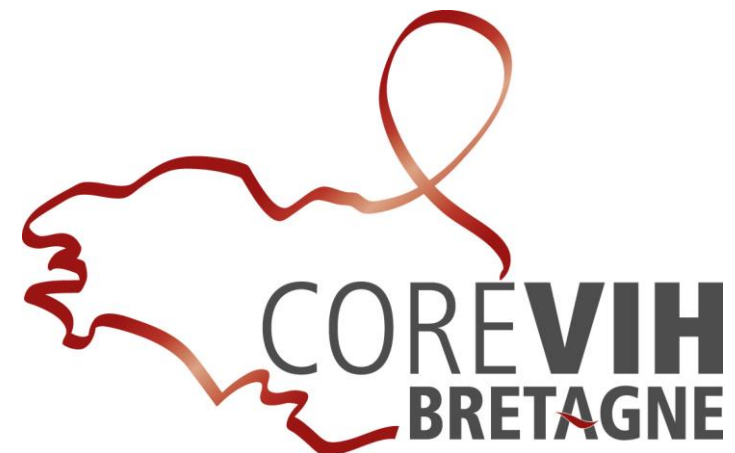




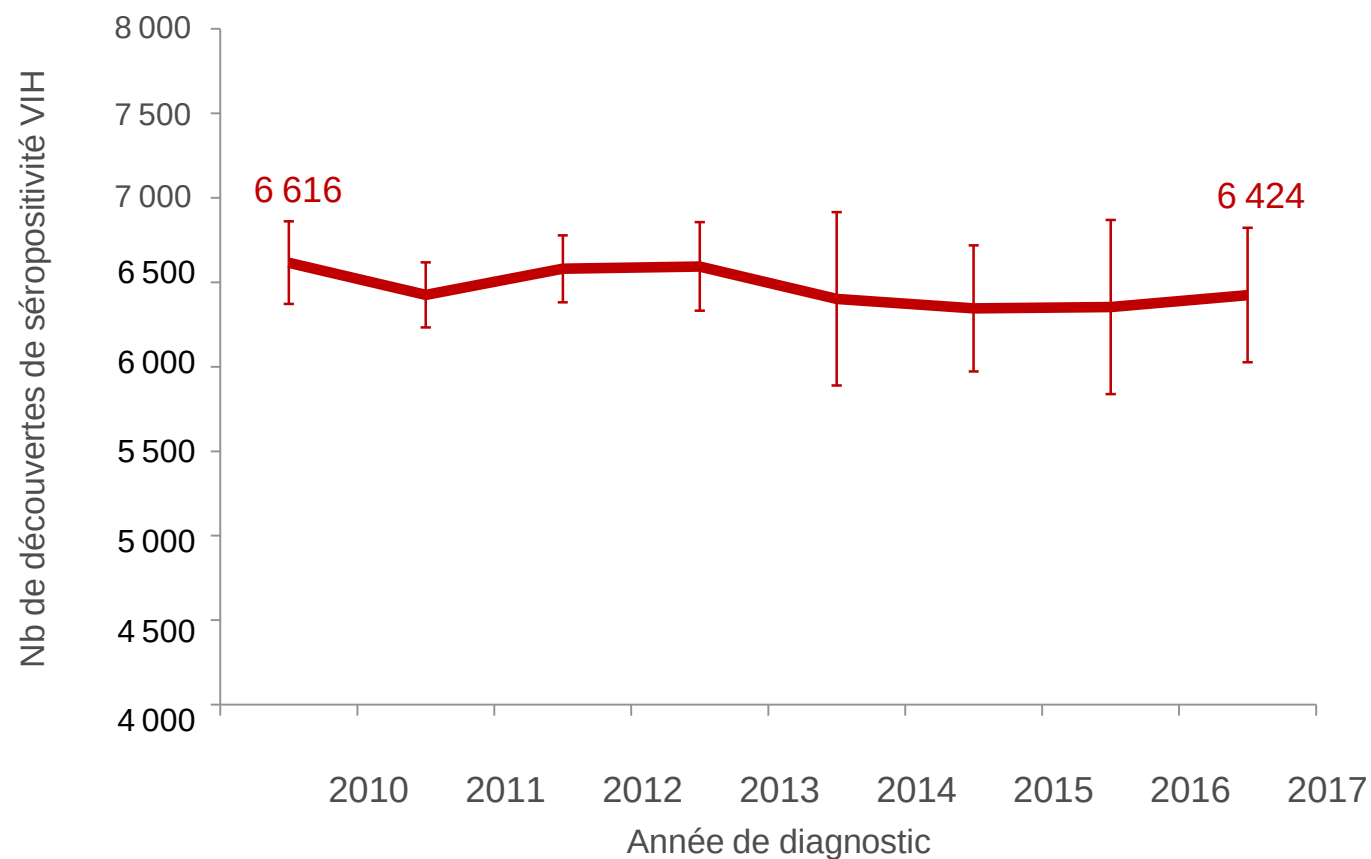
Journées d'infectiologie du littoral breton

