



CROI 2023 QUE RETENIR ?

Lobe préfrontal

Amygdale

Les 5 types
de mémoire

Source : Queensland Brain institute. Letinfographie - Anals renaud.

Mémoire sensorielle

Mémoire de travail

Mémoire épisodique

Mémoire procédurale

Dr Cédric Arvieux

23 mai 2023

THÉRAPEUTIQUES: ON ATTEND LA RÉVOLUTION

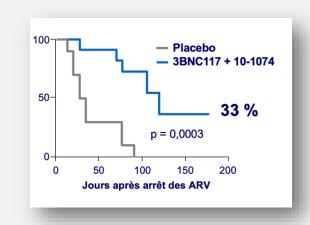


Les stars du jour

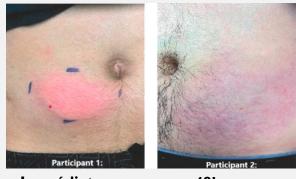
- bNAbs (Ac neutralisants à large spectre)
- Traitement à longue durée d'action

AC NEUTRALISANTS À LARGE SPECTRE (bNAbs)

- Beaucoup d'essais
 - Modèles animaux, adultes ayant une CV contrôlée, enfants...
- Les enseignements généraux
 - Effet certain mais transitoire (Ex : 3BNC117 + 10-1074)
 - Après I 0- I 2 ans de traitement ARV
 - Mais difficile de prédire la sensibilité aux bNAbs!
 - Ecrémage sévère! (Eron et al.Abs 193: LEN +TAB+ZAB)
 - 121 randomisés, 79 exclus (non-sensibles bNAbs), 21 traités
 - 6 mois après « l'arrêt » des ARV
 - 18/20 contrôlés
 - Mais qui est responsable de l'effet ?? LEN ou Ac ?? Ou les deux ??
- Essai en sous-cutanée : ouille !
 - 10/33 réactions, dont 5 sévères



Résultats de tolérance



Immédiat

48h

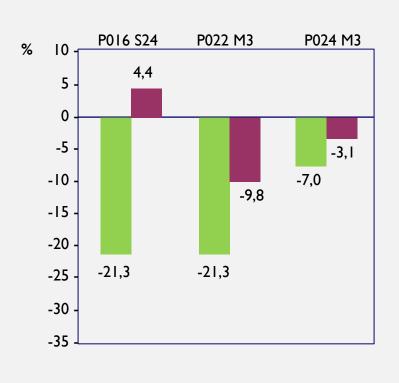
ISLATRAVIR : UNE LONGUE DURÉE D'ACTION... QUI REDEVIENT COURTE !

- Inhibiteur de la translocation de la transcriptase (INTTI)
- Avantages <u>potentiels</u>
 - 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 <u>réel</u>
 - Toxique pour les lymphocytes

ISLATRAVIR ET BAISSE DES LYMPHOCYTES DANS DIFFÉRENTS ESSAIS

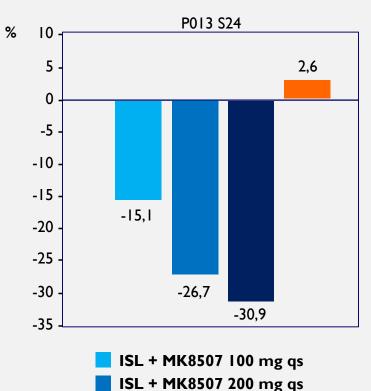
Evolution moyenne en % des lymphocytes totaux

