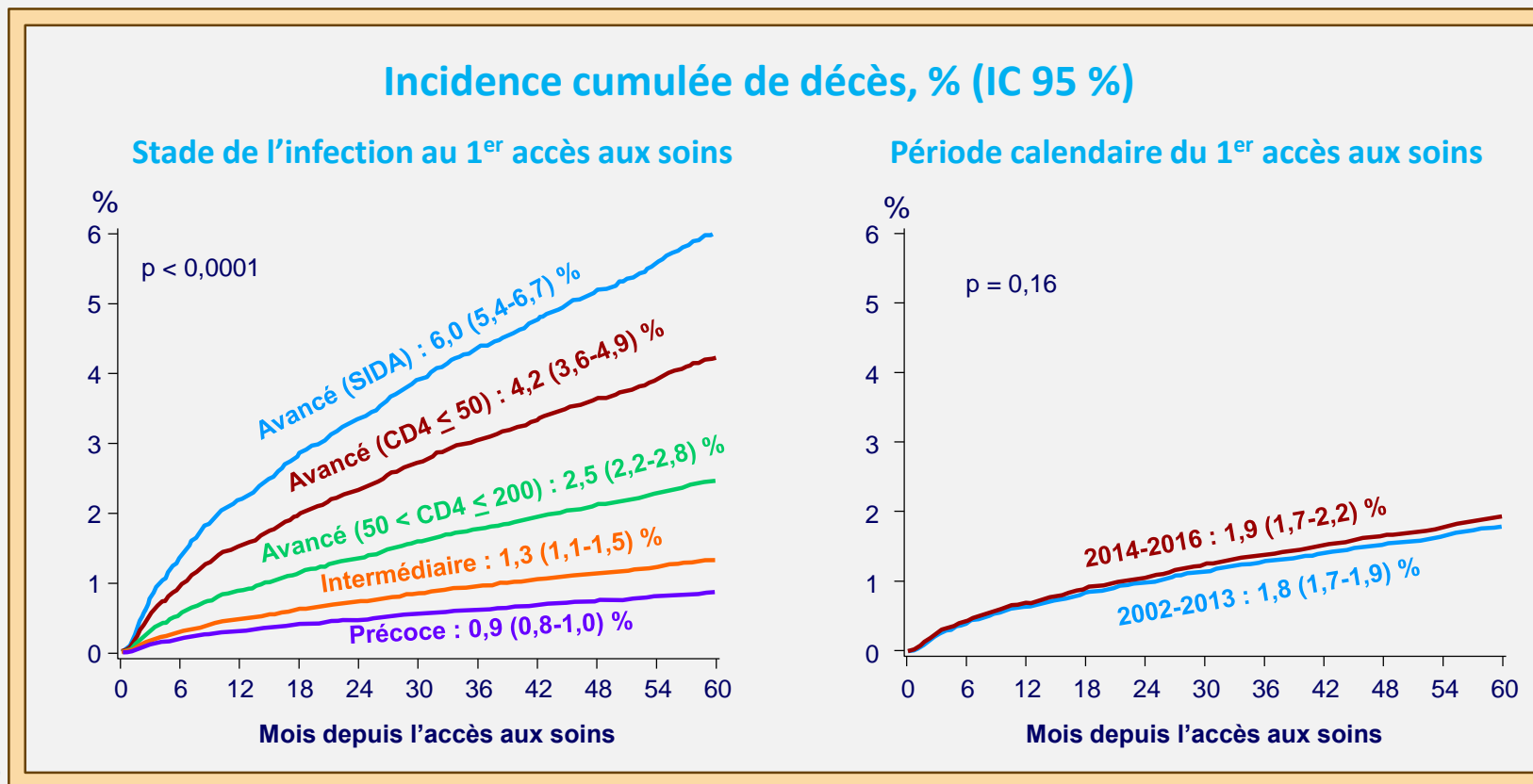
Estimation pop HSH : 6,9% des hommes

COHORTE ANRS-FHDH

IMPACT D'UN ACCÈS AUX SOINS À UN STADE AVANCÉ D'INFECTION VIH SUR LA MORTALITÉ

• Résultats

- Données disponibles pour 64 400 PVVIH naïfs inclus dans la cohorte entre 2002 et 2016
- Accès aux soins à un stade avancé : n = 18 305 (28,4 %)
- Accès aux soins à un stade intermédiaire : n = 13 042 (20,3 %)
- Accès aux soins à un stade précoce : n = 33 053 (51,3 %)



NOUVELLES PISTES DE TRAITEMENT

ASSOCIATION DE 3 BNABS AVEC INTERRUPTION DES ARV (I)

