



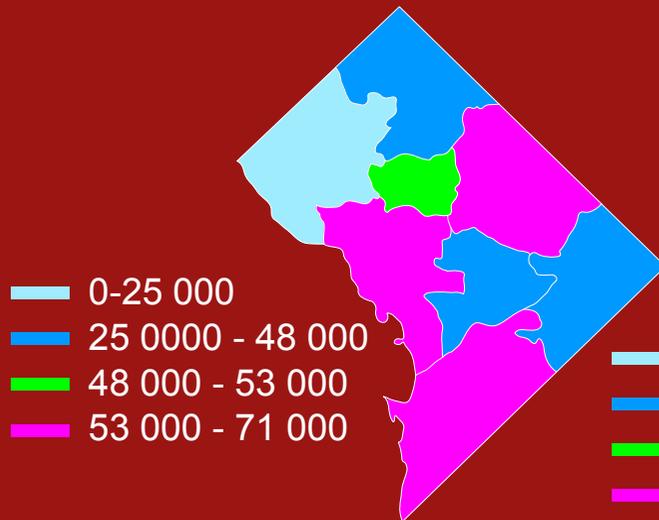
# Congrès CROI 2011

Boston, 28 février au 3 mars

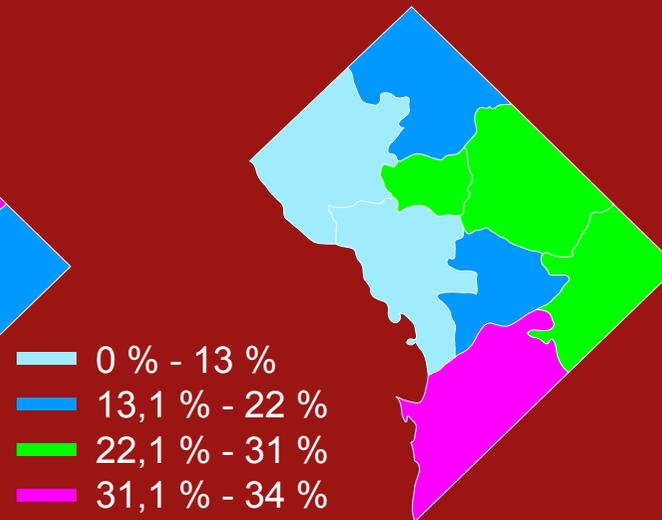
# Mieux vaut être riche, bien éduqué et en bonne santé que pauvre et malade...

- Un concept qui se précise
  - Données par quartiers (Washington)