ISL 60 mg x1/mois PrEP



ISL 60 mg Comparateur

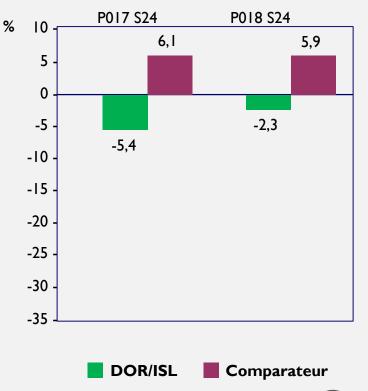
ISL 20 mgx1/sem traitement ARV



ISL + MK8507 400 mg qs

BIC/FTC/TAF qd

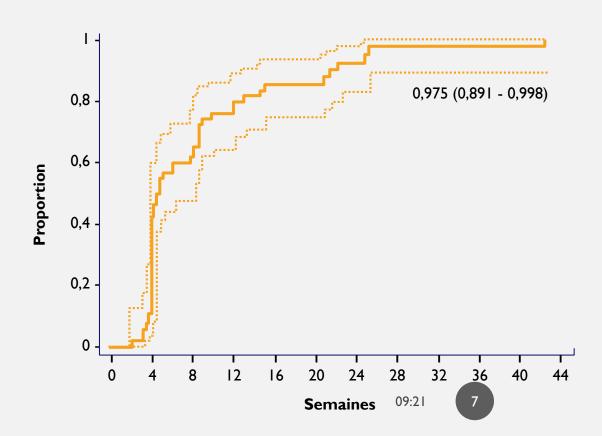
DOR/ISL 100 mg/0,75 mg tous les jours!



CABOTÉGRAVIR / RILPIVIRINE EN INJECTABLES : ON SORT DES INDICATIONS INITIALES !

- 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

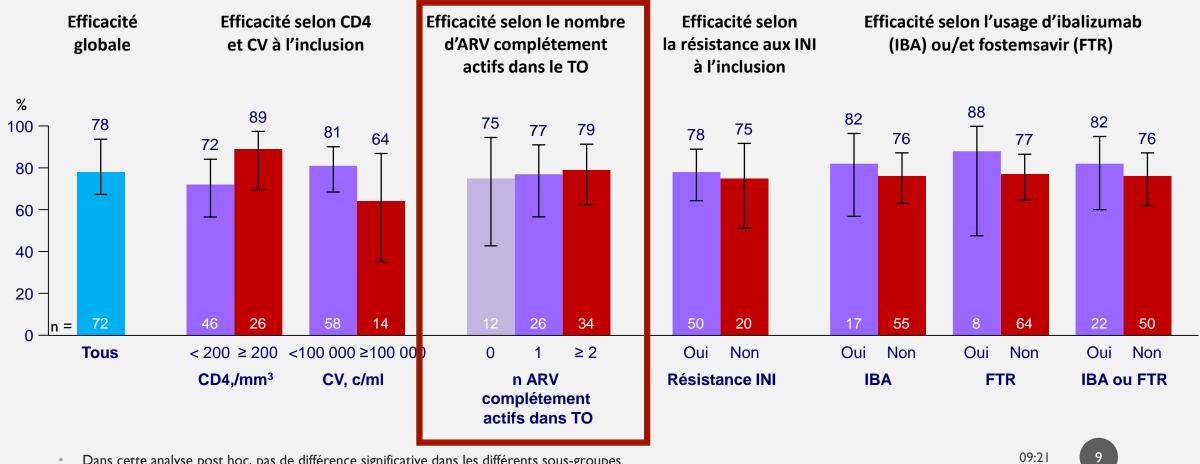
Courbe de Kaplan Meier de probabilité de suppression virologique (CV < 30 c/ml (n = 57)



TRAITEMENT EN CAS DE MULTIRÉSISTANCE

EN « SAUVETAGE », LE LÉNACAPAVIR RÉSISTE AU FAIT D'ÊTRE MAL ACCOMPAGNÉ...