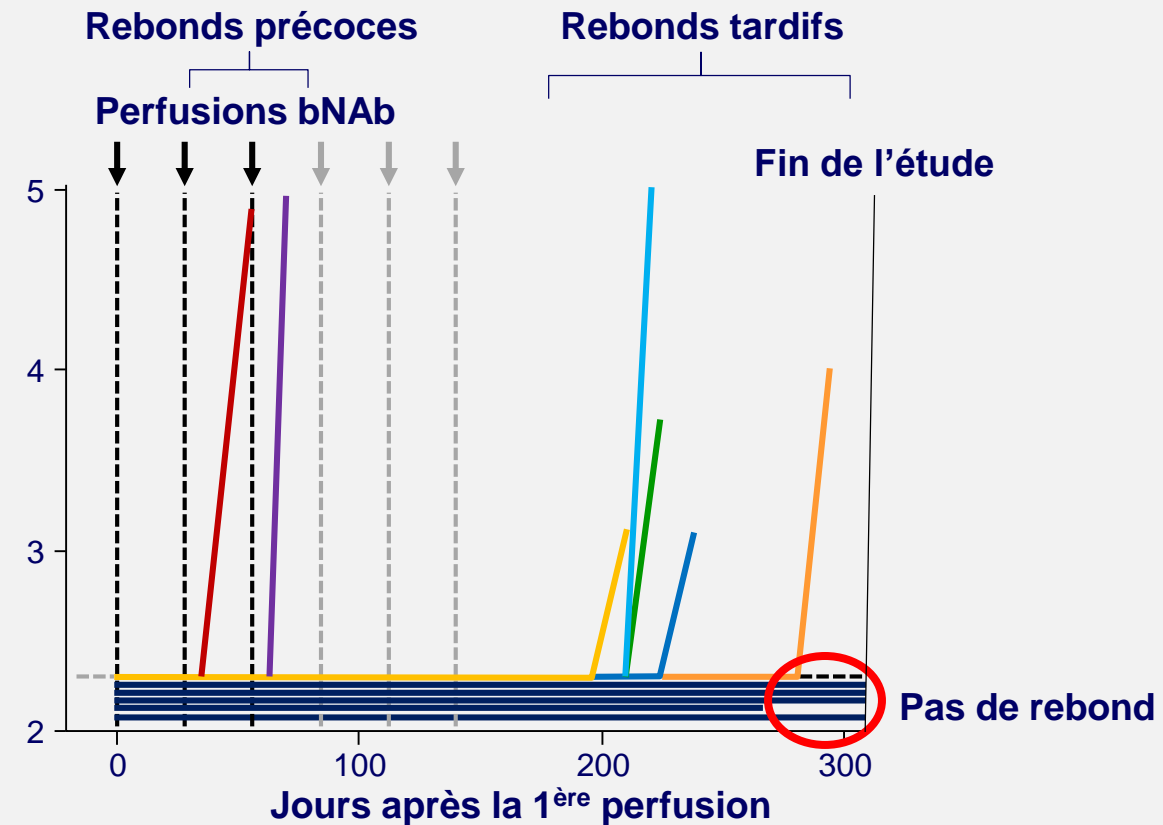
- **Hypothèse** : l'association de 3 bNAbs de spécificité différente pourrait permettre de maintenir la suppression virologique après interruption du traitement ARV
 - PGDM1400 (cible :V2-glycane) + PGT121 (cible :V3-glycane) + VRC07-523LS (cible : site de liaison du CD4) : couvrent 99 % des souches virales des différents sous-types, 82 % étant couverts par au moins 2 des 3 bNAbs
- **Schéma de l'étude** : 12 PVVIH sous ARV avec CV < 50 c/ml
 - A J1 : interruption du traitement ARV
 - Six Perfusion IV de chaque bNAbs à la dose de 20 mg/kg à J0, J28, J56, J84, J112 et J140
- **Critère d'évaluation** : rebond virologique à J300

ASSOCIATION DE 3 BNABS AVEC INTERRUPTION DES ARV (2)

• Résultats

- Bonne tolérance
- $T_{1/2}$: de à 19,9 j à 44,9 j
- Rebonds virologiques = 7/11
 - Précoce (avant J100), n = 2
 - R à baseline à PGT121 et PGDMI400 dans les 2 cas
 - Tardif (après J200), n = 5
 - Concentrations sériques faibles des bNAbs
 - Emergence de R à PGT121 et PGDMI400 chez 1/3 patients testés
- 4/11 patients ayant été suivis jusqu'à S44 n'ont pas eu de rebond virologique

Suivi de la CV (\log_{10} c/ml)



Conclusion : ça peut marcher... parfois... manque un groupe contrôle...

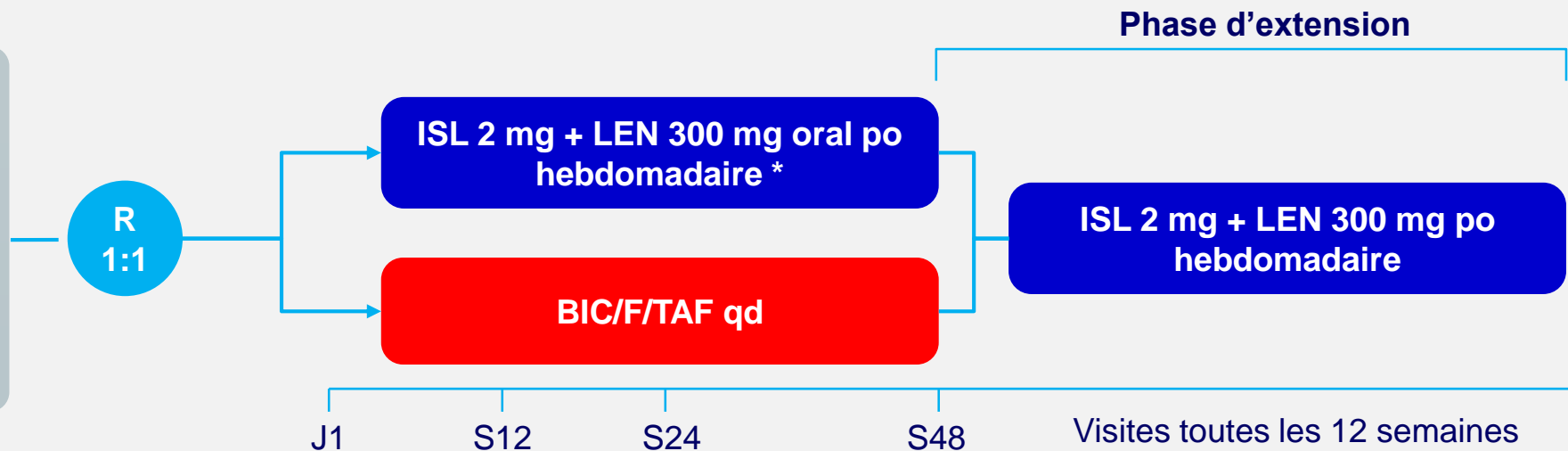
ISLATRAVIR / LÉNACAPAVIR HEBDOMADAIRE

EN MAINTENANCE : RÉSULTATS S24 DE PHASE 2 (I)