Actualités sur le VIH : PrEP, allègement, « U=U », délégation du suivi, génériques

Docteur Cédric Arvieux – CHU de Rennes

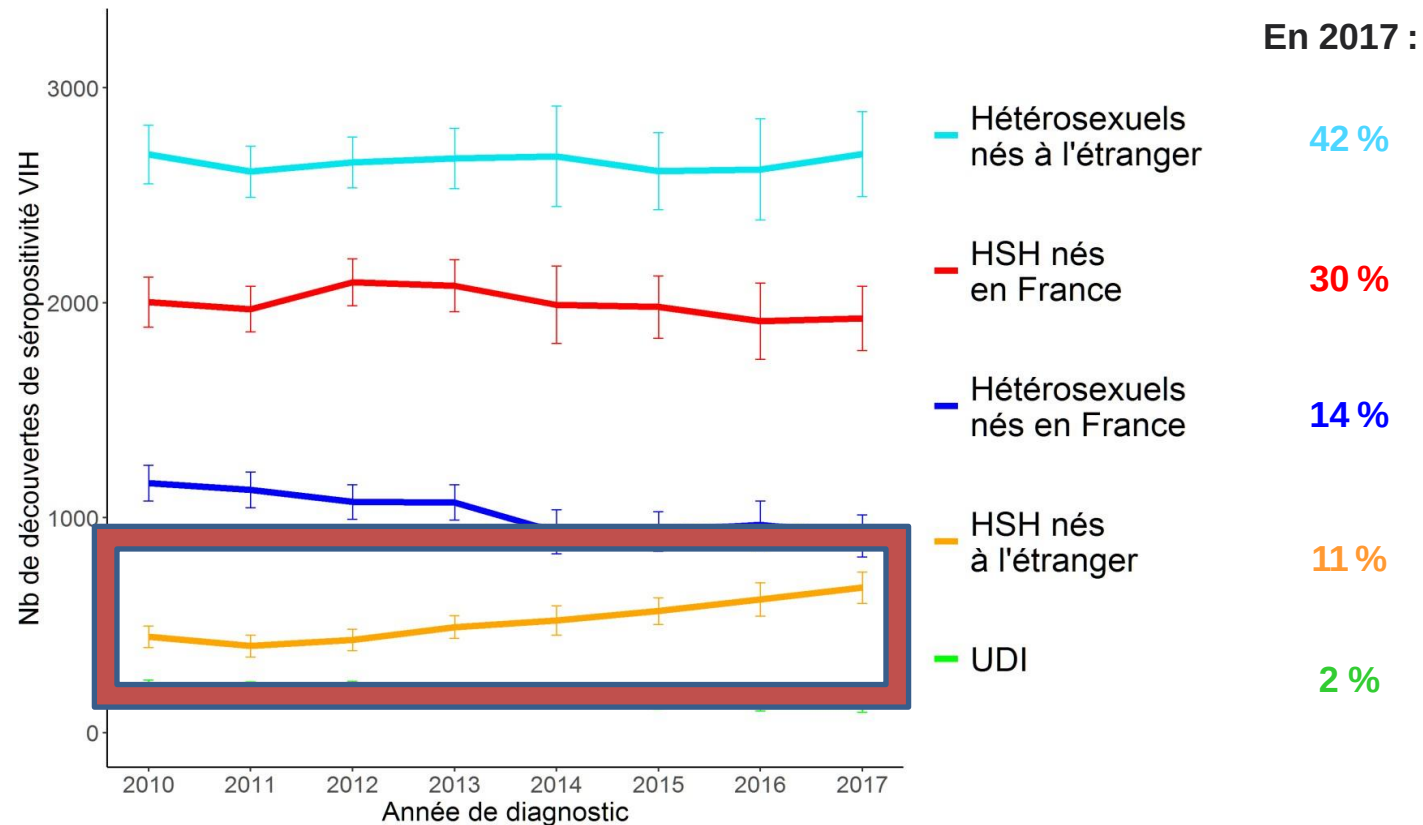
SITUATION ACTUELLE EN FRANCE

LE NOMBRE ANNUEL DE PERSONNES DÉCOUVRANT LEUR