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

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 com-

Etude Mango (Kenya)

17 235 naissances, 0,53% nomalies congénitales VIH+

• Etude Eswatini (CROT 2023)

Nouveau-nés (n)	Anoma" tegy	ançaises	Anomalies mineures, n (%) IC 95 %	Total anomalies à la naissance n (%) IC 95 %
Total	ra	(0,37 %) (0,30 - 0,45)	91 (0,37 %) (0,30 - 0,45)	197 (0,79 %) (0,69 - 0,91)
VIH-	lations	64 (0,37 %) (0,29 - 0,47)	60 (0,35 %) (0,27 - 0,45)	134 (0,78 %) (0,65 - 0,92)
-21	ر ⁰ ری کی %) ر ₀ ر03 - 0,17)	28 (0,37 %) (0,25 - 0,54)	31 (0,41 %) (0,28 - 0,58)	63 (0,83 %) (0,64 - 1,07)
mma	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)
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%

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:
 - Prise en soins habituelle « Standard of Carre
- Sera intégré aux nouvelles en 2023

 Sera intégré aux nouvelles a venir en 2023

 ndations françaises à deller de la communication de la communicati CV maternelle S6 et M6, si CV > 1
 - Résultats
 - 11,6% de CV

(0,2/100 bébés/année)

.s (1,2/100 bébés/année)

.ce:idem 2 bras

Défaut de puissance, p=0,066

COMORBIDITÉS

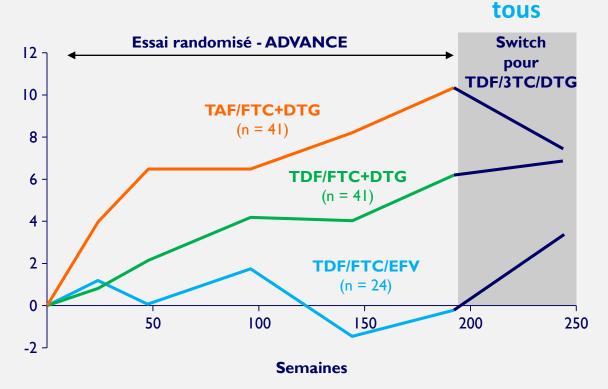
La prise de poids = une grosse prise de tête!

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

Essai ADVANCE (TAF/FTC + DTG vs TDF/FTC + DTG vs TDF/FTC/EFV)

Pour rappel : prise de poids +++ avec DTG ou TAF

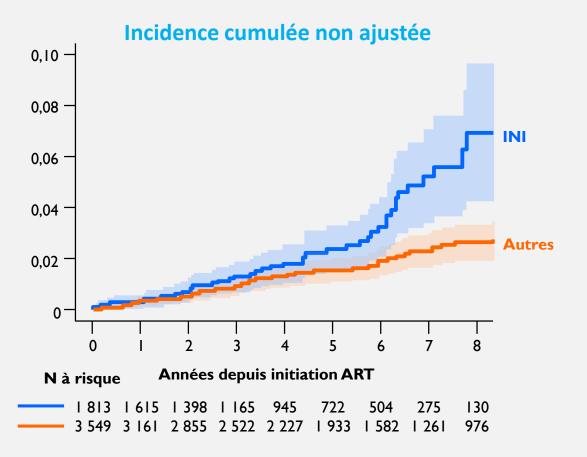
Après passage au TLD pour

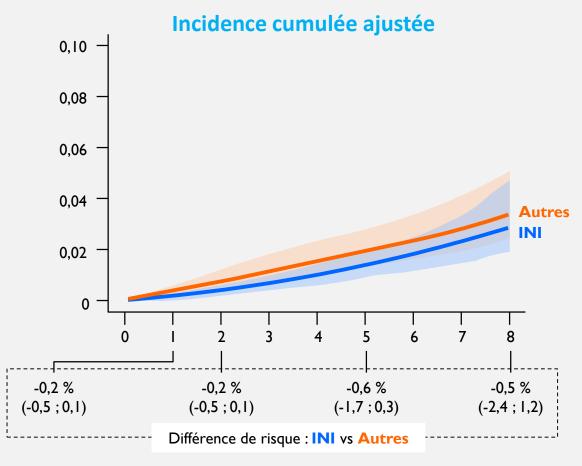


Modification médiane du poids (kg) - Femmes

INHIBITEURS D'INTÉGRASE IMPORTANCE DE L'ANALYSE AJUSTÉE POUR APPRÉCIER L'IMPACT SUR LES ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES (COHORTE SUISSE, APRÈS 2008)

