

INITIATION AU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

- *DIU THÉRAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE* -
- *21 MARS 2025* -

OBJECTIFS

1

Pour informer correctement le patient, connaître les principes de la prescription du traitement antirétroviral en préventif et curatif

2

Savoir quand proposer un traitement antirétroviral (ARV) au cours de l'infection par le VIH

3

Savoir gérer les étapes préalables à la mise en place du traitement ARV

LES ENJEUX MAJEURS

Connaitre les rôles préventifs du traitement

Mettre en place un traitement virologiquement efficace

Adapter le traitement au mode de vie du patient

L'enjeu d'un traitement à vie

Lutter contre l'émergence de virus résistants

« Faire avec » des molécules dont on ne connaît pas les effets secondaires à moyen et long terme

Limiter les coûts de prise en soin



QUELS SONT LES DEUX INTRUS... QUI NE SONT PAS DES ANTIRÉTROVIRAUX ?

- Zidovudine
- Lamivudine
- Didanosine
- Emtricitabine
- Doravirine
- Zalcitabine
- Pomedapine
- Etravirine
- Rilpivirine
- Névirapine
- Stavudine
- Ténofovir
- Fosamprenavir
- Saquinavir
- Amprénavir
- Indinavir
- Petinavir
- Raltégravir
- Atazanavir
- Dolutégravir
- Elvitégravir
- Cabotégravir
- Bictégravir
- Islatravir
- Fostemsavir
- Lénacapavir
- Efavirenz
- Maraviroc
- Enfuvirtide
- Ibalizumab
- elipovimab
- MK-8507
- GSK3640254
- 3BNC117



QUELS SONT LES DEUX INTRUS... QUI NE SONT PAS DES ANTIRÉTROVIRAUX ?

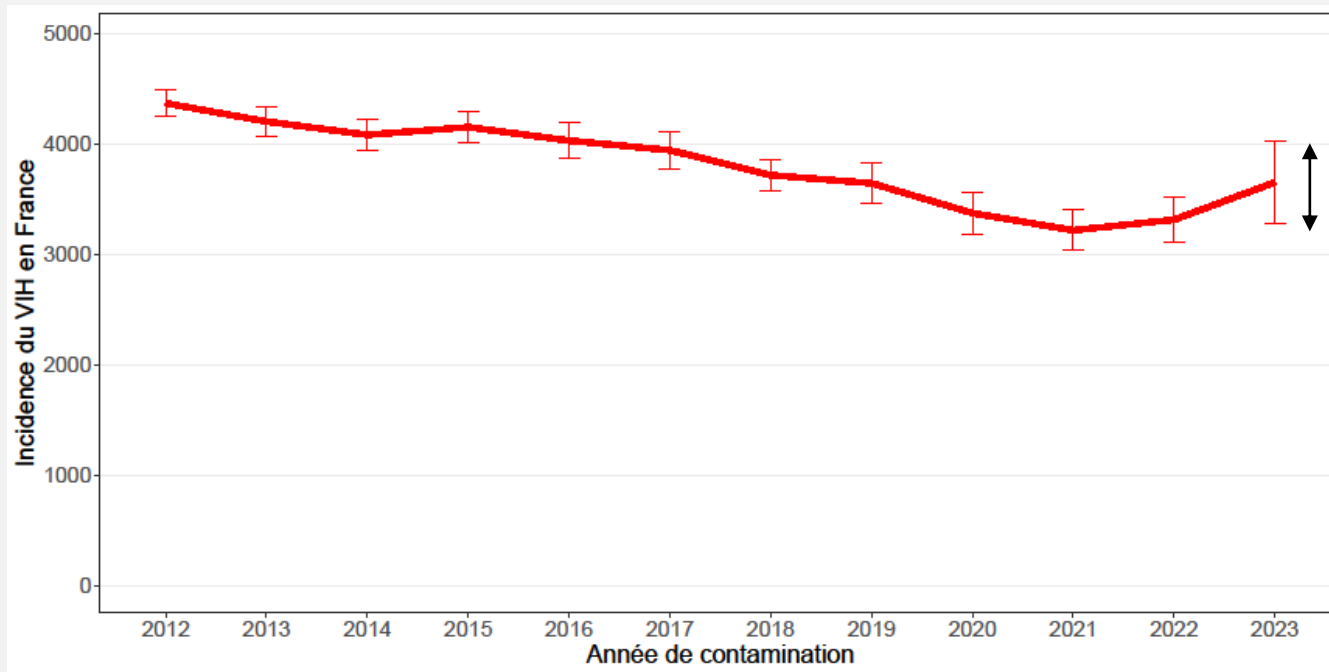
- Zidovudine
- Lamivudine
- Didanosine
- Emtricitabine
- Doravirine
- Zalcitabine
- **Pomedapine**
- Etravirine
- Rilpivirine
- Névirapine
- Stavudine
- Ténofovir
- Fosamprenavir
- Saquinavir
- Amprénavir
- Indinavir
- **Petinavir**
- Raltégravir
- Atazanavir
- Dolutégravir
- Elvitégravir
- Cabotégravir
- Bictégravir
- Islatravir
- Fostemsavir
- Lénacapavir
- Efavirenz
- Maraviroc
- Enfuvirtide
- Ibalizumab
- elipovimab
- MK-8507
- GSK3640254
- 3BNC117

Quelques éléments de contexte

QUESTION

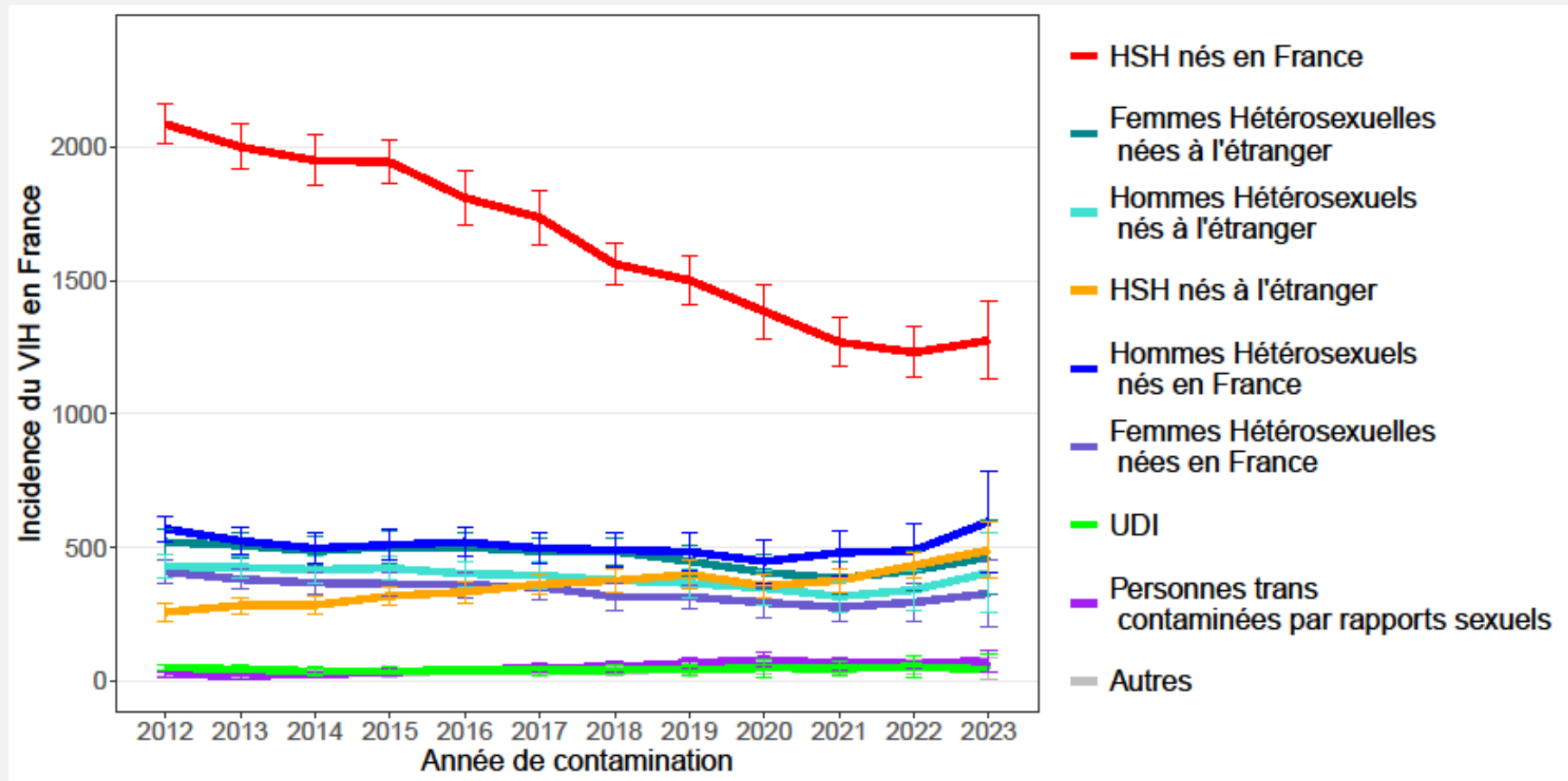
Combien nouvelles transmissions en France en 2023 ?

EVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE AU COURS DES 10 DERNIÈRES ANNÉES



Année 2023 : marge
d'incertitude encore
importante

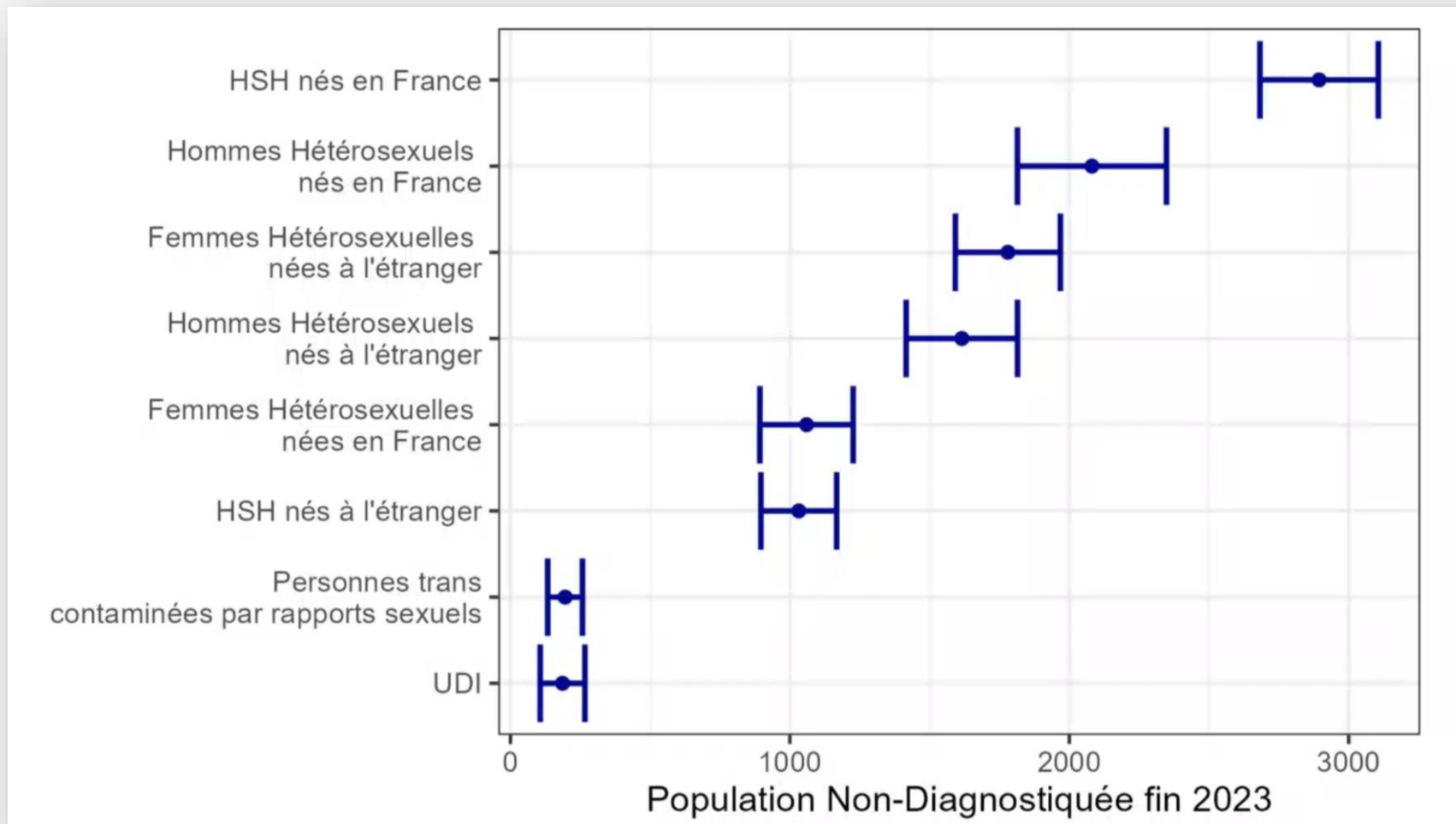
ESTIMATION DE L'INCIDENCE EN FRANCE PAR MODE DE TRANSMISSION



QUESTION

Combien de personnes ignorant leur infection par le VIH vivent en France en 2023 ?