- Essai de phase 2, en ouvert, chez des PVVIH en succès virologique

Adultes VIH+

- CV < 50 c/ml sous BIC/F/TAF depuis au moins 24 semaines
- Pas d'antécédent d'échec virologique
- CD4 ≥ 350/mm³
- Lymphocytes ≥ 900/mm³
- Pas d'infection VHB



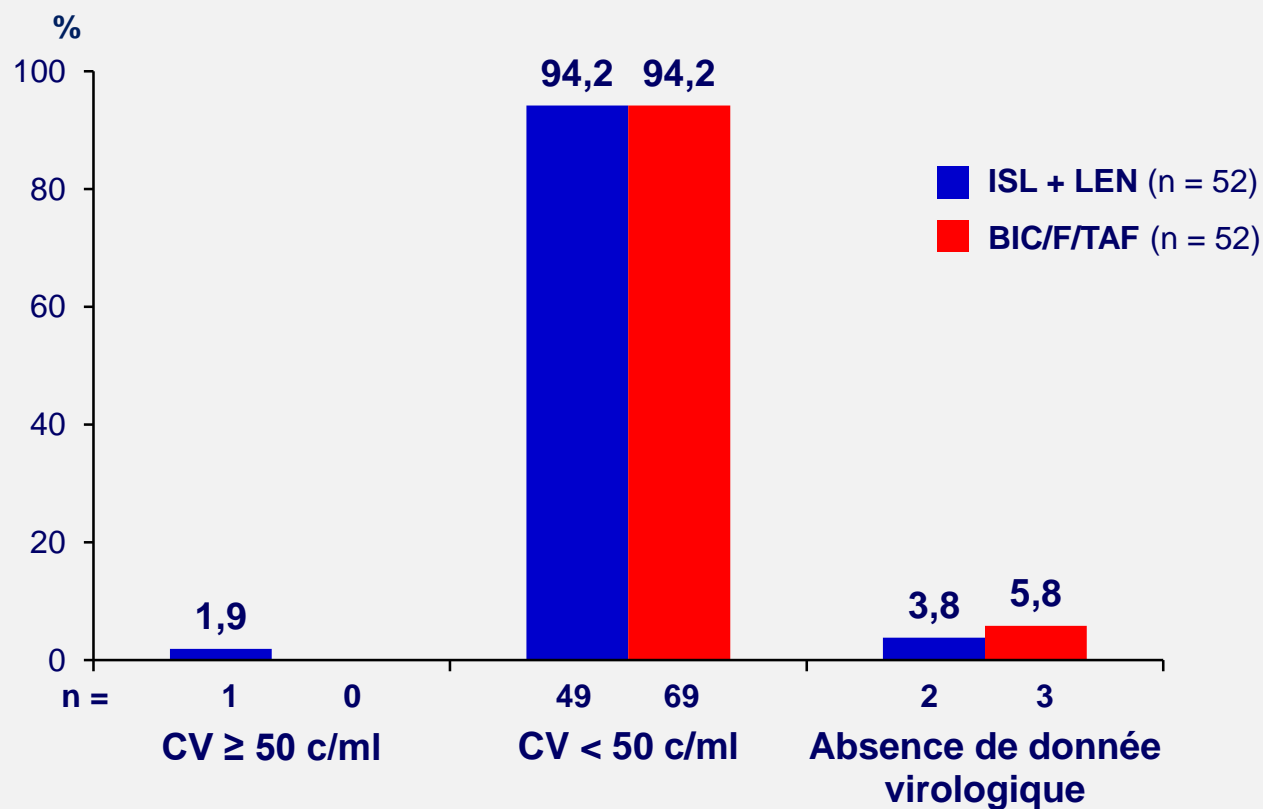
* 600 mg po de LEN à J1 et J2 comme dose de charge

- **Critère principal** : proportion de patients avec CV > 50 c/ml à S24 (Snapshot FDA)
- **Caractéristiques des patients à l'inclusion (n = 104)**
 - Age médian : 40 ans, femmes : 18 %
 - Moyenne CD4/mm³ (DS) : 786 (249)

ISLATRAVIR / LÉNACAPAVIR HEBDOMADAIRE

EN MAINTENANCE : RÉSULTATS S24 DE PHASE 2 (2)

Efficacité à S24



1 participant sous ISL + LEN
avec CV > 50 c/ml à S24

	CV (c/ml)
Visite de sélection	< 50
J1	251
S24	64
S30	< 50

- Re-suppression virologique à S30 sans changement de traitement
- Taux plasmatiques adéquats d'ISL et de LEN
- Pas d'émergence de résistance détectée
- Patient resté sous le traitement de l'étude

ENFANTS

PAS DE DIFFÉRENCE DE DÉVELOPPEMENT NEUROCOGNITIF DES ENFANTS EXPOSÉS OU PAS À LA PREP IN UTERO

- **Objectif** : comparer le développement neurocognitif (DNC) chez des enfants exposés à la PrEP par TDF/FTC in utero versus des enfants non-exposés dans la cohorte Kenyane « Parents-Study ».
- **Méthode**
 - Motricité fine à 12 et 24 mois
 - Motricité globale à 12 et 24 mois
 - Domaine social
 - Domaine du langage
- **Résultats**
 - 525 enfants non exposés à la PrEP in utero comparés à 123 enfants exposés à la PrEP in utero
 - PrEP instaurée en médiane à 27 SA (22-31)
 - Durée médiane d'exposition in utero 12 sem. (7-17)