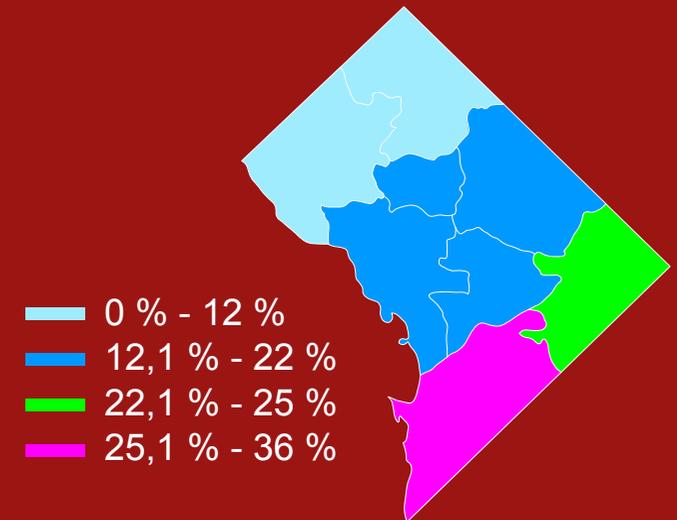
CVC moyenne,  
par quartier, 2004-2008



% sans études supérieures,  
par quartier, 2000

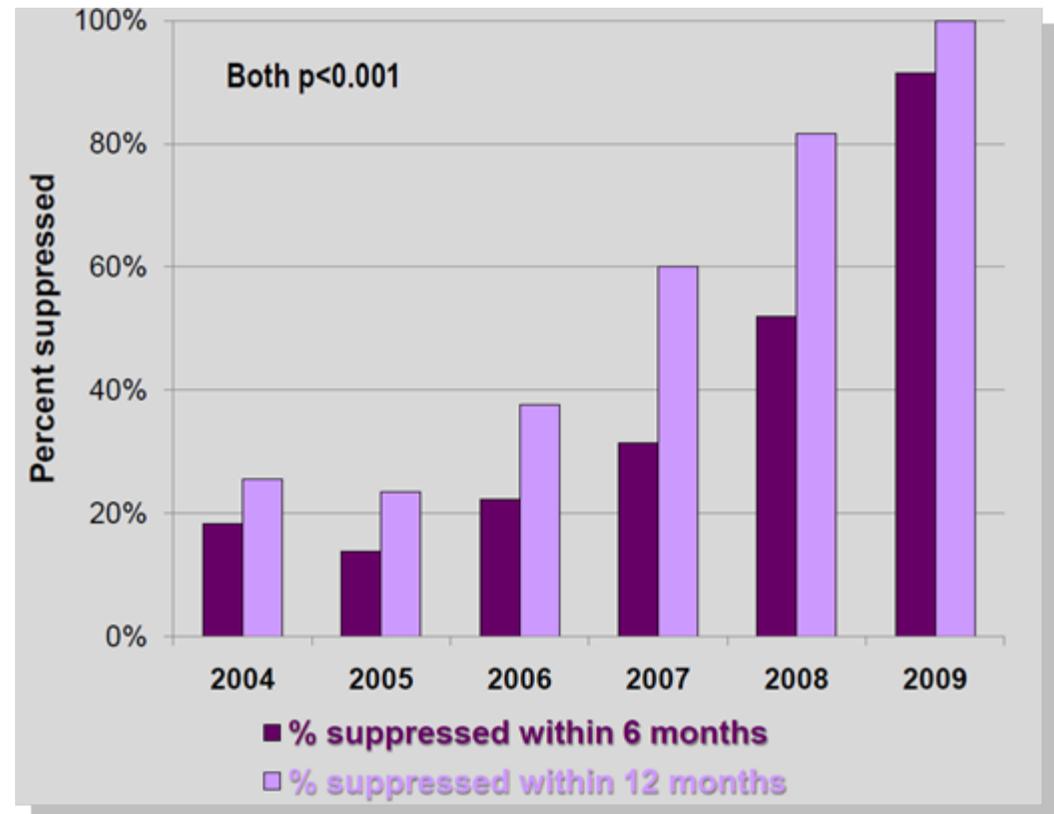
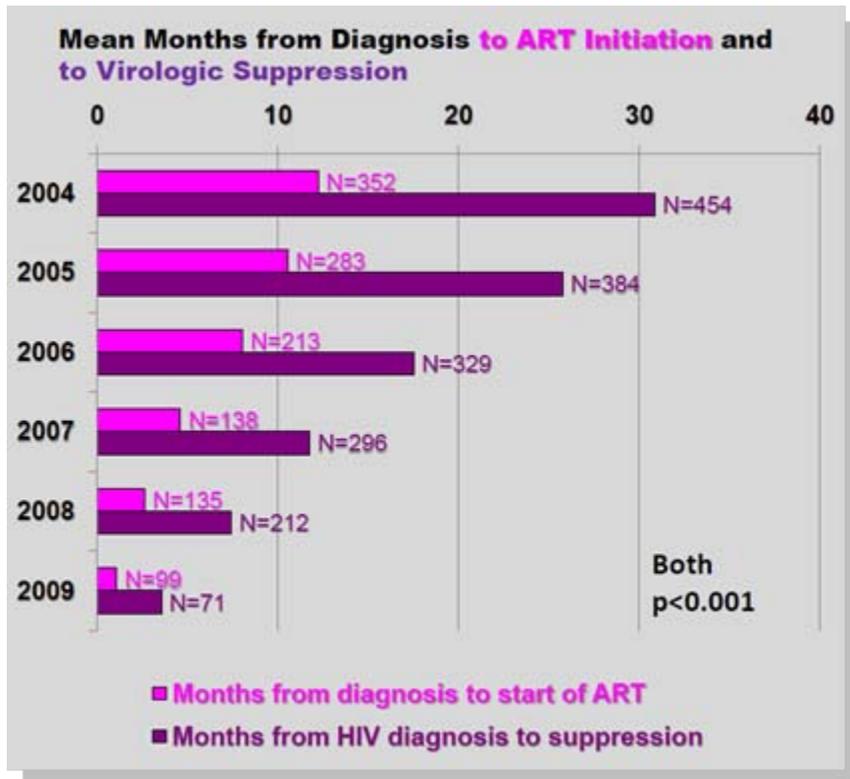