TAILLE DE LA POPULATION NON DIAGNOSTIQUÉE

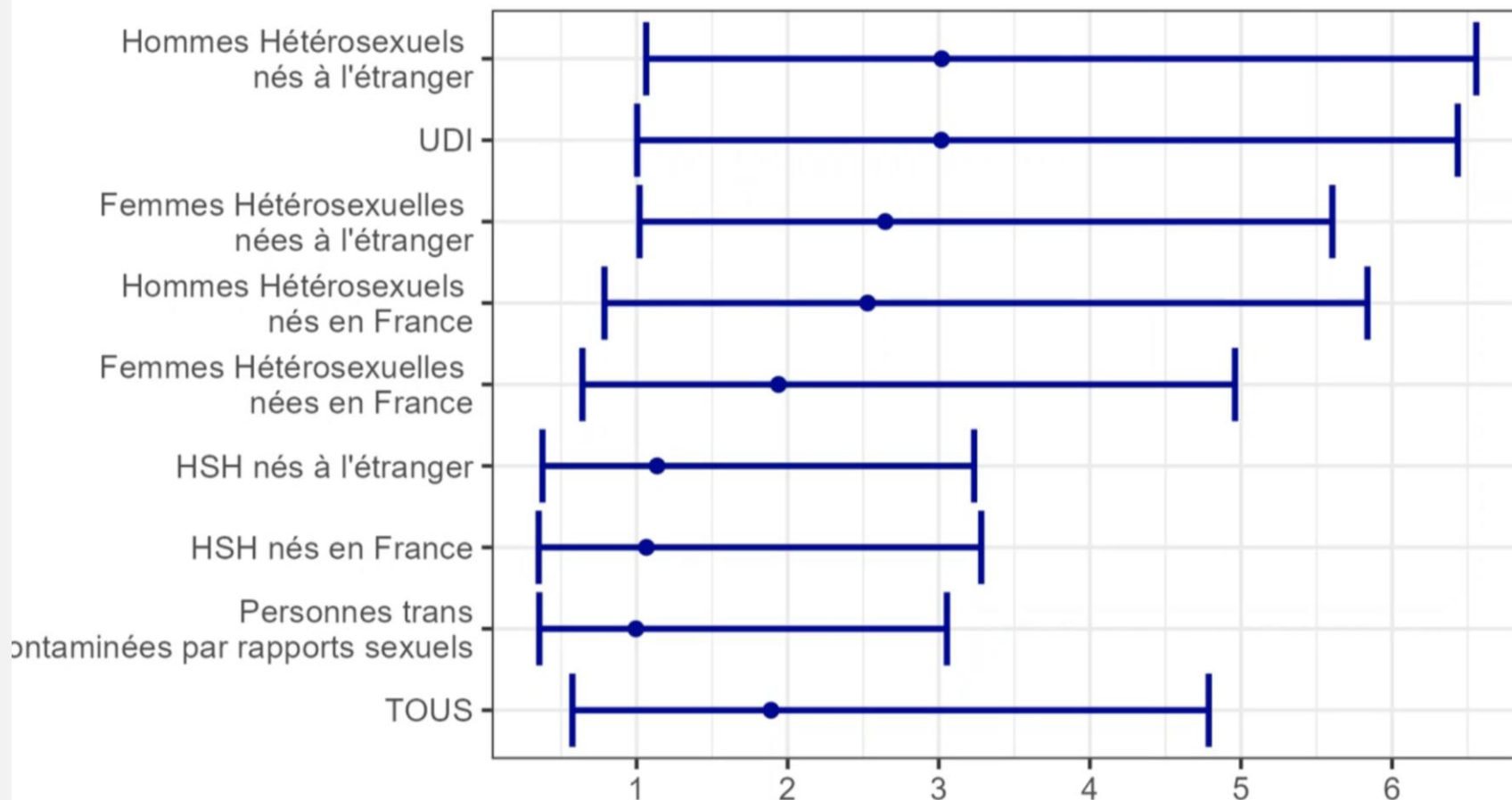


QUESTION

Combien de temps entre le moment de l'infection et le moment du « dépistage » ?

DÉLAI MÉDIAN ENTRE INFECTION ET DIAGNOSTIC AU GLOBALE : 1,9 ANS

Délai médian de
diagnostic et intervalle
25-75



LES 4 VIES DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

UTILITÉ DES ANTIRÉTROVIRAUX

La prévention Pré-Exposition (PrEP)

La Prévention Post-Exposition

Le traitement des personnes vivant avec le VIH

L'effet « Traitement comme Prévention » (TasP)

CAS CLINIQUE

- Kevin vient vous voir car il pense avoir « pris des risques »
- En discutant avec lui, il s'avère que:
 - Il a une dizaine de partenaires ≠ par mois
 - Hommes et femmes
 - Peu d'utilisation du préservatif

Que peut-on lui proposer pour limiter le risque d'infection par le VIH ?



LA « PREP »



DONNER UN TRAITEMENT ANTIVIRAL POUR ÉVITER LE DÉVELOPPEMENT D'UNE INFECTION CHRONIQUE MALGRÉ L'EXPOSITION RÉPÉTÉE

- Même principe que la prophylaxie médicamenteuse du paludisme
- Parallèle avec la pilule contraceptive pour éviter les grossesses non désirées



PREP ORALE : DEUX ESSAIS ESSENTIELS EN POPULATION HSH

• IPERGAY

- Ténofovir/emtricitabine
- Randomisée
- Placebo
- France/Québec
- PrEP discontinuée ou « 2-1-1 »

- Ça marche très bien !
 - - 86% d'infection VIH
 - NPT = 18

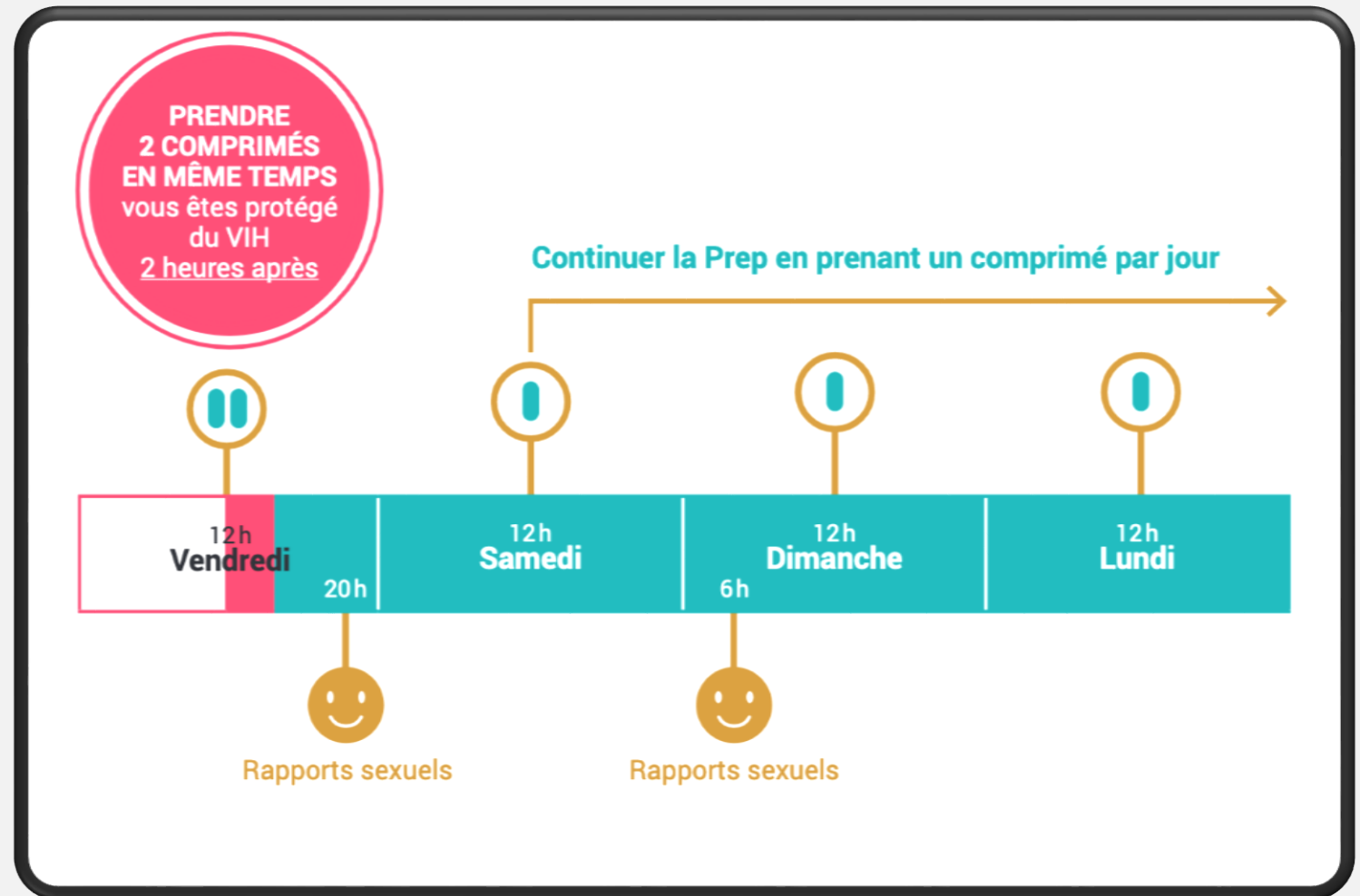
• PROUD

- Ténofovir/emtricitabine
- Randomisée
- PrEP immédiate versus retardée
- UK
- **PrEP continue**

- Ça marche très bien !
 - - 86% d'infection VIH
 - NPT = 13

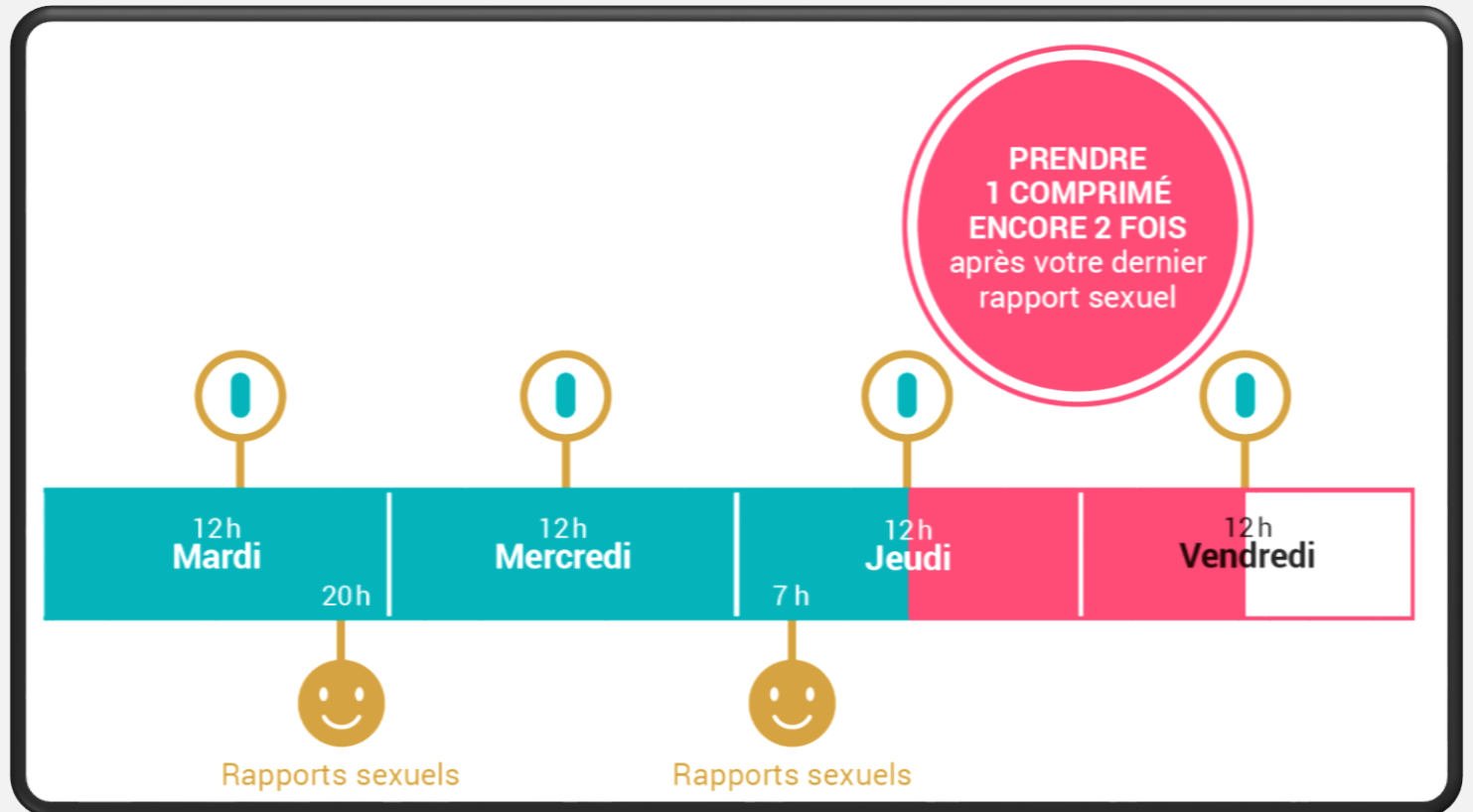
EN PRATIQUE, LE SCHÉMA CONTINU CONCERNE ESSENTIELLEMENT LES HSH (RAPPORT ANAL)