SÉROPOSITIVITÉ VIH EST STABLE SUR 2010-2017



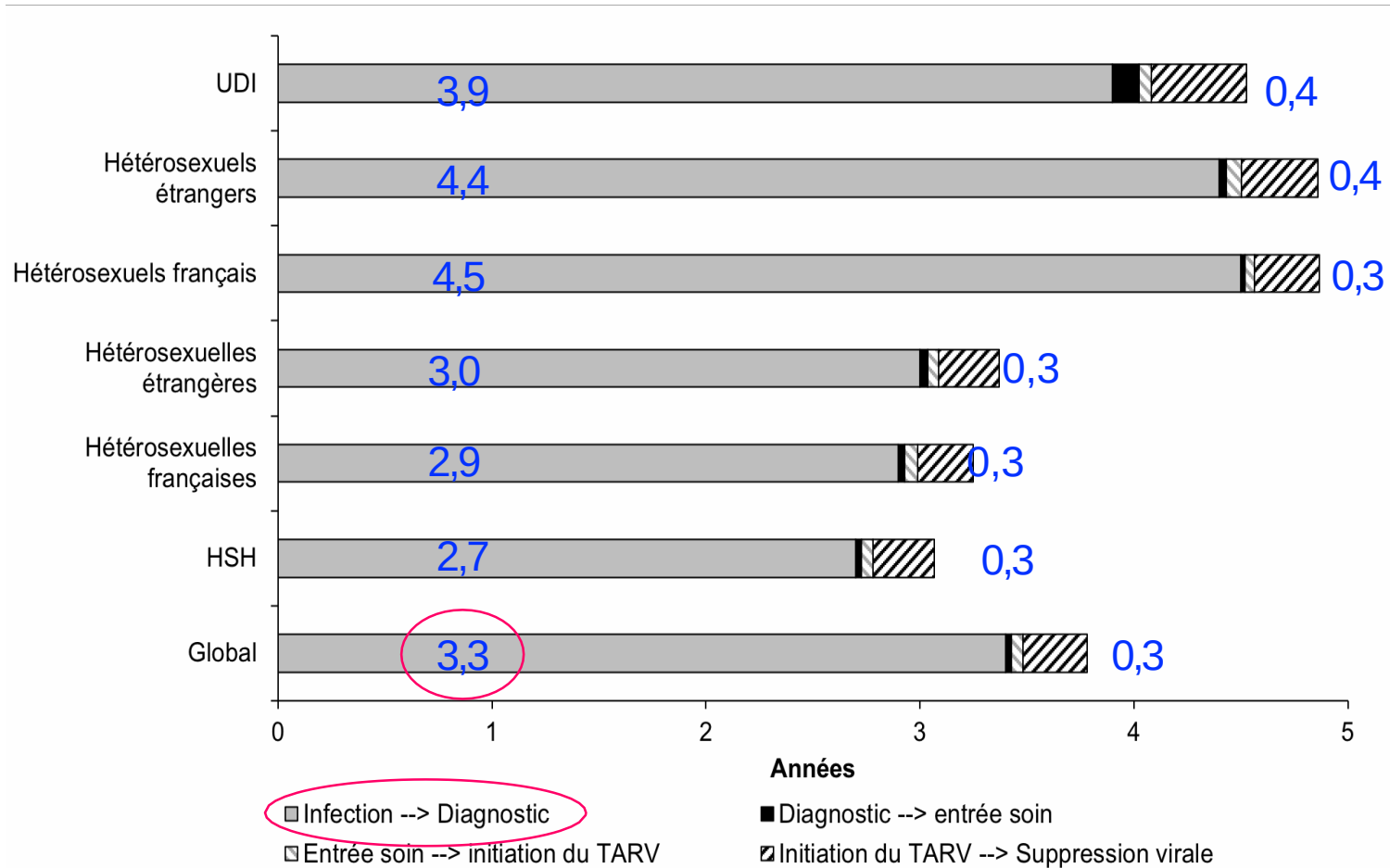
Source : Santé publique France : Données de la déclaration obligatoire du VIH au 30/09/2018, corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes