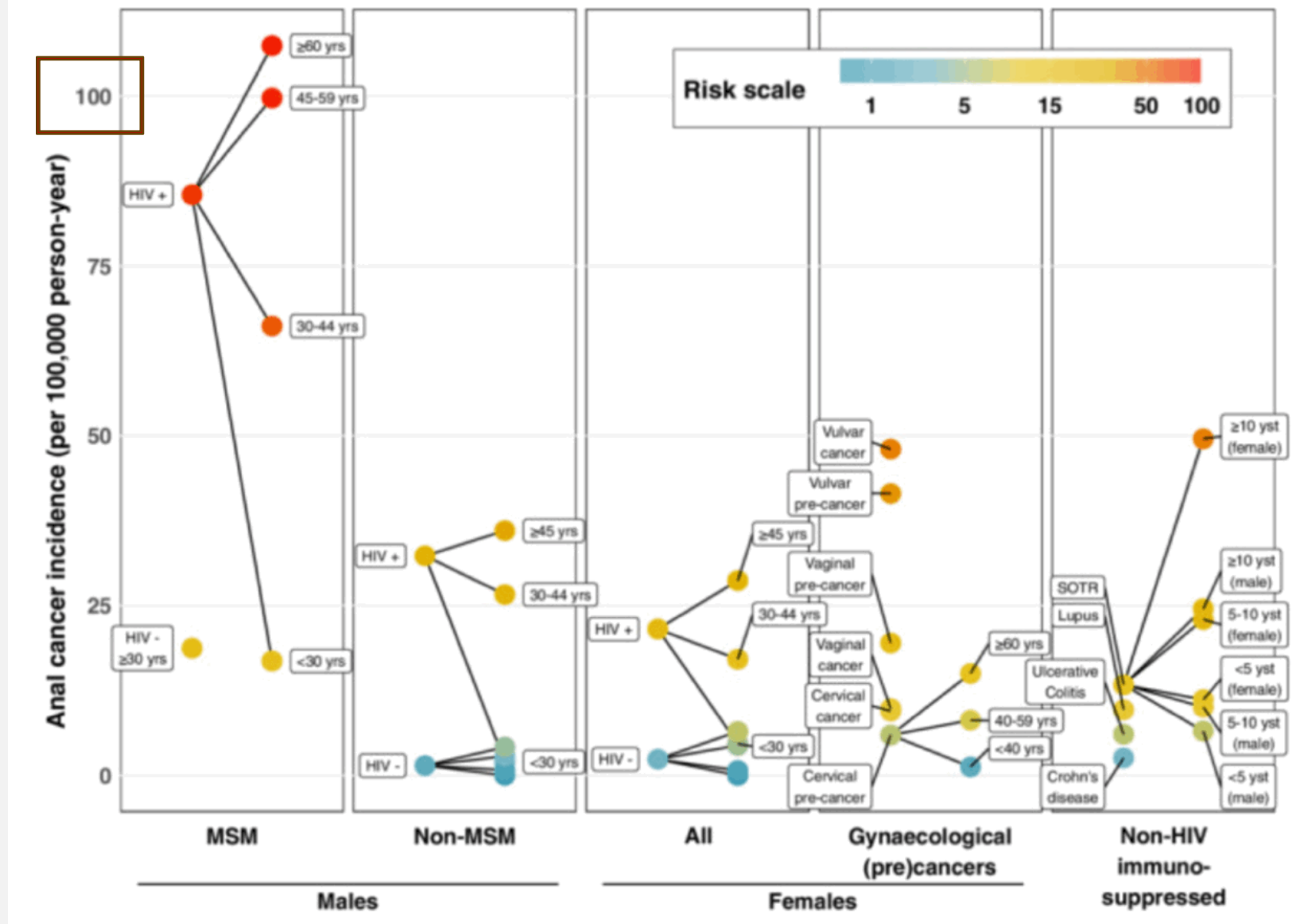
Evaluation du DNC par domaines spécifiques à 36 et 48 mois selon l'exposition in utero à la PrEP

	Médiane (IQR)		Coeff ajusté (IC 95 %)	P
	Exposition à la PrEP in utero			
	Oui (n = 123)	Aucune (n = 525)		
36 mois				
Social	30 (26 - 31)	28 (26 - 31)	0,07 (-1,61 ; 1,76)	0,86
Langage	29 (27 - 31)	29 (26 - 31)	0,54 (-1,57 ; 2,66)	0,59
Motricité fine	30 (29 - 34)	32 (28 - 34)	-0,50 (-1,49 ; 0,49)	0,34
Motricité globale	31 (29-33)	31 (29 - 34)	-0,17 (-1,19 ; 0 85)	0,75
48 mois				
Social	33 (31 - 34)	33 (31 - 34)	0,17 (-0,67 ; 1,01)	0,67
Langage	34 (32 - 35)	35 (33 - 36)	-0,45 (-1,23 ; 0,33)	0,26
Motricité fine	38 (36 - 39)	38 (37 - 40)	-0,59 (-1,39 ; 0,21)	0,18
Motricité globale	36 (35 - 37)	36 (35 - 37)	-0,12 (-0,67 ; 0,43)	0,64