- On commence avec 2 comprimés en une prise : protection
- Puis un comprimé par jour



POUR ARRÊTER LE SCHÉMA DISCONTINU

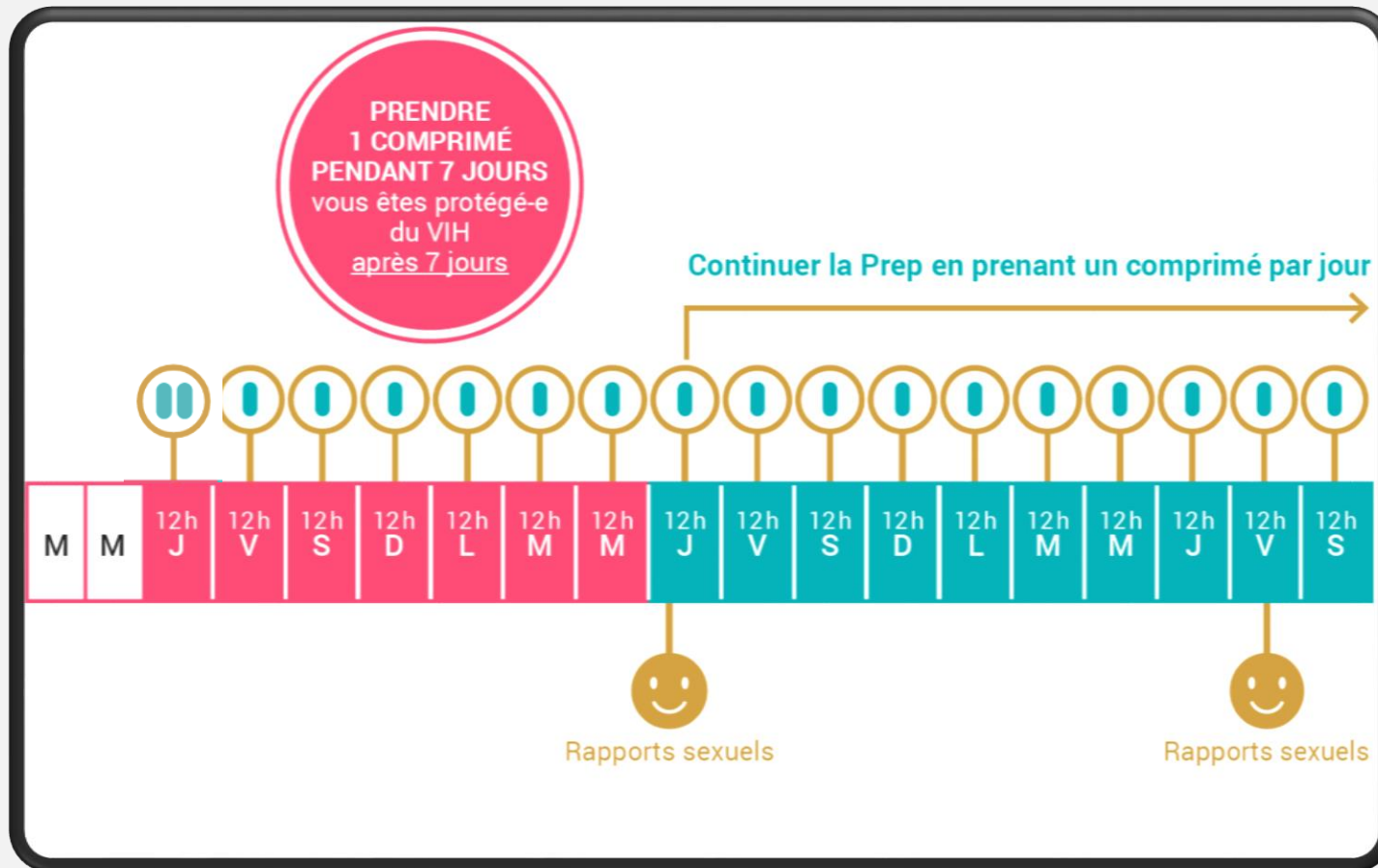
- On n'arrête pas avant d'avoir pris deux prises après la dernière exposition à risque



PrEP

LE SCHÉMA CONTINU CONCERNE HOMMES ET FEMMES

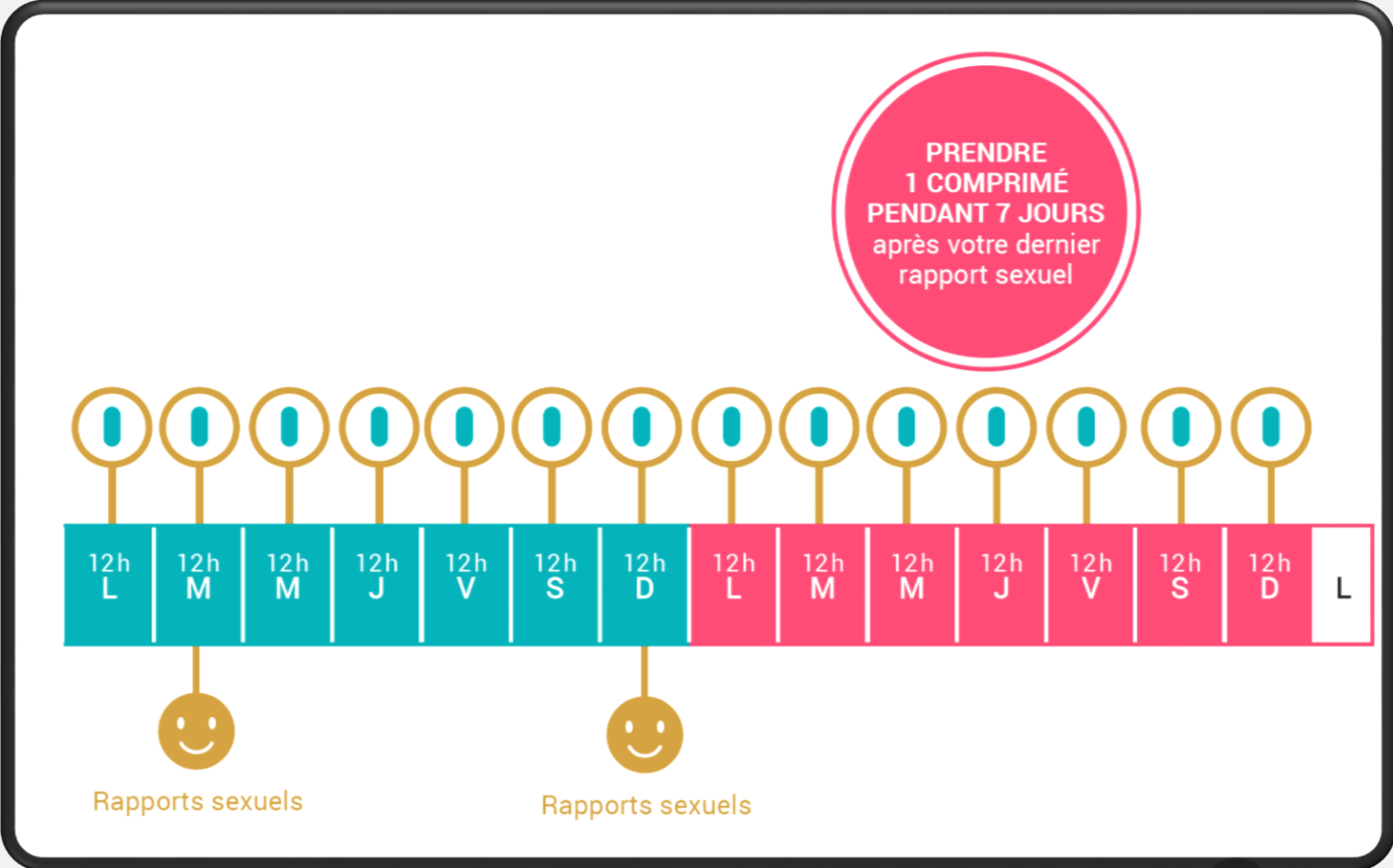
- On commence avec 2 comprimés en une prise
- Puis un comprimé par jour





POUR ARRÊTER LE SCHÉMA CONTINU

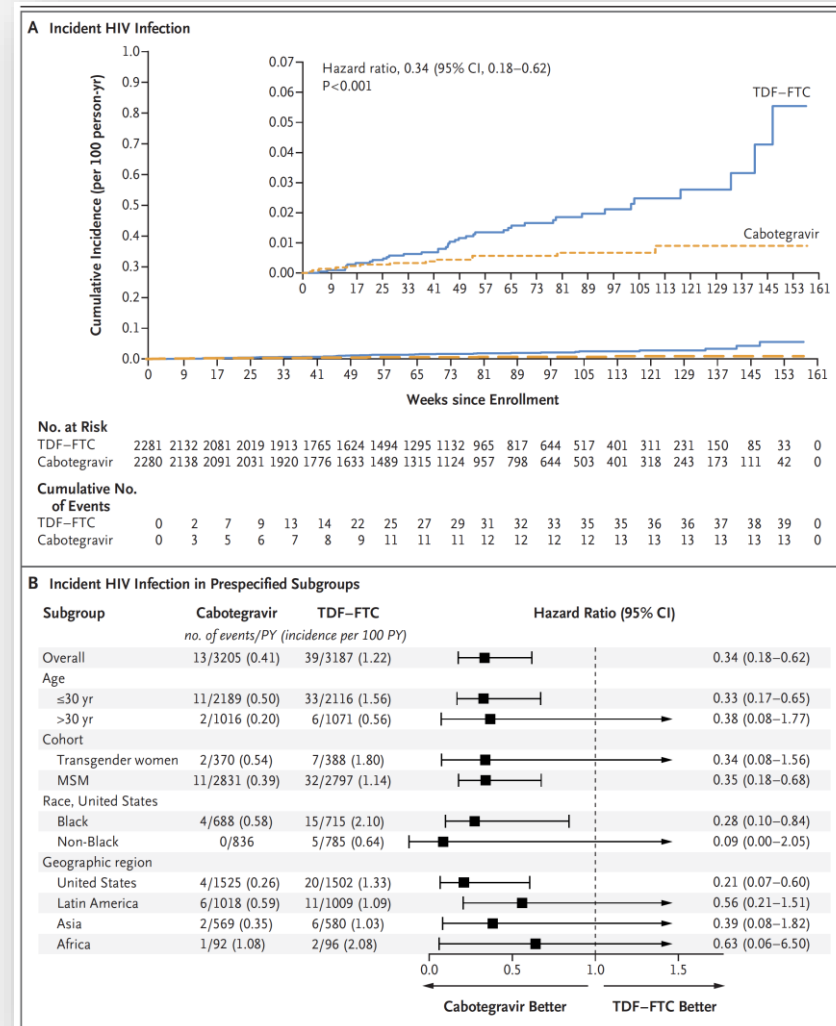
- On n'arrête pas avant d'avoir pris 7 prises après la dernière exposition à risque (hommes 48h)





UN ARSENAL DE PREP QUI S'ÉLARGIT...