AUGMENTATION DU NOMBRE DE DÉCOUVERTES CHEZ LES HSH NÉS À L'ÉTRANGER ET DIMINUTION CHEZ LES UDI



Source : Santé publique France : Données de la déclaration obligatoire du VIH au 30/09/2018, corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes

DÉLAI MÉDIAN EN ANNÉES DANS LA PRISE EN CHARGE DU VIH, 2014-2016



Source : Inserm U1136

NOMBRE DE PERSONNES NON DIAGNOSTIQUÉES EN 2016

Environ 40% d'HSH, 42% d'hétérosexuels nés à l'étranger et 18% autres

	Nombre d'infections non diagnostiquées (IC à 95%)	Taux d'infections non diagnostiquées pour 10 000 (IC à 95%)
Total	23 954 (21 920-26 047)	6,1 (5,6-6,6)
HSH nés en France	7 023	264,3
HSH nés à l'étranger	2 153	510,3
Femmes hétérosexuelles nées à l'étranger	5 117	17,9
Hommes hétérosexuels nés à l'étranger	4 484	17,2
Femmes hétérosexuelles nées en France	1 433	0,8
Hommes hétérosexuels nés en France	2 248	1,4
UDI nés en France	145	16,4
UDI nés à l'étranger	184	129,3

Source : Inserm U1136

IC à 95% non présentés pour chaque population exposée

(Pas à cause du Brexit...)