COMORBIDITÉS

AFFINAGE DU SCORE DE RISQUE POUR LE K DU CANAL ANAL

Pour mémoire, le score de risque publié par G. Clifford en 2021

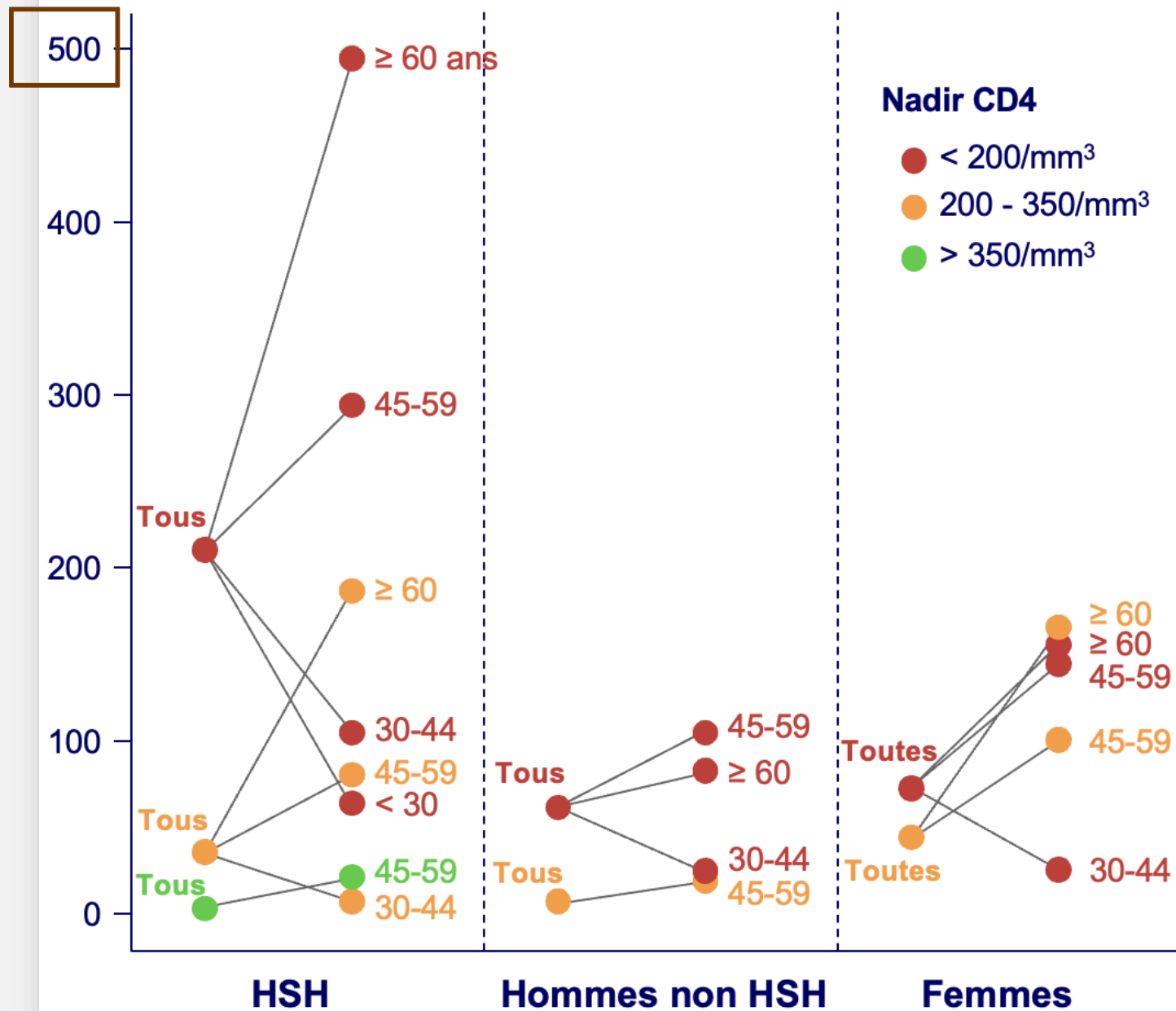


AFFINAGE DU SCORE DE RISQUE POUR LE K DU CANAL ANAL

Cohorte espagnole PISCIS

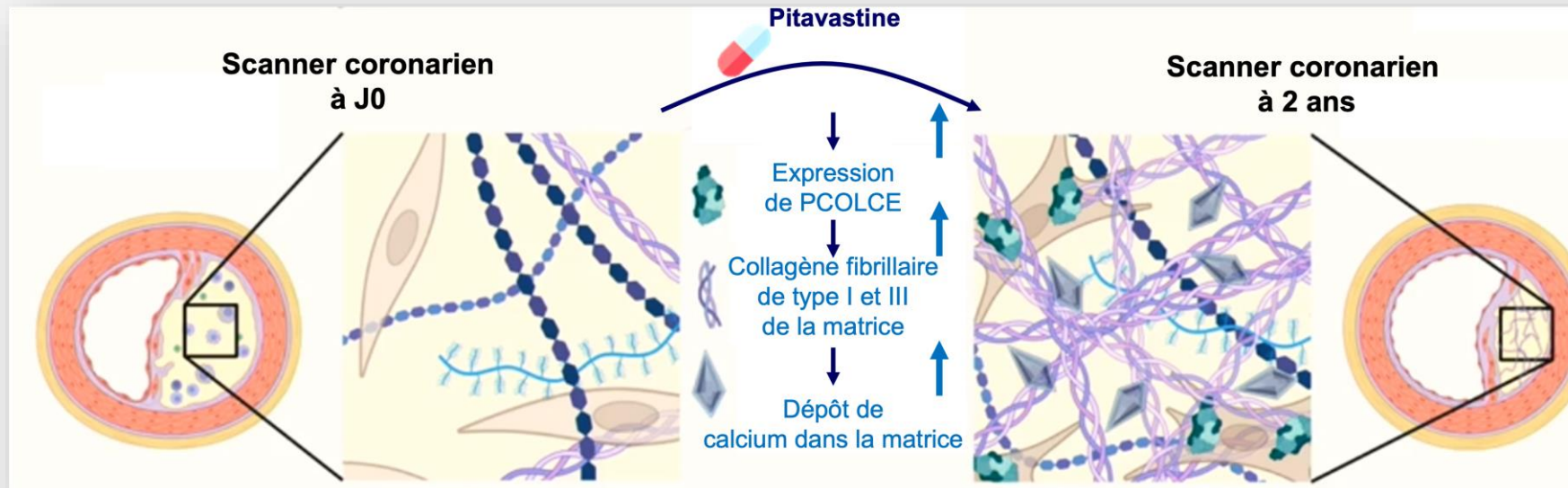
- 107 K pour 14.238 PVVIH
- Taux d'incidence
 - 72,4/100.000 p/a (IC₉₅ 59,9 – 87,5)