- Association **Emtricitabine 200 / Ténofovir 245 mg** (un comprimé)
- **Cabotégravir** injectable par voie IM tous les deux mois
- **Lénacapavir** injectable par voie SC tous les 6 mois (AMM en cours), voire IM tous les ans (phase 2)





SURVEILLANCE « SIMPLE »

- Créatininémie (ténofovir)
- ASAT
- Dépistage IST régulier
- Sérologie VIH

TRAITEMENT POST-EXPOSITION



TRAITEMENT POST EXPOSITION (TPE)

- Principe
 - Donner un traitement après l'exposition pour faire « avorter » l'infection
- Rationnel de preuve
 - Etudes chez les primates non-humains
 - Prévention de la transmission mère enfant / AZT
 - Prévention de la transmission après AEV sanguin professionnel
 - Pas de preuves de l'efficacité chez l'humain pour la transmission sexuelle





LE TRAITEMENT POST-EXPOSITION (TPE)

- ⦿ Exposition sexuelle, sanguine ou professionnelle
- ⦿ Traitement post-exposition : urgence thérapeutique
 - Idéalement débuté dans les 4 heures. Toujours dans les 48 heures
 - Trithérapie antirétrovirale pendant 4 semaines
- ⦿ Urgences (week-ends et nuits), Services spécialisés et Centres de dépistage (CeGIDD - heures ouvrables)

POUR QUI ?

- Si le risque d'exposition est avéré



Rapport anal réceptif sans préservatif ni PrEP



Rapport vaginal insertif avec partenaire « inconnue », en France



L'AVENIR DU TPE

- **Action n°15 : Renforcer l'accessibilité du Traitement Post Exposition (TPE)**
- Permettre aux médecins de premier recours et aux médecins scolaires la délivrance du TPE, sous forme de starter kit ou de délivrance complète ;
- Poursuivre l'accessibilité au TPE en permettant aux pharmaciens et aux infirmiers scolaires de délivrer un starter kit TPE, ces professionnels étant habilités à délivrer la contraception d'urgence.
- → Rien d'effectif en 2025...



LE TRAITEMENT DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

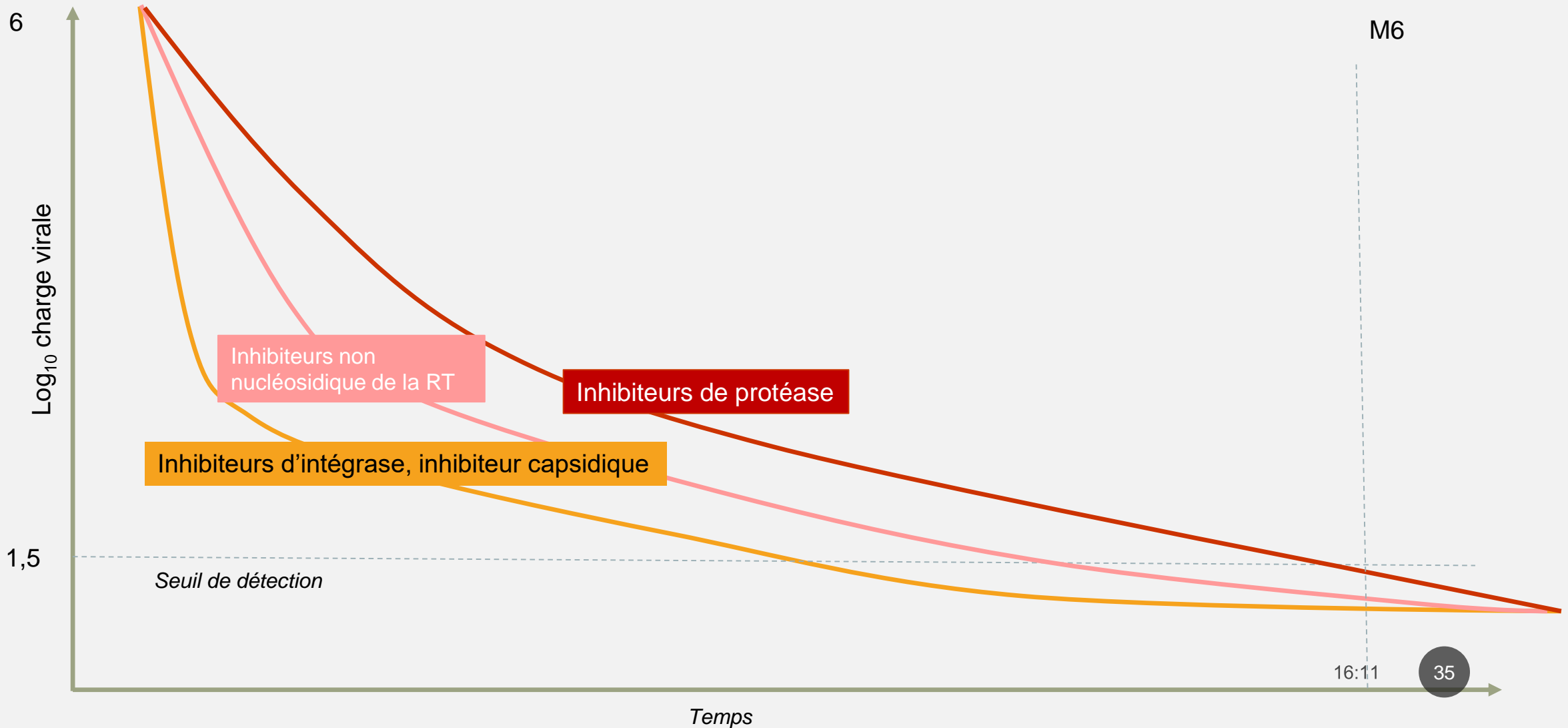
OBJECTIFS DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

PRINCIPAUX OBJECTIFS ?

- Améliorer la qualité de vie
- Diminuer la morbi-mortalité liée au VIH
- Diminuer le risque de transmission

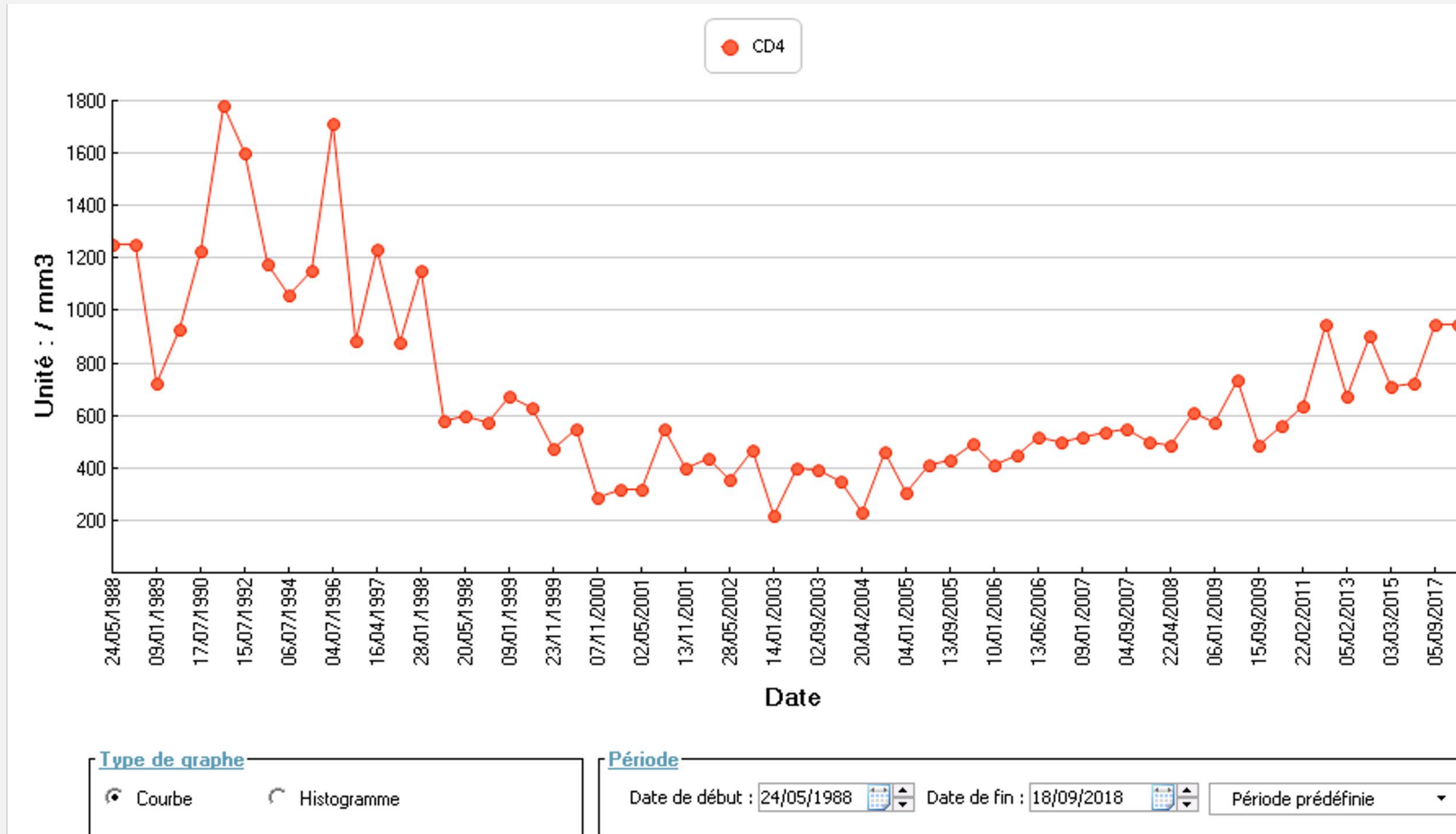
LES MODALITÉS DE SUIVI DE L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

EVOLUTION DE LA CHARGE VIRALE SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL



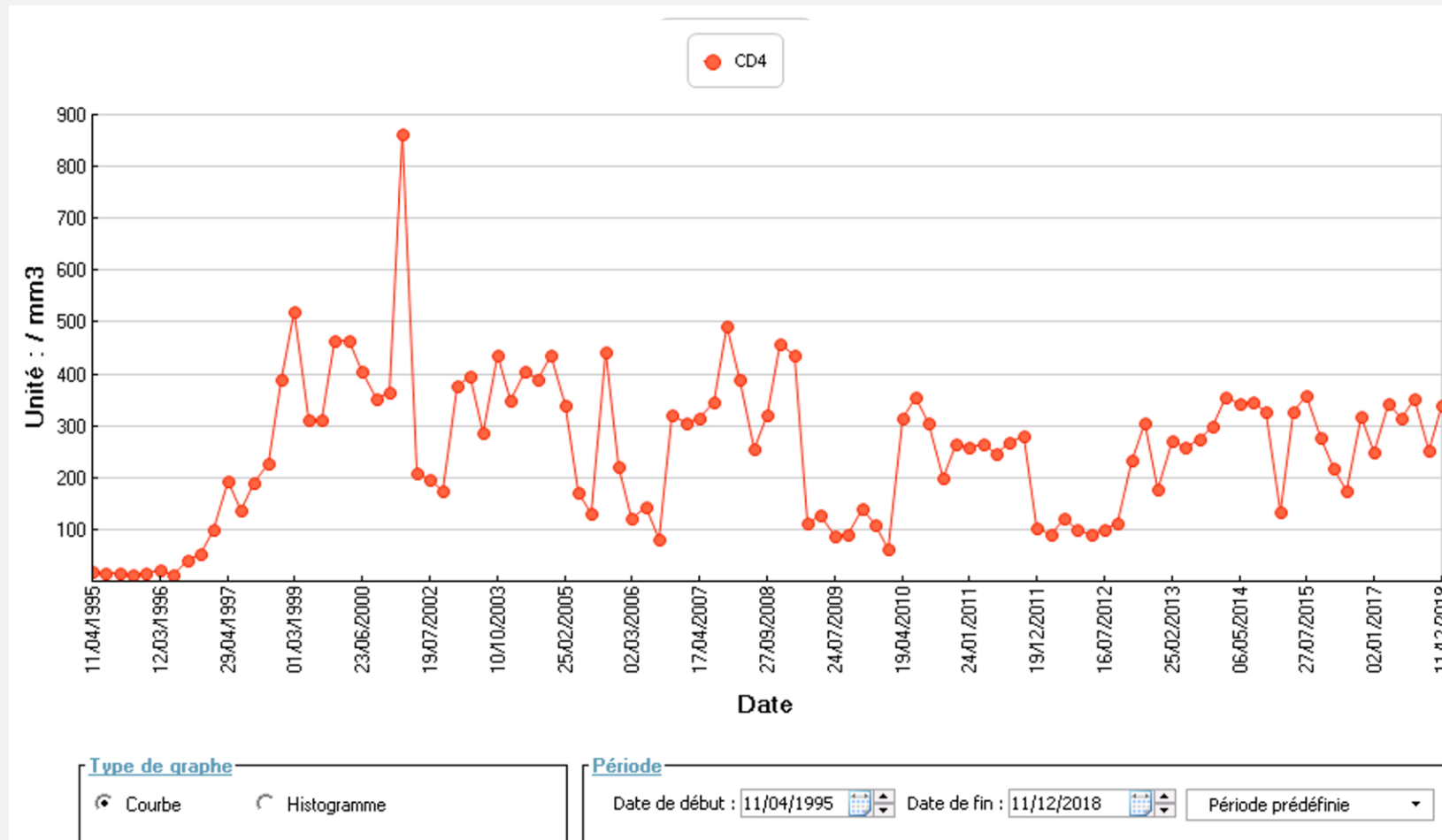
L'ÉVOLUTION DES CD4 EST BEAUCOUP PLUS ALÉATOIRE !