Taux de pauvreté,  
par quartier, 2000

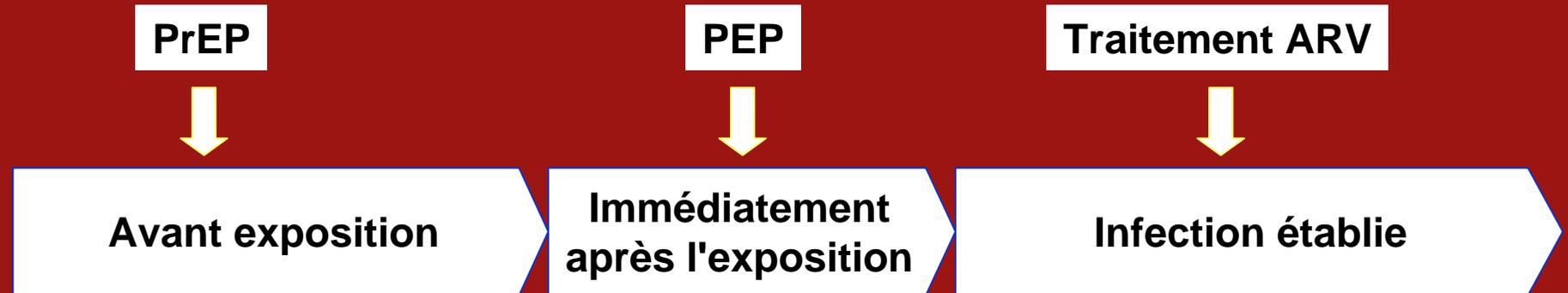


# Succès de la stratégie « Test and Treat » à San Francisco ?

- Les traitements sont débutés plus tôt après le dépistage
- Un traitement précoce permet de diminuer le risque de transmission



# Prévention



- **Avantages**
  - efficacité (modérée)
- **Problèmes à résoudre**
  - observance
  - disponibilité
  - coût-efficacité ?
  - résistance ?

- **Avantages**
  - durée plus courte que pour PrEP
- **Problèmes à résoudre**
  - données limitées sur efficacité
  - identification du risque
  - initiation sous 48 h
  - observance

- **Avantages**
  - bénéfices individuels démontrés
  - participe à réduire le risque de transmission
- **Problèmes**
  - accès universel
  - observance prolongée
  - toxicité à long terme
  - résistance

# Suivi biologique dans les pays en développement

- Essais Stratall au Cameroun et PHPT-3 en Thaïlande
  - Suivi sur CD4 fait aussi bien que suivi sur CV
  - Suivi clinique fait aussi bien que le suivi biologique (CV + CD4)
    - Pas de « perte de chance » dans les bras à suivi minimaux
    - Mais critères de changement de traitement ≠ Europe
  - Conclusion
    - Au cours des 2 à 3 premières années de suivi, la biologie est probablement secondaire en contexte de ressources limitées
    - Consacrer +++ les moyens à autre chose...
- Etude pharmaccess
  - 50% de switch prématuré en cas de suivi sur CD4 seuls
  - Et les switchs non prématurés sont trop tardifs...

# Les pays en développement...

- Auto-test salivaire au Malawi
  - Bonne acceptabilité, très bonnes performances
    - 18% de tests positifs
    - La moitié des positifs étaient antérieurement testés négatifs
      - Importance +++ de la répétition des tests en zone de haute prévalence
- Passer du médecin à l'infirmière (Afrique du Sud)
  - Comparaison
    - Patients toujours suivis en succès thérapeutique
    - Patients toujours suivis en échec thérapeutique
    - Patients perdus de vue
  - Résultats
    - Au mois aussi bien avec le suivi infirmier
    - 10% moins cher (12 million \$ par an !)
- Revenus
  - Une diminution des revenus l'année n-1 est corrélé à l'échec thérapeutique en année n, surtout si le transport est couteux...

# Tuberculose et antirétroviraux

- Quand débiter les antiviraux après le début du traitement de l'infection opportuniste ?
  - En cas de déficit immunitaire sévère ( $<50/\text{mm}^3$ )
    - « le plus tôt possible »
      - Etudes Camelia, Stride, Sapit : tuberculoses
      - En l'absence d'atteinte cérébrale
  - En cas de déficit moins sévère
    - Moins de syndromes de restauration immune si l'on attend
  - Pour les infections opportunistes cérébrales
    - Etudes en cours