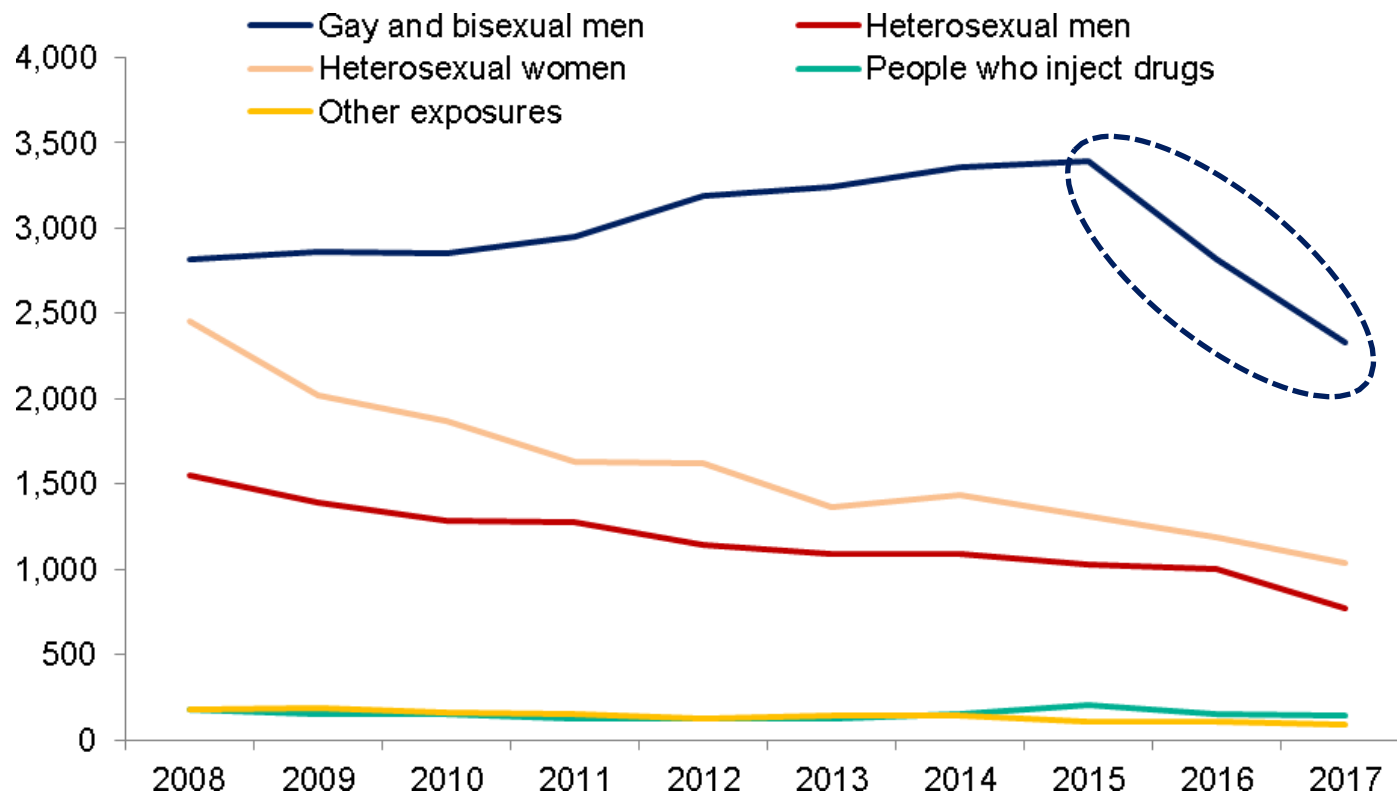
ON EST JALOUX DES ANGLAIS





Public Health
England

New HIV diagnoses* by exposure group: UK, 2008 to 2017



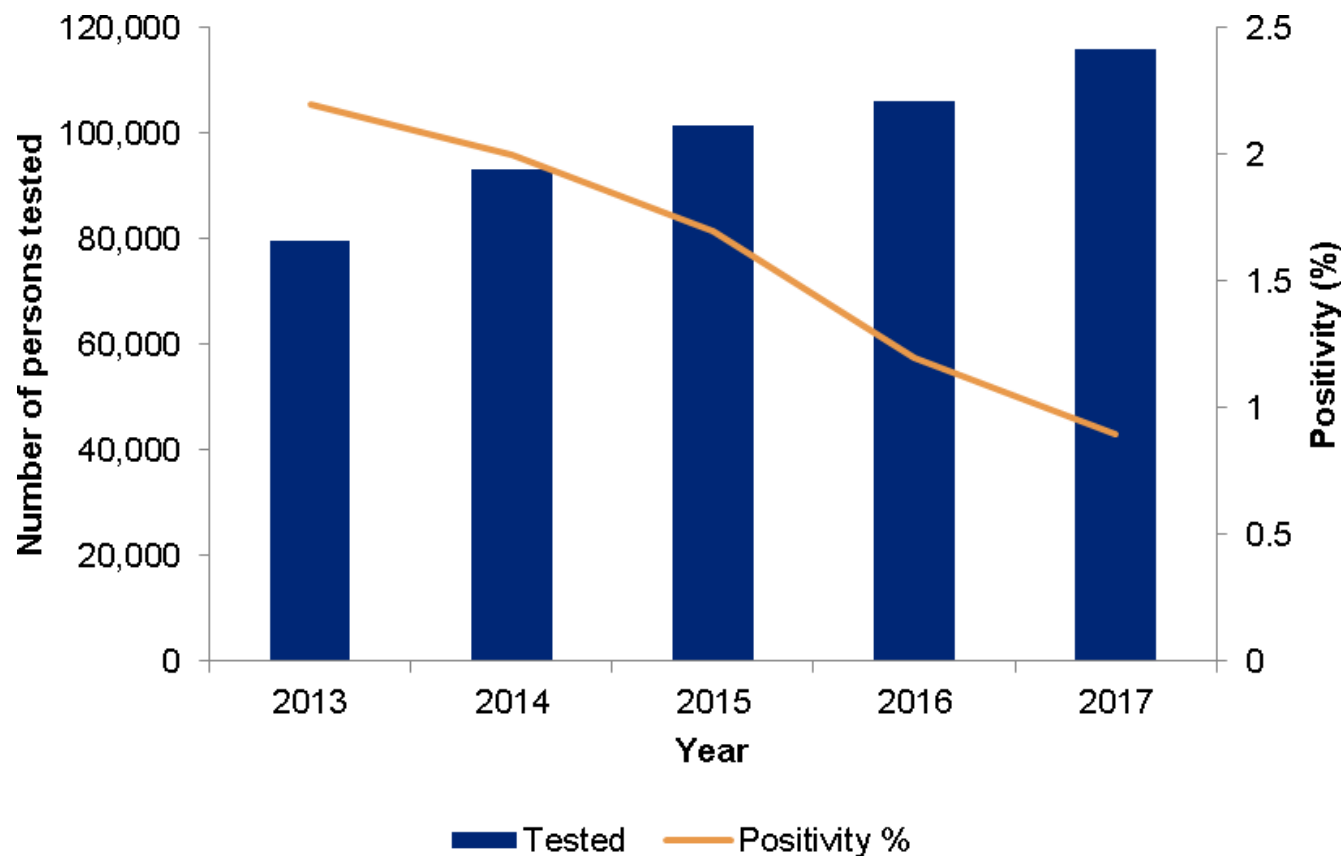
*Adjusted for missing exposure information