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





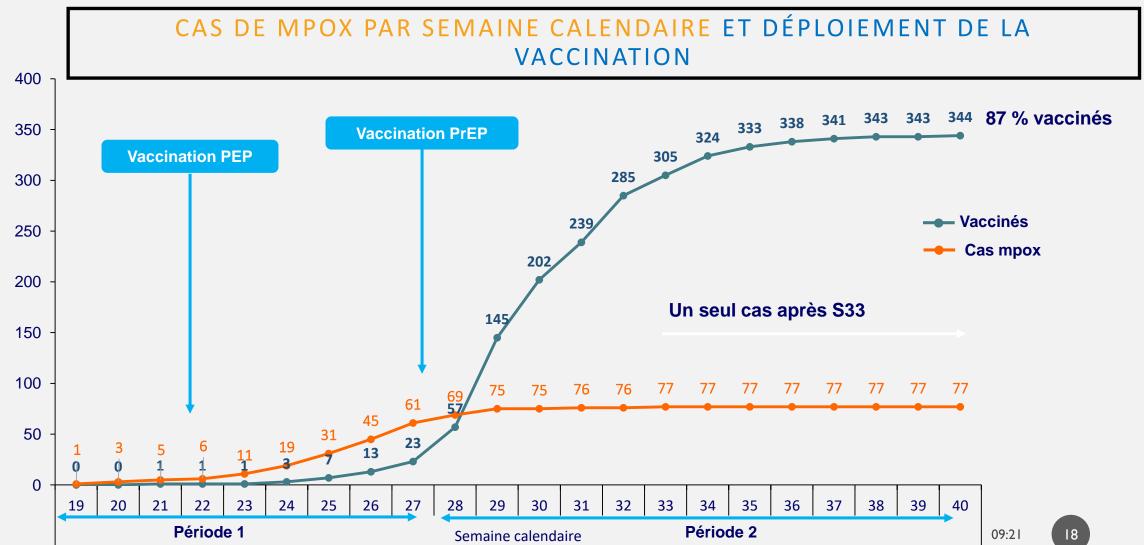
Ajustement sur année calendaire, âge, sexe, ethnicité, groupe de transmission VIH, niveau d'éducation, CD4, CV VIH, antécédents cardio-vasculaires personnels et familiaux, IMC, HTA, diabète, fonction rénale, traitement hypolipémiant ou anti-agrégant, ABC, TAF

PRÉVENTION

La star de la CROI 2023!

MPOX

VACCINATION CONTRE LE MPOX ET INCIDENCE DE LA MALADIE EN FRANCE (PATIENTS DE L'ESSAI DOXYVAC)



DOXYCYCLINE EN POST EXPOSITION

DOXYVAC

Principe

 Protéger avec une double approche vaccinale (vaccin méningocoque) et médicamenteuse (doxycycline en post exposition)

Problème

- Grosse boulette!
 - Essai arrêté précocement pour « efficacité » © ... sur des données erronées 🖰