Incidence du cancer anal selon le nadir de CD4 et l'âge (/100 000 pa)



STATINES : LES SUITES DE REPRIEVE

- A qui proposer des statines ?
 - Mécanisme d'efficacité des statines dans REPRIEVE : Diminution du risque CV sous statine sans modification nette du LDL
 - → stabilisation des plaques d'athérome via une augmentation de l'expression de PCOLCE (84% de l'effet de la statine).



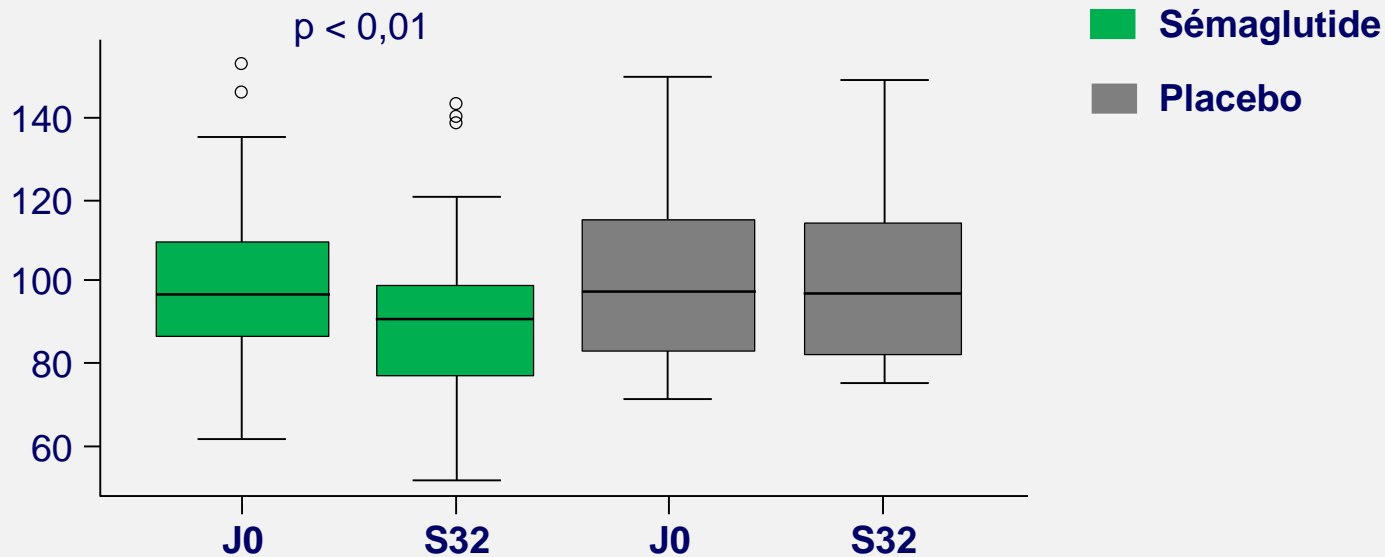
SÉMAGLUTIDE CHEZ LES PVVIH OBÈSES : EFFETS SUR LE TISSU ADIPEUX (I)

- **Sémaglutide** = agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (GLP-1)
- Essai monocentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo
 - Sémaglutide à doses progressive, 24 semaines
- **Critères d'inclusion**
 - CV < 400 c/ml, , IMC > 25 kg/m². Tour de taille abdominale > 95 cm et rapport taille/hanches > 0,94 chez les hommes (> 94 cm et > 0,88 chez les femmes)
 - Impression subjective d'augmentation de la corpulence abdominale depuis l'initiation des ARV
- **Critère de jugement principal**
 - Tissu adipeux viscéral abdominal (TDM)
- **Critères secondaires**
 - Poids, tissu adipeux sous-cutané (scanner), graisse totale, abdominale et des membres (DEXA), paramètres inflammatoires

SÉMAGLUTIDE CHEZ LES PVVIH OBÈSES : EFFETS SUR LE TISSU ADIPEUX (3)