# Propositions de prise en charge des IRIS selon l'IO associée

- **IRIS – Tuberculose**
  - exclure un échec du traitement anti-BK (résistance)
  - corticothérapie si pronostic vital engagé
  - ponction-aspiration des collections suppurées
- **IRIS – Cryptococcose méningée**
  - culture du LCR pour exclure un échec du traitement
  - soustractions itératives de LCR (ou dérivation lombo-péritonéale)
  - place incertaine de la corticothérapie
- **IRIS – PCP**
  - rare mais des détresses respiratoires ont été décrites
  - corticothérapie de ces formes graves
- **IRIS – LEMP**
  - corticothérapie controversée : des observations de décès et d'améliorations ont été rapportées : à réserver aux formes avec HIC par œdème cérébral
- **IRIS – CMV (inflammation du vitré)**
  - corticothérapie locale

# Raltegravir

- La monoprise (essai QDMRK), **ce n'est pas une bonne idée**, surtout si:
  - La charge virale est élevée
  - Les concentrations résiduelles sont basses
- En première intention, **la tolérance à 3 ans est bonne** (essai STARTMRK), meilleure que l'efavirenz.
- **L'intensification** avec le raltegravir d'un traitement antérieurement efficace **n'amène pas grand-chose...**
- Les données à 3 ans de l'essai **TRIO**
  - Persistance d'une très **bonne tolérance**
  - Persistance d'une très **bonne efficacité** (81% cv<50)
  - ...mais seulement 14% des patients ne reçoivent « que » la trithérapie de l'essai (raltegravir, etravirine, darunavir/r)
- Et le **chewing-gum** au raltegravir...

# Nouvelles thérapeutiques

- Une prodrogue du ténofovir (GS7340)
  - Permet d'utiliser des doses moindres = moindre coût ?
  - Meilleure tolérance ?
- Inhibiteur de « l'attachement » (BMS-663068)
  - Inhibe la fixation gp120/CD4
  - Essai de phase II
    - Bonne efficacité intrinsèque
    - Céphalées (36%)
- L'auto-greffe de cellules CD4+ avec CCR5 inactivé par un vecteur adénoviral...
  - Ça sent l'aïl...

# Grossesse et enfants

- Il faut débiter le traitement tôt...
  - Cohorte EPF (CROI 2010)
- ...mais le traitement augmente le risque de prématurité
  - Cohorte EPF (CROI 2011)
- En cas d'absence de traitement chez la mère
  - Importance +++ de la multithérapie chez l'enfant (essai HPTN 040)
- Lopinavir/r et prématuré
  - Attention à la dose !
  - Attention à l'alcool (alcoolémie jusqu'à 1,2 g/L !)

# L'os

- Pas de doute, on perd de l'os à l'initiation du traitement
- VITAMINE D !
  - Cohorte Nadis
    - >30% de déficit profond
    - Implication efavirenz et AZT
    - Le pire : recevoir de l'efavirenz sans ténofovir !
  - Mais dans une autre étude..
    - effet protecteur de l'AZT vis-à-vis des fractures
  - La rilpivirine fait moins baisser la vitamine D que l'efavirenz

# La vitamine D (Bis !)

- Déficit chez « monsieur tout le monde »
  - Les patients VIH sont des « messieurs et dames tout le monde »
- Le soleil et la peau
  - La photosensibilisation interdit l'exposition solaire...La peau noire inhibe...
- Inflammation chronique
  - Hydroxylation macrophagique ?
- Lipodystrophie
  - Stockage et relargage ??
- Les Inhibiteurs de protéase
  - Inhibition de la bio activation de la vit D
- L'efavirenz
  - Induction du CytP450. Dégradation de la 1-25(OH) D
- Le Tenofovir
  - Altération de la 1 alpha hydroxylation? Stimulation (perte urinaire de phosphore ?)
- La mise sous traitement
  - la perte minérale osseuse sous ARV est précoce et pourrait être liée à la reconstitution immune favorisant la production de cytokine ostéoclastogénique

# Le cœur

- On oublie le sur risque d'infarctus du myocarde lié à l'abacavir.
  - Meta analyse de 26 essais par la FDA.
- Sur-risque coronarien
  - Cohorte Kaiser permanente
    - Risque d'infarctus : majoré de 40%
    - Tout risque vasculaire : majoré de 20%
    - Facteurs de risque
      - Le déficit immunitaire (<200 CD4)
      - Le virus
        - » Patients traités ayant des CD4>500 : pas de sur-risque
  - Etude CHIC
    - Le risque d'épaississement intima/media augmente avec la durée d'exposition au virus, pas la durée d'exposition au traitement

# Lipodystrophie

- FRAM : Surveillance IRM chez 1200 patients
  - augmentation de mortalité
    - En cas de perte de muscle et d'accumulation de graisse abdominale
    - Pas en cas de lipo-atrophie isolée

→ DU SPORT !



Et maintenant on peut aller boire un  
coup bien mérité...!