Jean Claude, né en 1948, traité depuis janvier 1997, initialement en bithérapie, très observant de son traitement



L'ÉVOLUTION DES CD4 EST BEAUCOUP PLUS ALÉATOIRE !

Nicolas, né en 1968, traité en bithérapie, puis trithérapie à partir de 1997, très observant de son traitement antiviral

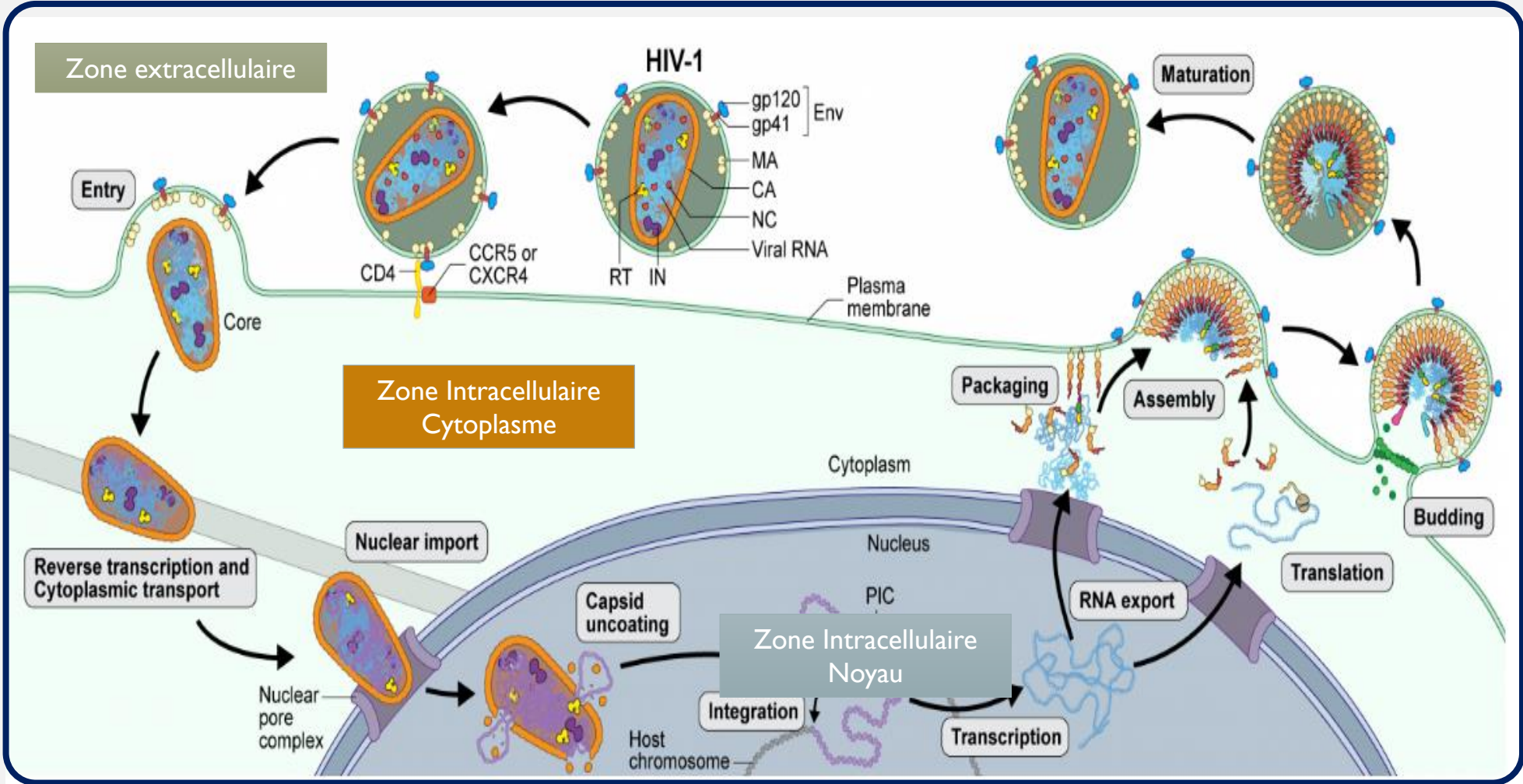


POUR ÊTRE EFFICACE...

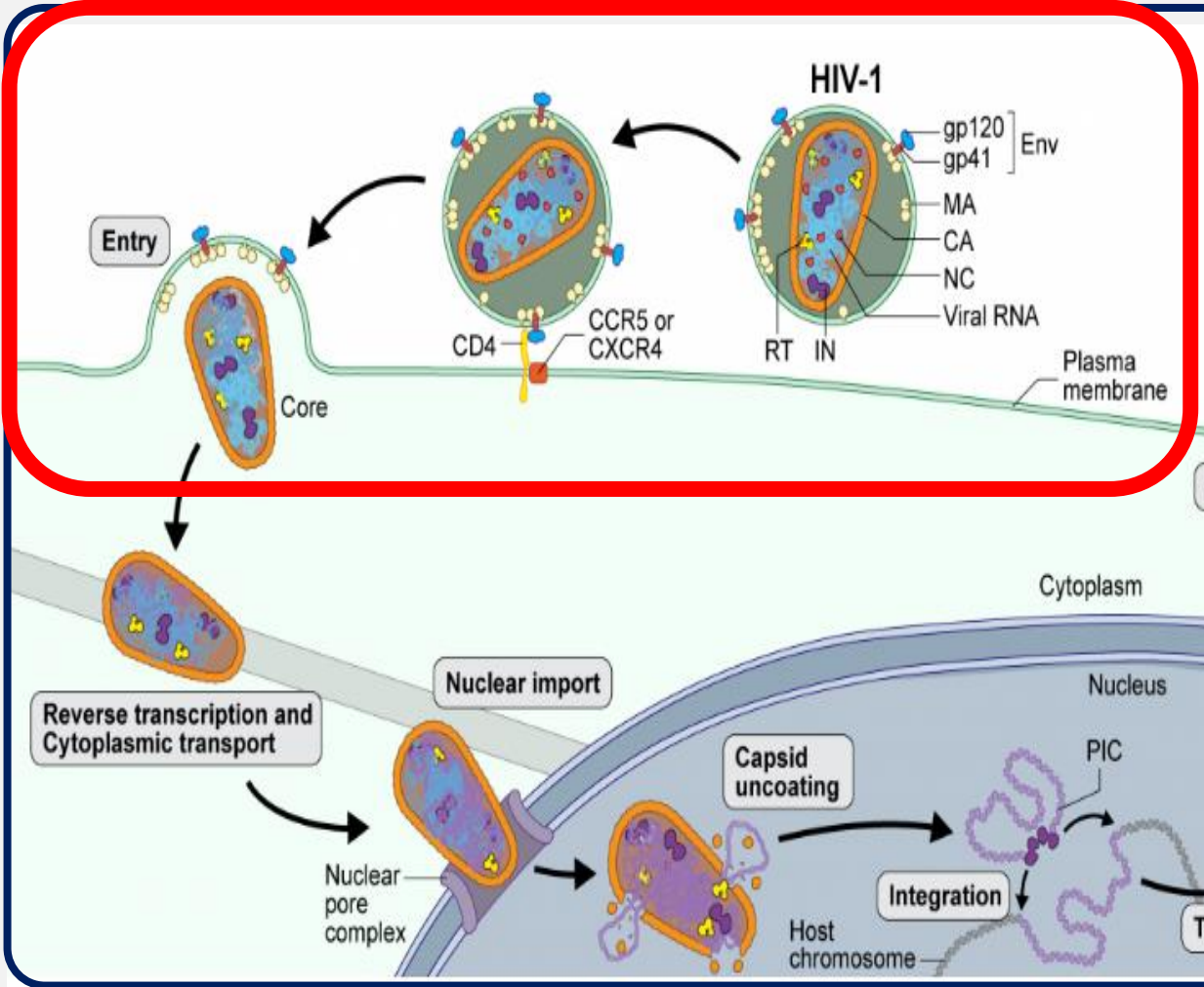
- Tout patient ayant des symptômes en rapport avec le VIH avant traitement aurait dû être traité plus tôt
- Il ne faut pas démarrer « trop tard »
 - Moins bonne restauration immunitaire
 - Plus de complications des traitements
 - Activation inflammatoire persistante et comorbidités (cardiovasculaire, diabète...)
 - Syndrome de restauration immune +++
- Il faut que la charge virale soit indétectable après 6 mois de traitement...

DE QUELLES ARMES THÉRAPEUTIQUES
DISPOSONS-NOUS EN 2025 ?

LE CYCLE DE MULTIPLICATION DU VIH

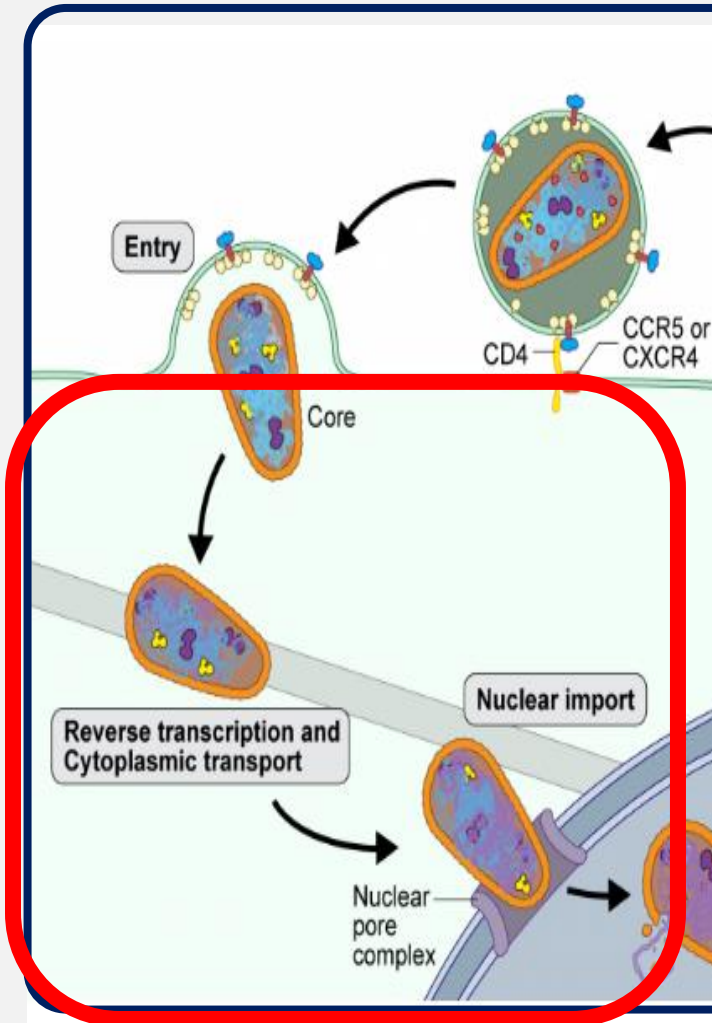


LE CYCLE DE MULTIPLICATION DU VIH



- Inhibiteurs d'entrée*
- Ancienne génération
 - Maraviroc (Celsentri®)
 - T-20 (Fuzéon®)
 - Nouvelle génération
 - Ibalizumab (Trogarzo®)
 - Fostemsavir (Rukobia®)