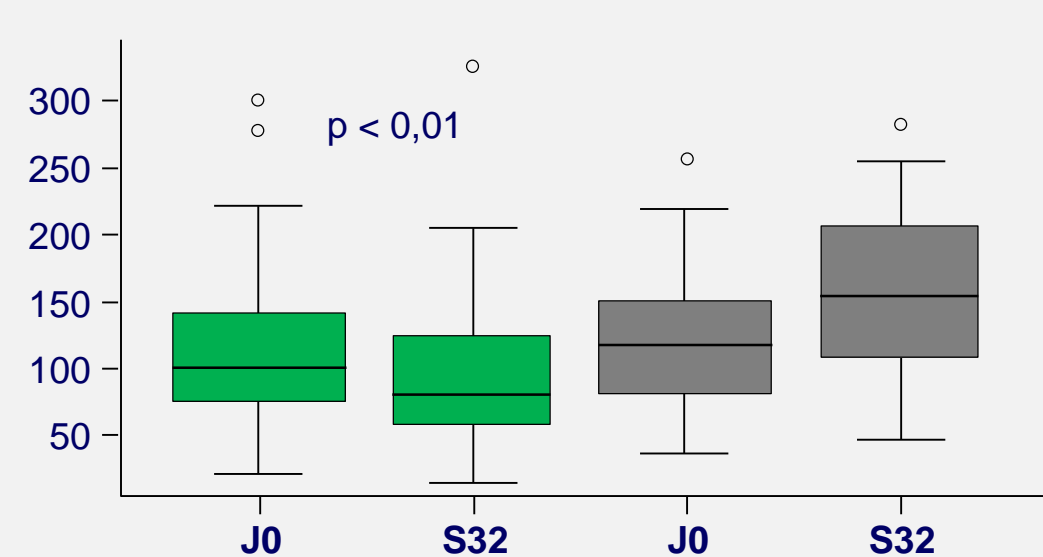
Résultats à S32

Poids, kg



- Poids : -10,4 %
- Masse musculaire totale (DXA) : - 5,7 %

Graisse viscérale abdominale, cm²



- Tissu adipeux viscéral : - 30,6 %
- Tissu adipeux sous-cutané : - 11,2 %

- En synthèse, après 32 semaines de sémaglutide, baisse importante du poids et du tissu graisseux, mais baisse également de la masse musculaire.

AGONISTES DU RÉCEPTEUR DU GLPI - SYNTHÈSE

Possibles bénéfiques à long terme

- Prévention du diabète
- Réduction du risque de maladie CV
- Réduction de la graisse intra-hépatique
- Diminution de l'inflammation systémique et adipocytaire
- Diminution de la graisse ectopique
- Préservation de la fonction rénale
- Amélioration de la performance physique (SF-36)

Effets indésirables possibles

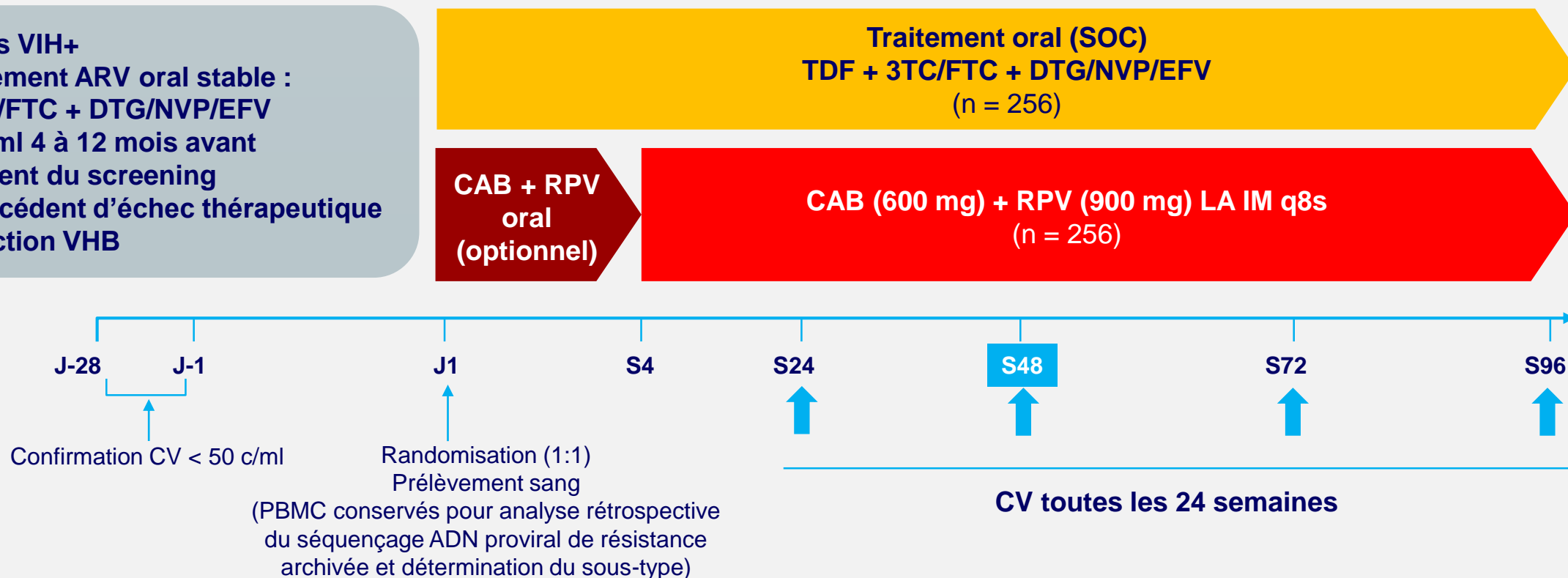
- Nausées/diarrhée
- Pancréatite
- Gastroparésie
- Obstruction intestinale
- Diminution de la masse musculaire
- Lipoatrophie faciale (« Visage Ozempic »)
- Cancer thyroïde médullaire ?