DOXYCYCLINE EN POST EXPOSITION

DoxyPEP

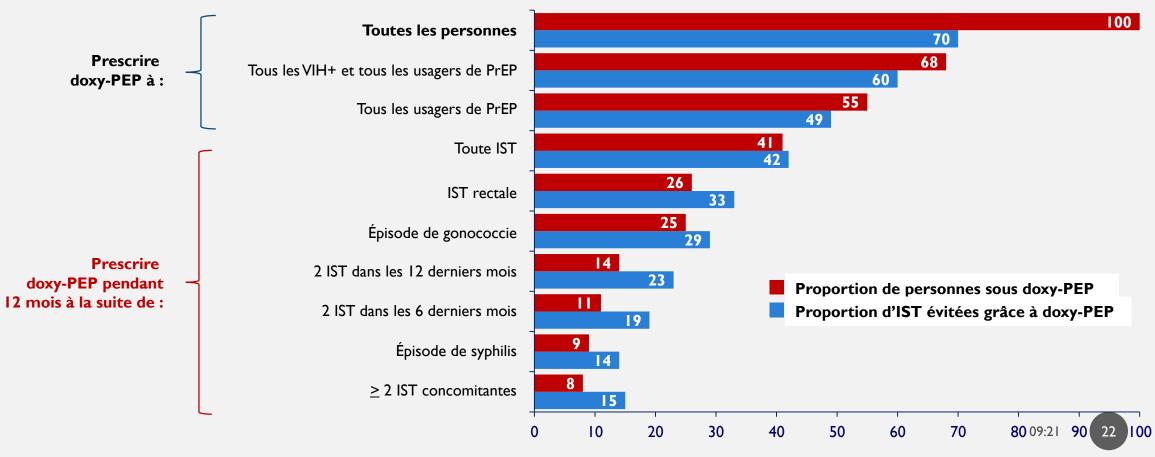
- Chez les HSH et femmes transgenre, sous PrEP ou PVVIH
- Dans les 72h suivant un rapport sans préservatif : Doxycycline 200 mg monoprise
 - \rightarrow efficacité, mais..., différence absolue d'incidence de 21,2% seulement chez les personnes sous PrEP, peu de syphilis dans les deux groupes
 - Et in fine tout le monde est traité car dépisté régulièrement...
- Essai au Kenya
 - Chez les femmes sous PrEP du VIH
 - Dans les 72h suivant un rapport sans préservatif : Doxycycline 200 mg monoprise
 - → Beaucoup d'IST (Chlamydiae, gono, syphilis)
 - → Aucun effet du TPE par doxy...



POUR QUELLE POPULATION DE HSH VIH- ET VIH+ LA PEP PAR DOXYCYCLINE EST-ELLE LA PLUS EFFICIENTE ?

UTILISATION DE DOXYCYCLINE EN PEP VS IST ÉVITÉES

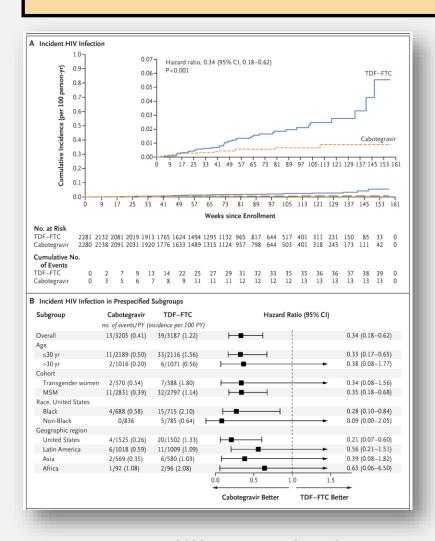
Scénario de prescription de doxy PEP



PREP ET CABOTÉGRAVIR

Beaucoup d'info!

RAPPEL : LA PREP PAR CABOTÉGRAVIR EST PLUS EFFICACE QUE LA PREP PAR TDF/FTC



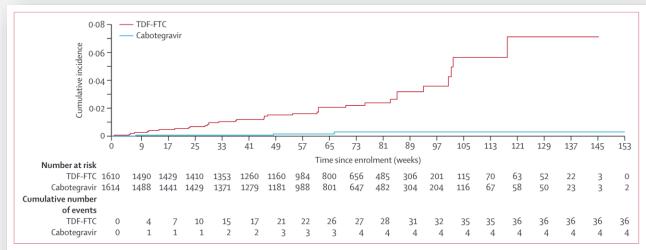


Figure 3: Cumulative HIV incidence by study group

Kaplan-Meier estimates of HIV infection are shown. Four HIV infections were observed in the cabotegravir group (HIV incidence 0·20 per 100 person-years [95% CI 0·06–0·52]) and 36 in the TDF-FTC group (1·85 per 100 person-years [1·3–2·57]). Participants in the cabotegravir group had an 88% lower risk of HIV infection than those in the TDF-FTC group (hazard ratio 0·12 [0·05–0·31]; p<0·0001). TDF-FTC=tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine.