LE CYCLE DE MULTIPLICATION DU VIH



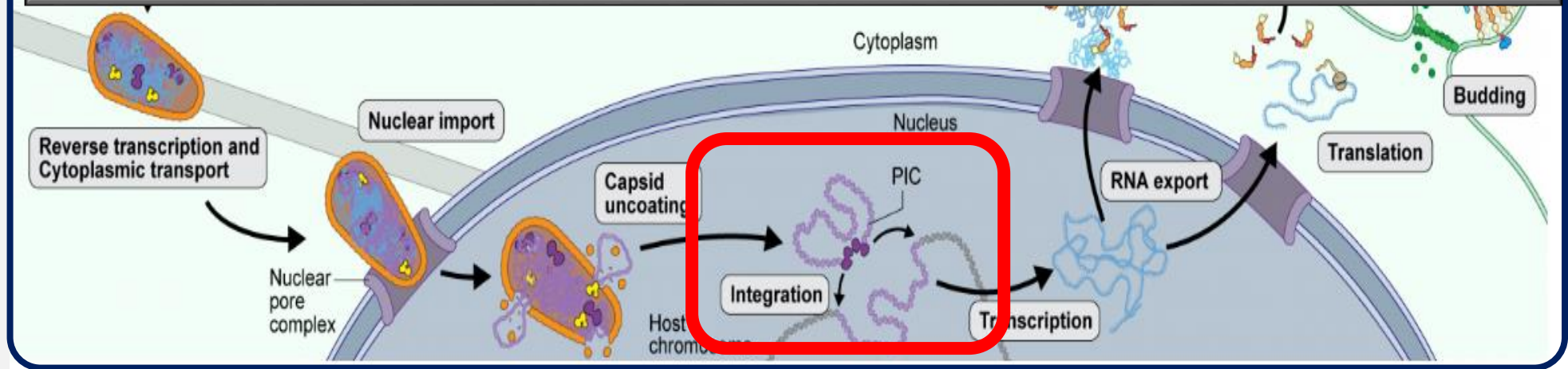
Inhibiteurs de la transcriptase

- Nucléosides
 - Lamivudine ou Emtricitabine
 - Abacavir
 - Ténofovir (disoproxil ou alafénamide)
- Non-Nucléosides
 - Doravirine (Pifeltro[®])
 - Rilpivirine (Edurant[®] ou Rekambys[®] inject)
 - Etravirine (Intelence[®])
- Formes combinées
 - Delstrigo[®]
 - Eviplera[®] ou Odefsey[®]
 - Truvada[®] (pour la PrEP)

LE CYCLE DE MULTIPLICATION DU VIH

Inhibiteurs de l'intégrase

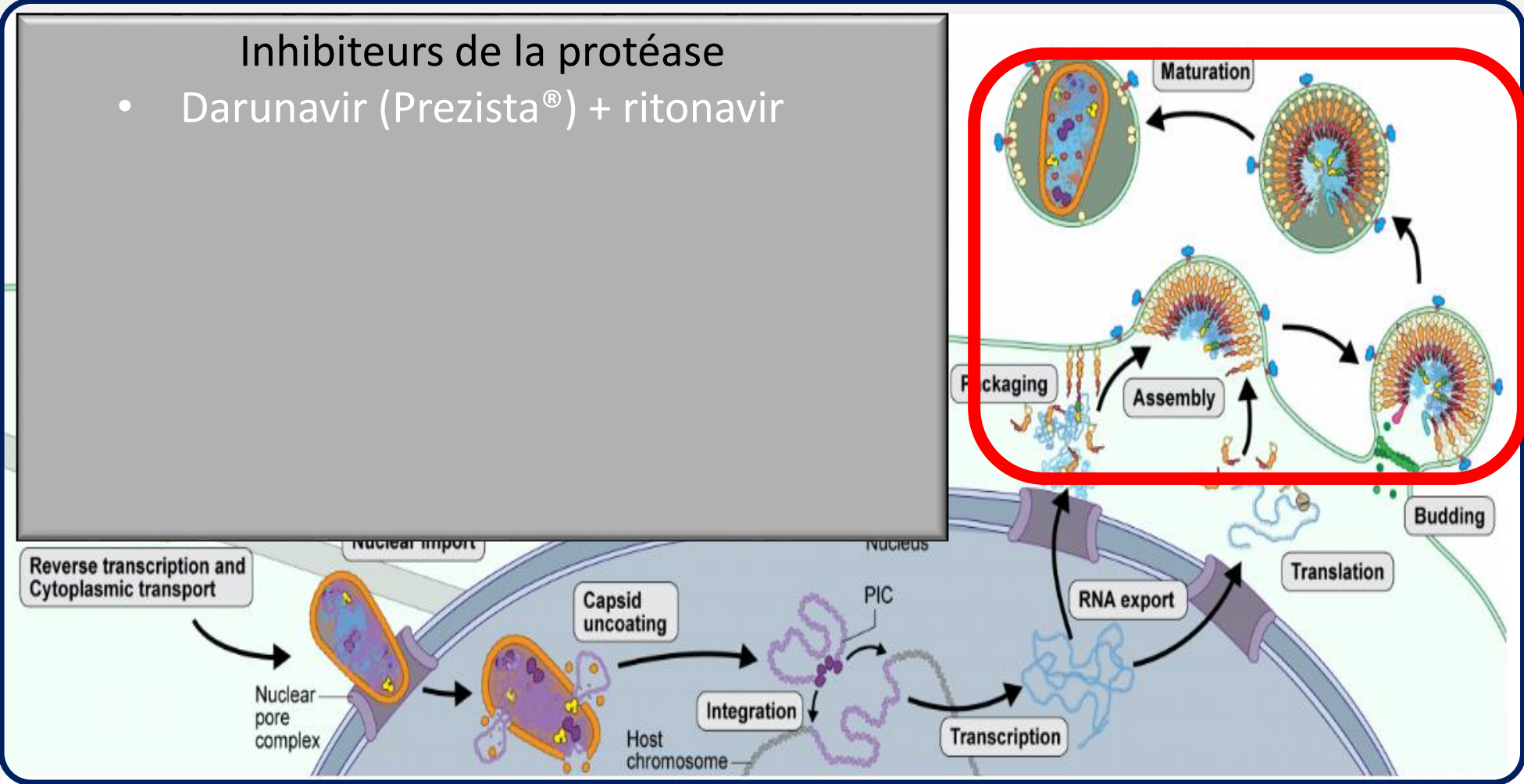
- Dolutégravir (Formes combinées Triumeq[®] ou Dovato[®])
- Bictégravir (Forme combinée Biktarvy[®])
- Cabotégravir (Vocabria[®] injectable)



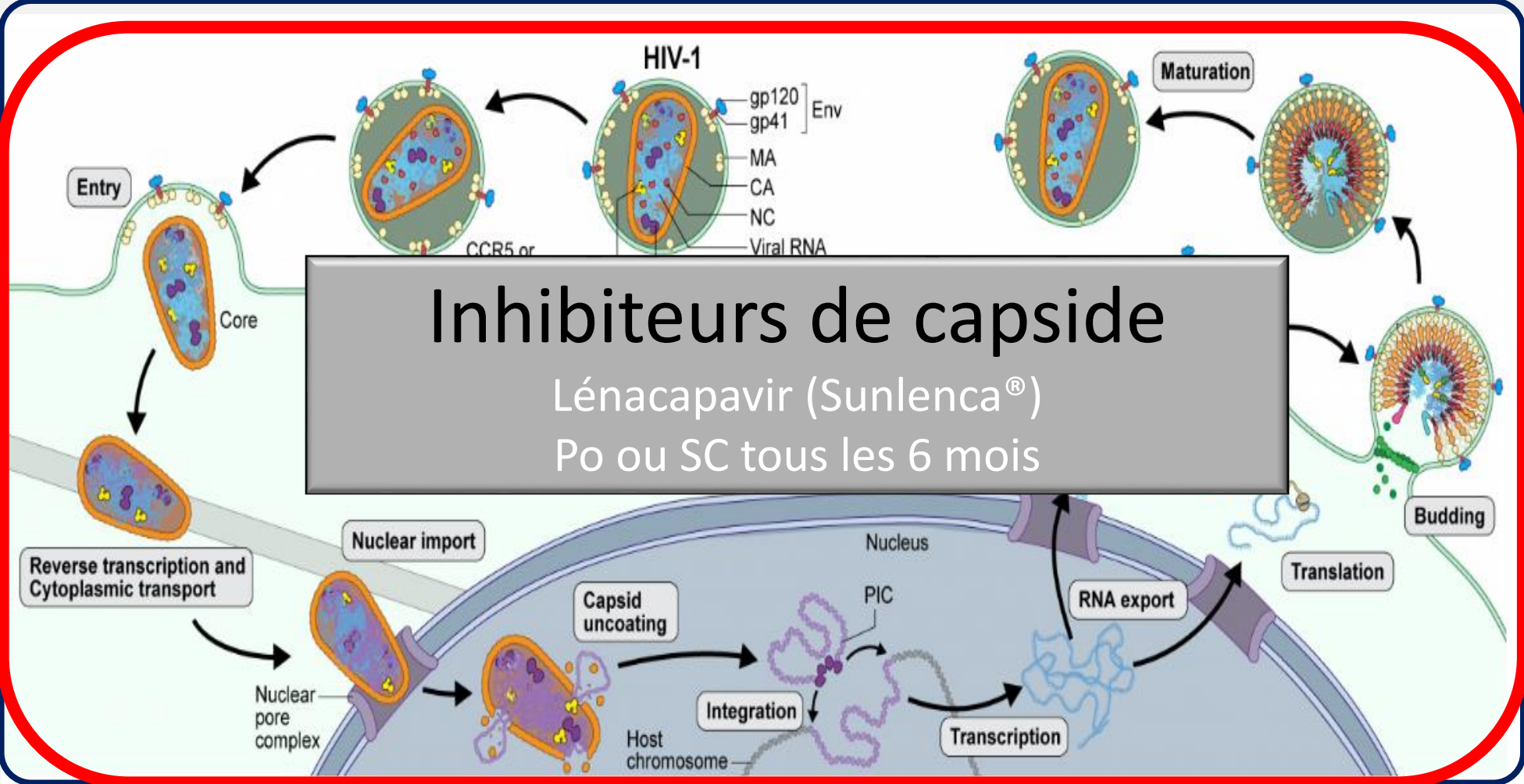
LE CYCLE DE MULTIPLICATION DU VIH

Inhibiteurs de la protéase

- Darunavir (Prezista®) + ritonavir



LE CYCLE DE MULTIPLICATION DU VIH

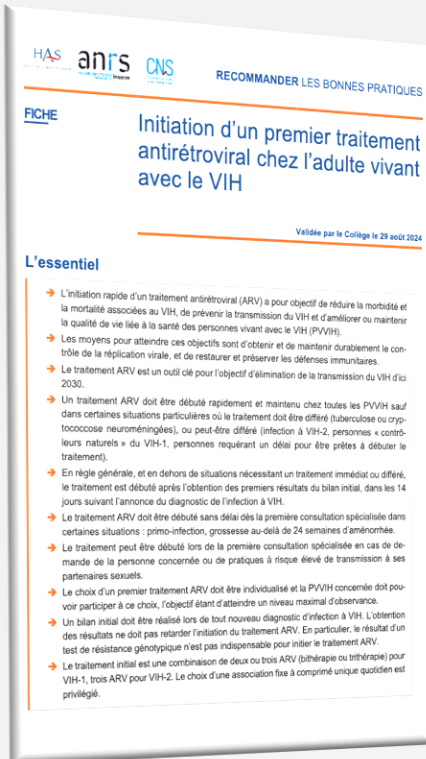


LA MEILLEURE COMBINAISON EST CELLE :

- Qui convient le mieux au patient
- Qui a le moins d'effets secondaires à court, moyen et long terme
- Dont le coût est le plus faible

→ A l'initiation du traitement, bien expliquer que le choix fait est « un parmi d'autres »...

LE SCHÉMA D'INITIATION DE TRAITEMENT EN 2025



Une anti-intégrase

Ou

Un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase



Deux ou un inhibiteur(s) nucléosidique(s) de la transcriptase

Si possible en comprimé unique

LE CHOIX DU TRAITEMENT INITIAL EN PRATIQUE

- **Trithérapies**

- BIKTARVY®
- TRIUMEQ®
- DELSTRIGO®

- **Bithérapie**

- DOVATO®

INDICATIONS DE TRAITEMENT

C'EST SIMPLE



TOUT LE MONDE



TOUT DE SUITE
(OU PRESQUE)

APRÈS L'INITIATION...

- Analogie avec la tuberculose
 - diminuer l'inoculum avec une multithérapie
 - Réduire la voilure secondairement une fois l'inoculum $<$ seuil

DEUX STRATÉGIES D'ALLÈGEMENT SECONDAIRE

- Diminuer le nombre de molécules ↓
 - Bithérapies
 - Dolutégravir – lamivudine
 - Dolutégravir – rilpivirine
 - Cabotégravir – rilpivirine en injectable tous les deux mois
 - *Doravirine-Lamivudine ? en cours d'essai*
- Diminuer la quantité de médicaments en gardant 3 classes de molécules
 - 5 jours sur 7
 - 4 jours sur 7



EMILIE

Emilie est arrivée en France il y a 10 jours. Elle vient de l'Est du Congo, a fait un dépistage au CeGIDD qui s'est avéré positif. Elle est logée au 115 avec ses deux enfants.