DANS LES PAYS À RESSOURCES LIMITÉES

CAB/RPV Q8S COMME STRATÉGIE DE SWITCH EN AFRIQUE : RÉSULTATS S48 DE L'ESSAI CARES (I)

- Essai randomisé Phase 3b, ouvert, multicentrique, de non infériorité
- 8 sites Afrique sub-saharienne (Ouganda, Kenya, Afrique du Sud)
- 1 039 personnes screenées, 512 randomisées (527 exclusions dont 375 pour anti-HBc+ et 33 Ag HBs+)

- 512 adultes VIH+
- Sous traitement ARV oral stable : TDF + 3TC/FTC + DTG/NVP/EFV
- CV < 50 c/ml 4 à 12 mois avant et au moment du screening
- Pas d'antécédent d'échec thérapeutique
- Pas d'infection VHB

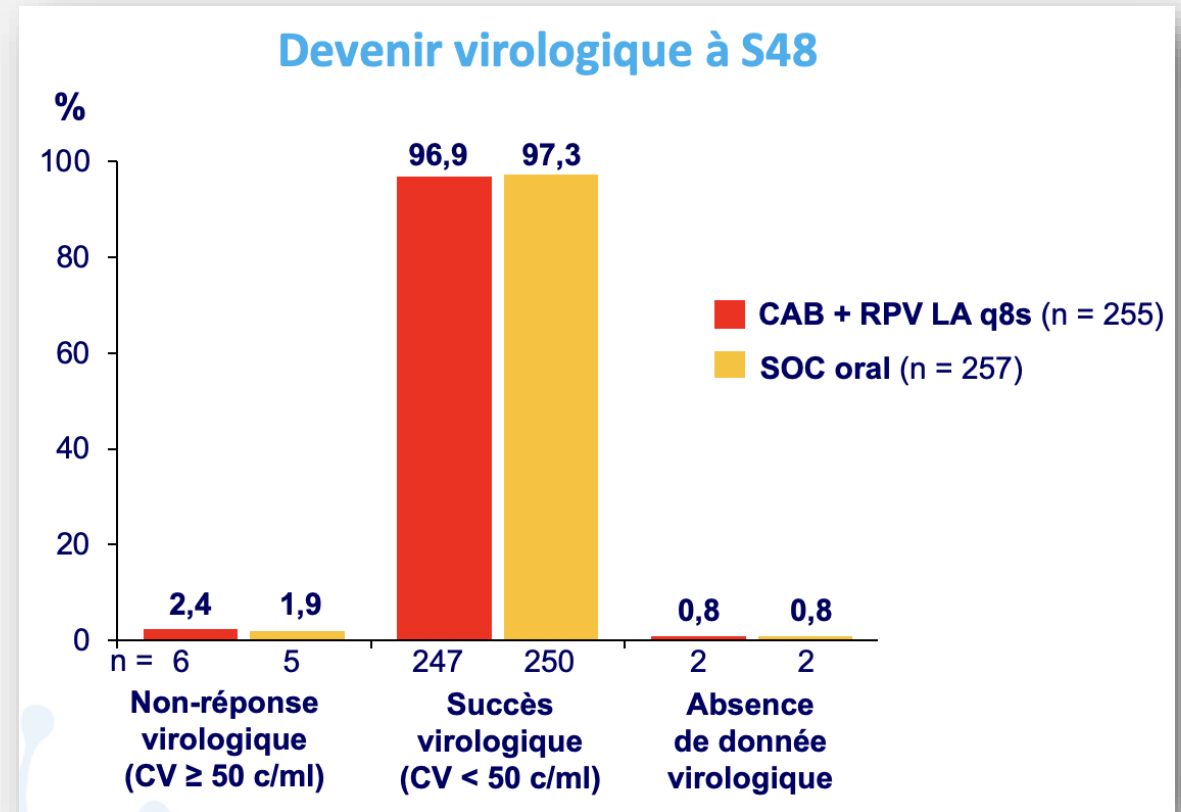


PREMIERS ESSAIS DE TRAITEMENTS INJECTABLES EN AFRIQUE

- Essai CARES

- Beaucoup de non-inclusions liés au VHB
- Non-inferiorité/régime oral de base
- Un seul échec viro avec respect du schéma d'injections et pas de résistance INNTI initiales (géno AI/BMI 26).

Intérêt +++ pour les patients éloignés des centres de santé, à mobilité réduite etc...



PLUS D'INFO EN FRANÇAIS



ACCUEIL
COREVIH BRETAGNE Favoriser la prise en charge des personnes vivant avec le VIH

LE COREVIH BRETAGNE SEMAINES SANTE SEXUELLE ACTUS RÉUNIONS COMMISSIONS BIBLIOTHÈQUE EPIDÉMIO PRÉVENTION / DÉPISTAGE EQUIPE DU COREVIH & PARTENAIRES

Bibliothèque / CROI 2024

CROI 2024 – du 3 au 6 mars 2024



Les chroniques du COREVIH-Bretagne

Les chroniques 100% indépendantes avec de vrais morceaux d'argent public dedans !



vih.org VIH ET SANTÉ SEXUELLE MALADIES ÉMERGENTES DROGUES ET RDR FOCUS : COVID-19

CROI


VIH ET SANTÉ SEXUELLE | 6 mars 2024

Un nouveau sigle pour la CROI ?

Dernier jour de la 31e conférence scientifique annuelle sur les rétrovirus et les infections opportunistes, la CROI 2024. Notre rédacteur en chef, le Pr Gilles Pialoux, est sur place à Denver, aux États-Unis, avec l'équipe du [e-journal de la Lettre de l'infectiologue](#).

Par **Gilles Pialoux**, vih.org

CONFÉRENCE CROI RECHERCHE VIVRE AVEC LE VIH



e.journal : CROI 2024
Conférence on Retroviruses and Opportunistic Infections
Denver, 3-6 mars 2024

Sous l'égide de