Sinead Delany-Moretlwe et a.l Lancet 2022 - PrEP chez femmes en aFrique Subsaharienne

UN NOUVEAU SYNDROME : LEVI!

- Levi = Long-acting Early Viral Inhibition (LEVI) syndrome
 - Survenue d'une primo-infection sous cabotégravir
 - Dans l'essai HPTN083
 - 28 infections avec non respect du protocole: dernière exposition au CAB > 6 mois (n=16), VIH+ à l'inclusion (n=4), Phase orale (n=3), reprise du CAB-LA (n=2) injection décalée ≥ 1 (n=1)...
 - 6 infections malgré un bon respect du schéma des injections de CAB

EXEMPLE D'ÉVOLUTION DES TESTS VIH EN CAS DE SYNDROME DE LEVI

Suivi longitudinal des différents tests virologiques (1 cas)

	Jours depuis la I ^{ère} visite avec test VIH positif	Test rapide	Test Ag/Ac	Test ARN VIH qualitatif LOD = 30 c/ml	Test Ac de confirmation	CV (c/ml) LOQ = 40 c/ml ou virémie résiduelle	PCR ADN VIH LOQ = 4,09 c/10 ⁶ cellules
	0	NR	NR	R		6,1	
	42	NR	NR	NR			
	55	NR	NR	R		Non détectée	
	98	NR	NR	NR			
	105	R	R	NR	Négatif		Détectable
	112	NR	R	NR	Négatif		
	119	NR	NR	NR			
	132	NR	R	NR	Indéterminé		Non détectée
	195	R	NR	NR			Détectable
	235	NR	R	NR	Indéterminé		
	280	NR	R	R	Négatif	< 40 (signal)	Détectable 5,8 c/10 ⁶ cellules
	333	R	R	R	Indéterminé	< 40 (signal)	

11 mois

CARACTÉRISTIQUES D'UNE PRIMO-INFECTION VIH ET D'UN SYNDROME LEVI AU COURS D'UNE PREP AVEC UN AGENT À LONGUE DURÉE D'ACTION

	Primo-infection VIH	Syndrome LEVI		
Cause	Phase de l'infection naturelle VIH	ARV long-acting utilisé en PrEP (prototype = CAB-LA)		
Début	Nouvelle infection	Infection au cours de la PrEP Initiation de la PrEP au moment de la primo-infection		
Réplication virale	Très élevée	Très faible		
Symptômes	Fièvre, frissons, éruption cutanée, sueurs nocturnes, douleurs musculaires, maux de gorge, fatigue, adénopathies	Minimes, variables, souvent aucun symptôme rapporté		
Détection	ELISA Ag/Ac, CV, ADN VIH	CV ultrasensible (souvent ARN VIH faible ou indétectable), ADN faible/indétectable, production d'Ac diminuée/retardée)		
Non réactivité des tests virologiques	Rare	Commun à de nombreux types de tests		
Durée	1-2 semaines (jusqu'à la détection d'Ac)	Mois (jusqu'à l'infection, la clairance de l'ARV de la PrEP, ou le début du TAR) ; peut persister des mois après l'arrêt de la PrEP		
Transmission	Très probable	Peu probable (sauf éventuellement par transfusion sanguine)		
Résistance	Non (sauf si transmise)	Oui (peut apparaître tôt même si la CV est faible)		

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...

Prévention

- Le vaccin Mpox, ça marche!
- TPE par doxycycline : dans quelles situations?
- PrEP par cabotégravir : une vraie avancée... mais comment surveiller l'efficacité ?

C'EST TERMINÉ POUR LA CROI 2023!

RDV À DENVER EN FÉVRIER 2024