Les tests de confirmations sont positifs

Les CD4 sont à 700 mm³, la charge virale à 30 000 cop/mL

L'examen clinique est normal (IMC à 36, tout de même...)

Que proposez vous concernant le traitement antiviral ?

- Quand débiter ?
- Avec Quoi ?
- Comment ?

EN RÉSUMÉ DE LA DISCUSSION

- Quand débuter ?

- Tout de suite, mais...
 - Tenir compte des aspects sociaux
 - Importance de l'éducation thérapeutique +++
 - Quelle faisabilité ?
 - Risque de transmission ?
 - Sensibilité du virus

- Avec quoi débuter ?

- Être simple et le moins toxique possible, mais...
 - Tenir compte des conditions d'observance possible
 - Tenir compte du risque d'émergence de résistance
 - Tenir compte du désir de grossesse chez les femmes en âge de procréer
 - Le poids...
 - Tenir compte du coût

- Comment débuter ?

- Savoir fixer le niveau de suivi clinique et immunovirologique
- Pouvoir proposer des solutions d'accompagnement

CONTEXTE PATIENT

Asymptomatique/symptomatique/SIDA

Partage du diagnostic

- « Ceux qui vivent sous le même toit »
- Conjoint, famille

Entourage social

Travail/Inactivité-chômage

- Travail : horaires, déplacements

Niveau d'information

Construction du ressenti vis-à-vis des traitements

Capacité à se protéger et à protéger les autres

EMILIE -2

- « Au fait », dit-elle en passant la porte en partant, « je crois que je suis enceinte de 5 mois »...

→Ça change quoi ?

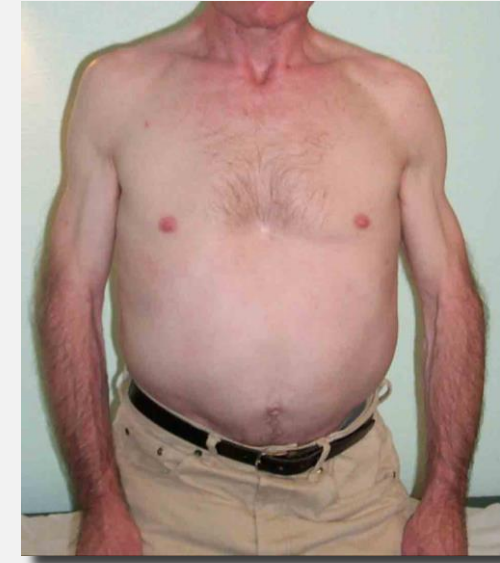
Notion d'urgence thérapeutique

LE CONTEXTE DES TRAITEMENTS ARV

- Maladie grave = AMM rapide
 - Utilisation de molécules dont les effets bénéfiques sont en général connus à 12 voire 24 mois
 - Méconnaissance de la toxicité à moyen terme, ignorance totale de la toxicité long terme
- Puissance du marketing industriel
 - « Tout nouveau, tout beau »...
 - ...Mais plus un médicament est récent, moins on a de recul en termes d'effets indésirables...
- Evolutivité rapide des formes disponibles

QUELQUES EXEMPLES D'EFFETS NON DÉCRITS DANS LES ÉTUDES AVANT AMM...

- Stavudine (Zerit®) et Lipodystrophies



- Atazanavir (reyataz®) et lithiases



LES ENJEUX ACTUELS CONCERNANT LA TOLÉRANCE

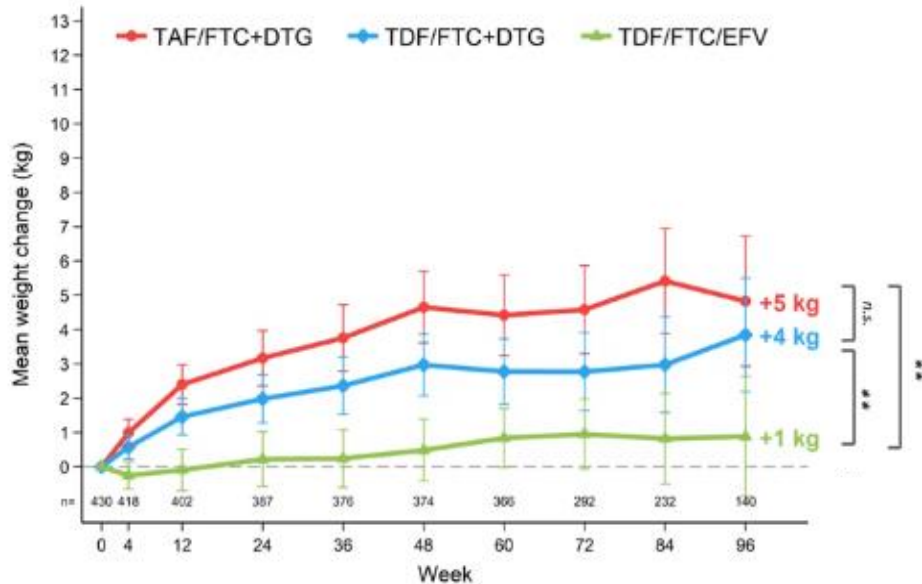
- Prise de poids sous Ténofovir-Alafénamide et inhibiteurs d'intégrase

PRISE DE POIDS SOUS TAF ET DTG

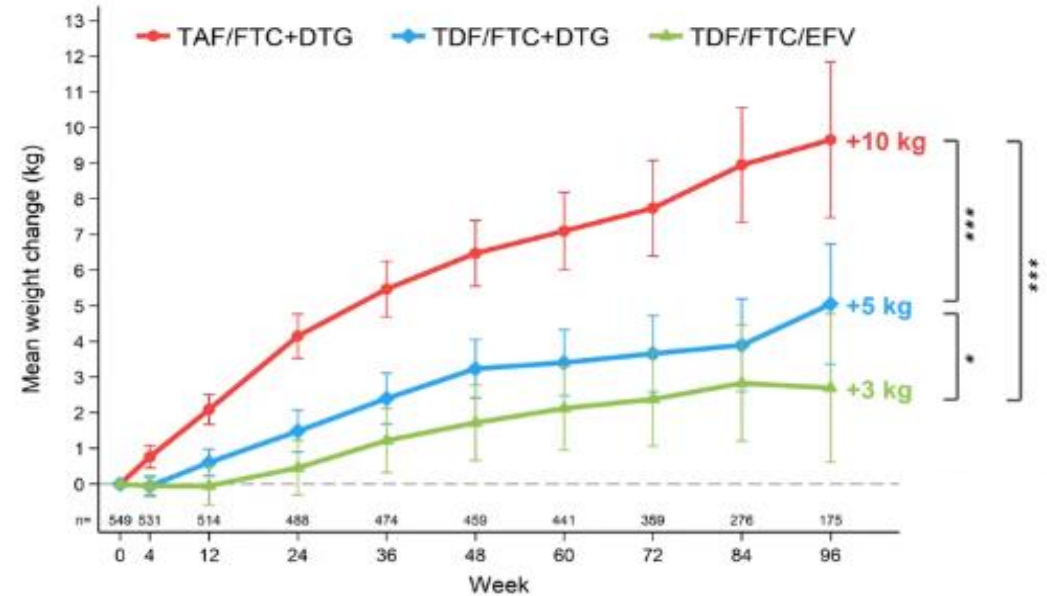
ADVANCE Trial

1^{ère} mise sous traitement antiviral (N=1,053)^{1,2}

Men



Women



Wilcoxon rank-sum comparison at Week 96: n.s. not significant, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

1. Venter et al. IAS 2019; Mexico City, Mexico. Slides WEAB0405LB. 2. Venter et al. *N Engl J Med*. 2019;381:803-815.

Mallon et al. AIDS 2020; Virtual. Slides OAB0604.

EN CAS D'ÉCHEC DU TRAITEMENT
DE 1^{ÈRE} LIGNE

LE PLUS IMPORTANT → COMPRENDRE LA CAUSE DE L'ÉCHEC...

- Observance
 - **Analyse des causes d'inobservance**
→ Education thérapeutique
- Pharmacologie
 - **Interactions médicamenteuses**
 - Troubles de l'absorption
→ Education thérapeutique
- Insuffisance de puissance antivirale ?
 - Résistance préalable ?
 - Mauvais choix thérapeutique (ne devrait pas exister)

TRAITER MIEUX, MOINS ET MOINS CHER

QUEL EST LE COUT CALCULÉ DE PRODUCTION D'UN MÉDICAMENT ?

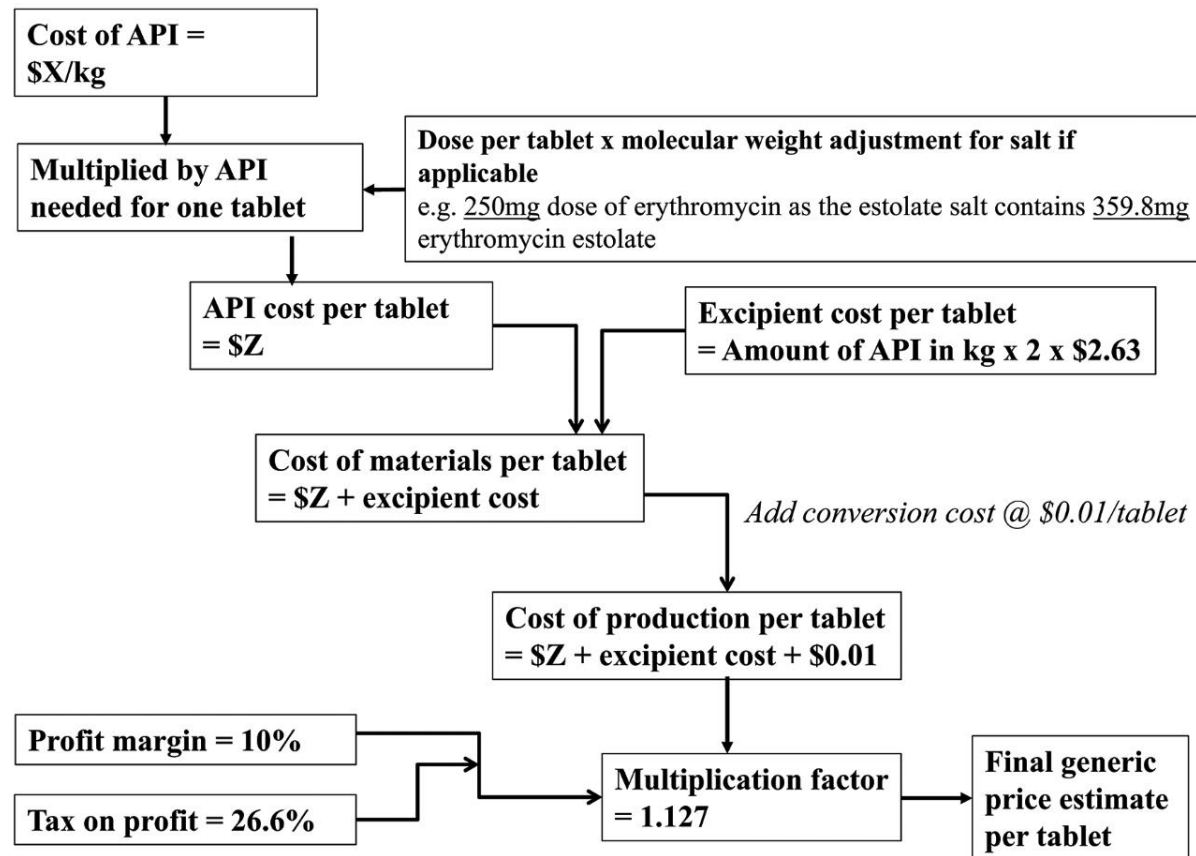


Figure 1 Algorithm used to estimate generic prices. API, active pharmaceutical ingredient.

QUEL EST LE COÛT DE PRODUCTION AINSI CALCULÉ ?

Molécules	Prix calculé	Cout en France
ABC	\$149/an	
ATV	\$126/an	
DRV	\$364/an	
TDF/FTC/EFV	\$78/an	2.704 €
TDF/3TC/EFV	\$82/an	
TDF/FTC	\$54/an	1.865 €
Entecavir	\$82/an	
SOF	\$42/3 mois	
SOF+LDV	\$79/3 mois	22.452 €
SOF+DCV	\$47/3 mois	
RHZE	\$38/6 mois	

Pas de transmission sexuelle en cas de charge virale indétectable

L'EFFET TASP



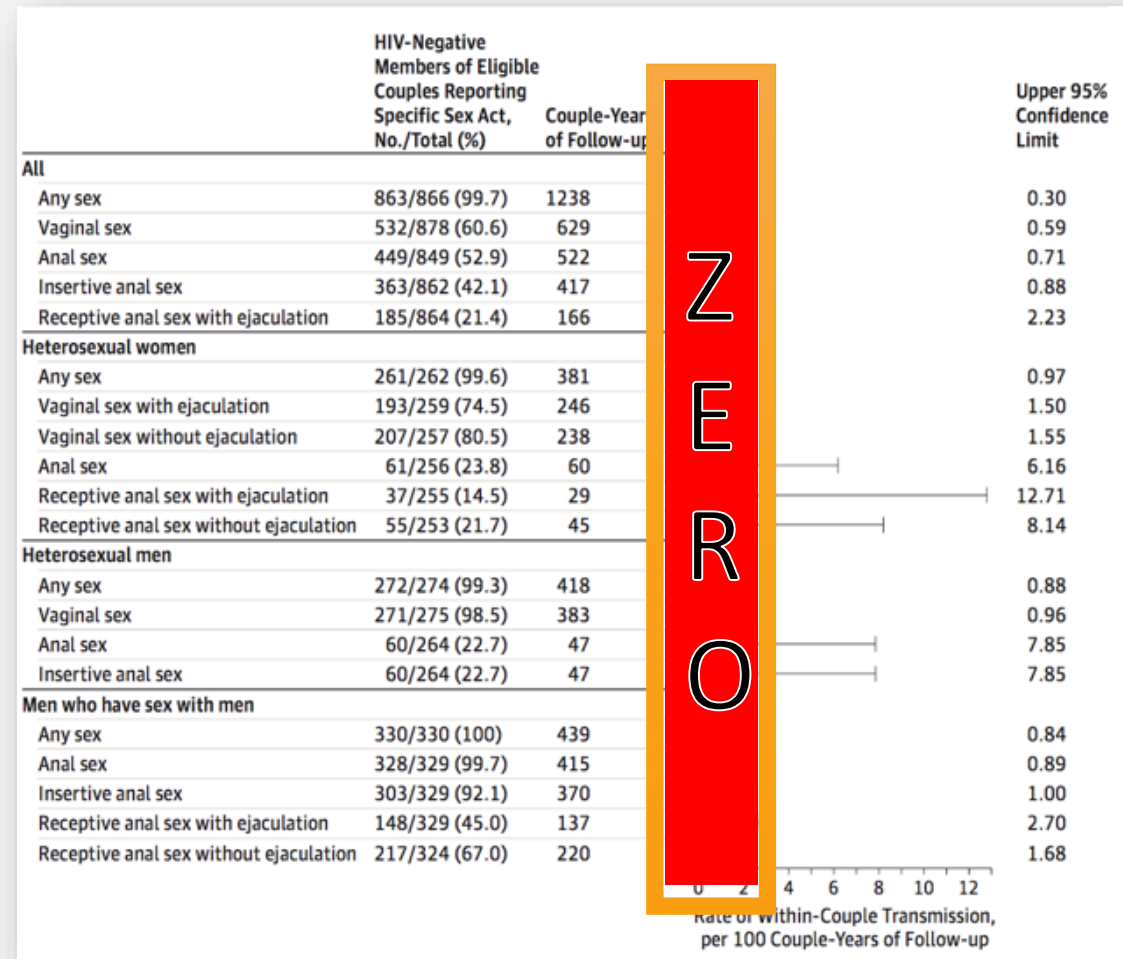
UNDETECTABLE = UNTRANSMITTABLE

RÉSULTATS PARTNER I

Original Investigation

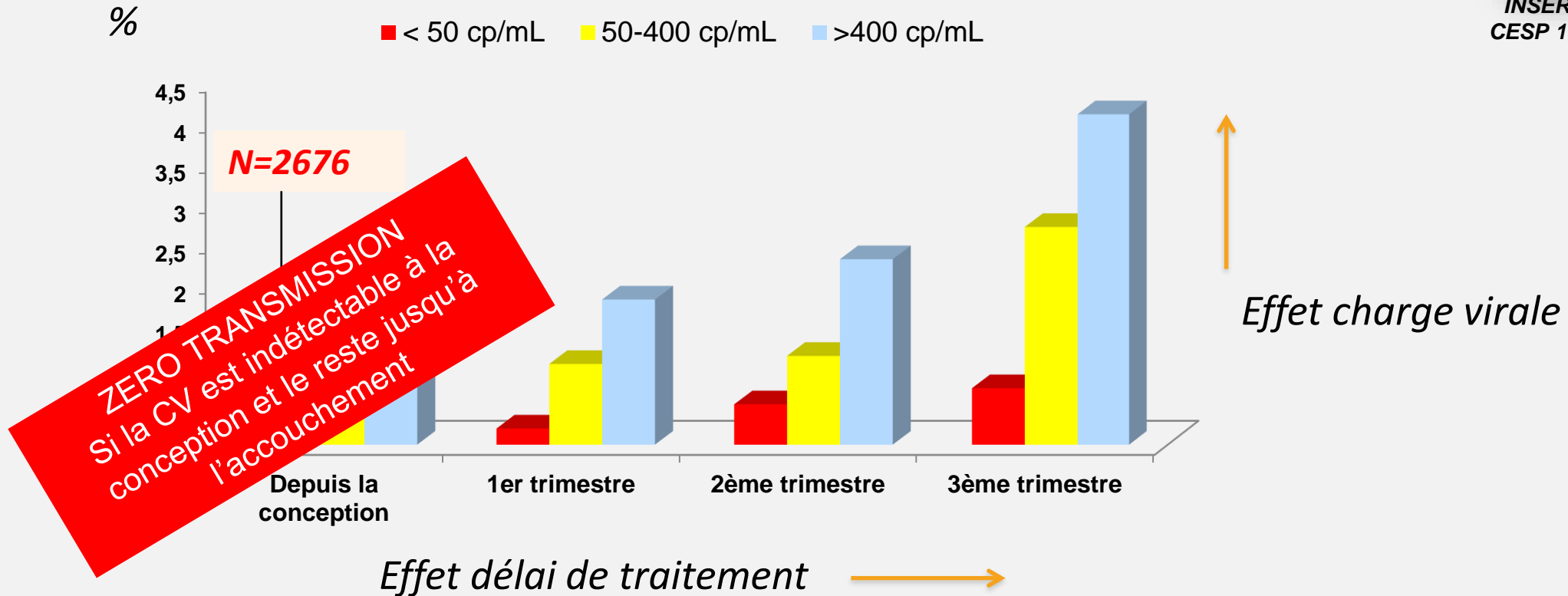
Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy

Alison J. Rodger, MD; Valentina Cambiano, PhD; Tina Bruun, RN; Pietro Vernazza, MD; Simon Collins; Jan van Lunzen, PhD; Giulio Maria Corbelli; Vicente Estrada, MD; Anna Maria Geretti, MD; Apostolos Beloukas, PhD; David Asboe, FRCP; Pompeyo Viciano, MD; Félix Gutiérrez, MD; Bonaventura Clotet, PhD; Christian Pradier, MD; Jan Gerstoft, MD; Rainer Weber, MD; Katarina Westling, MD; Gilles Wandeler, MD; Jan M. Prins, PhD; Armin Rieger, MD; Marcel Stoeckle, MD; Tim Kummerle, PhD; Teresa Bini, MD; Adriana Ammassari, MD; Richard Gilson, MD; Ivanka Krznaric, PhD; Matti Ristola, PhD; Robert Zangerle, MD; Pia Handberg, RN; Antonio Antela, PhD; Sris Allan, FRCP; Andrew N. Phillips, PhD; Jens Lundgren, MD; for the PARTNER Study Group



PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION MÈRE ENFANT

EPF
anRS
INSERM
CESP 1018



ARV débutés avant conception et CV < 50 :
TME = 0% [0.0 - 0.1]

EN PRATIQUE ET EN CONCLUSION

- Les traitements efficaces sont disponibles, simples, bien tolérés
- Essayer de ne pas démarrer « trop tard »
 - Dépistage efficace
 - Lien dépistage → soins rapides
 - Choix du premier traitement : le mieux adapté au mode de vie du patient
- Comprendre que l'observance est un phénomène dynamique

EN PRATIQUE ET EN CONCLUSION (2)

- Trois « urgences » de la mise sous traitement
 - La primo-infection
 - La grossesse
 - Les infections opportunistes graves

LES RÉFÉRENTIELS



Rapport d'experts actualisé en continu, 2024



Formations de la Société Française de lutte contre le SIDA (SFLS):
<https://sfls.fr/>

FORMASANTESEXUELLE

#JeSuisProfessionneldeSanté JE ME FORME À LA SANTÉ SEXUELLE

FormaSantéSexuelle est une plateforme d'apprentissage en ligne gratuite créée par la Société Française de Lutte contre le Sida (SFLS), le Collège de Médecine Générale (CMG) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), avec le soutien de la Direction Générale de Santé (DGS) du Ministère du travail, de la santé et des solidarités.

S'INSCRIRE

ESPACE DE FORMATION

Se connecter

Mot de passe perdu ?

PARCOURS À LA CARTE

Choisissez vos cours selon la thématique qui vous intéresse.



Santé sexuelle
Comment l'aborder



IST
Prévenir et Traiter



Santé reproductive
Informier et Conseiller



Réseau
Savoir orienter

Le diaporama est disponible sur le site du COREVIH Bretagne – Page d'accueil Rubrique « Bibliothèque » puis « diaporamas »



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 2025

CROI 2025 – du 9 au 13 mars 2025



Les chroniques du COREVIH-Bretagne

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

La CROI se politise (un peu).

C'est dans une ambiance morose, côté sciences, que s'ouvre la 32^e édition du Congrès américain sur le VIH et les infections opportunistes, élargi plus récemment au SARS-CoV-2 et au Mpox.

En effet, les récentes décisions de l'administration américaine ont un impact majeur sur la conduite des programmes concernant le VIH, notamment sur les nombreux programmes de coopération entre les universités américaines et les pays à ressources limitées.



Une des questions était de savoir si la mobilisation scientifique allait se limiter à la distribution de badges (photo) ou si l'on allait assister à un appel à la mobilisation générale contre l'administration Trump.

En cette première journée du congrès, chez les membres du comité d'organisation, cela s'est limité à une défense appuyée de la recherche scientifique, une pensée pour les employés fédéraux à qui l'on a empêché l'accès physique à la CROI, et une critique de l'impact du gel du PEPFAR. Il n'y a pas vraiment eu d'appel à la révolution. Comme très souvent, ce sont les activistes qui ont exprimé les choses dans leur réalité crue. Comme souvent à la CROI, les organisateurs font dire ce qu'ils pensent par d'autres, en invitant les activistes à le dire à leur place... **Rebecca Denison** (40+ years of HIV, la standing ovation de la soirée) a ainsi relaté avec émotion son parcours de femme activiste, de la découverte de sa séropositivité à 21 ans à son engagement sans faille pour que les femmes puissent participer aux essais cliniques et pour mettre fin à la discrimination dont sont victimes les personnes vivant avec le VIH. Elle est notamment revenue sur son engagement militant, depuis la période initiale où un prestataire de santé lui avait conseillé de ne pas trop parler du VIH à son entourage, jusqu'à la manifestation d'Act Up lors de la 6^e conférence sur le VIH à San Francisco. Elle y avait été particulièrement choquée d'apprendre que l'espérance de vie des femmes après un diagnostic de sida était bien inférieure à celle des hommes. Marquée par le slogan de l'association « **Silence = Mort** », qui lui a ouvert les yeux, elle s'est engagée dans un combat de toute une vie pour que la place des femmes soit mieux reconnue. Avec cette particularité qu'à Act Up San Francisco, elle était « **la seule femme habillée en paysanne au sein d'un groupe d'hommes gays habillés très cool** ».

Mais après avoir détaillé son parcours personnel (et notamment la découverte de son statut de non-progresseur à long terme et l'engagement dans la recherche clinique qui a suivi), elle a tiré à boulets rouges sur les décisions récentes de l'administration Trump, n'hésitant pas à comparer Trump à Hitler. Elle a notamment soulevé l'impact épouvantable du gel du PEPFAR et du démantèlement de l'USAID sur la morbi-mortalité liée au VIH dans les pays à ressources limitées : au 9 mars, on estime que l'arrêt des financements a