© Crown copyright 2018



Public Health
England

Trends in HIV testing and positivity for gay and bisexual male attendees at all Sexual Health Services: England, 2013 to 2017



PREP

LES DONNÉES ANCIENNES

Résultats Partners-PrEP (couples hétéros)

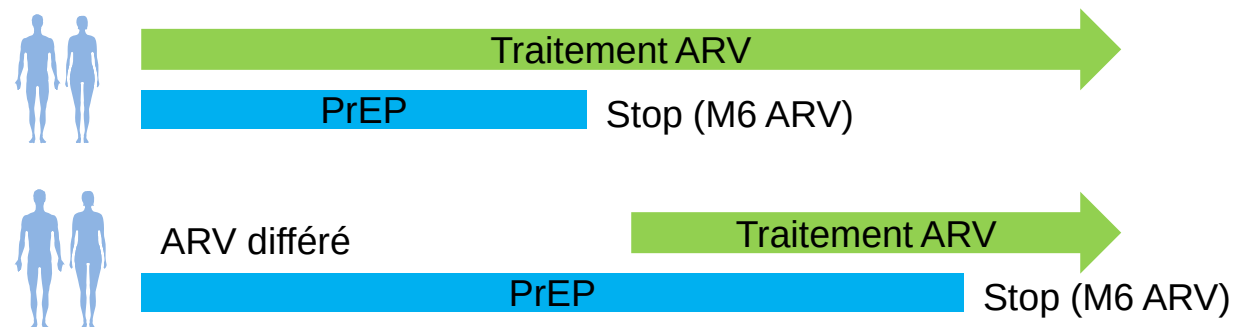
	TDF	FTC/TDF	Placebo
Nombre d'infections VIH	17	13	52
Incidence, pour 100 personnes-années	0.65	0.50	1.99
Taux de protection	67%	75%	
95% CI	(44-81%)	(55-87%)	
p-value	<0.0001	<0.0001	



Pas de différence statistique entre TDF/FTC et TDF

TasP et PrEP en population hétérosexuelle: Partners demonstration project

- Kenya et Ouganda
- 2000 participants
 - ARV chez le partenaire VIH+
 - PrEP chez le partenaire VIH- : TDF/FTC 1/j jusqu'à M6 du J0 ARV du partenaire



Résultats intermédiaires : **Réduction de risque de 96 %**
 (IC 95 % : 81-99)
 (2 infections observées contre 39 « attendues »)

PrEP en population HSH : deux essais essentiels

IPERGAY

- TDF/FTC (Truvada)
- Randomisée
- Placebo
- France/Québec
- 414 participants
- **PrEP « au coup par coup »**

PROUD

- TDF/FTC (Truvada)
- Randomisée
- PrEP immédiate versus retardée
- UK
- 547 participants
- **PrEP continue**

Ça marche très bien !

- 86% d'infection VIH

NPT = 18

(il faut traiter 18 personnes pour
prévenir une infection)

Ça marche très bien aussi !

- 86% d'infection VIH

NPT = 13

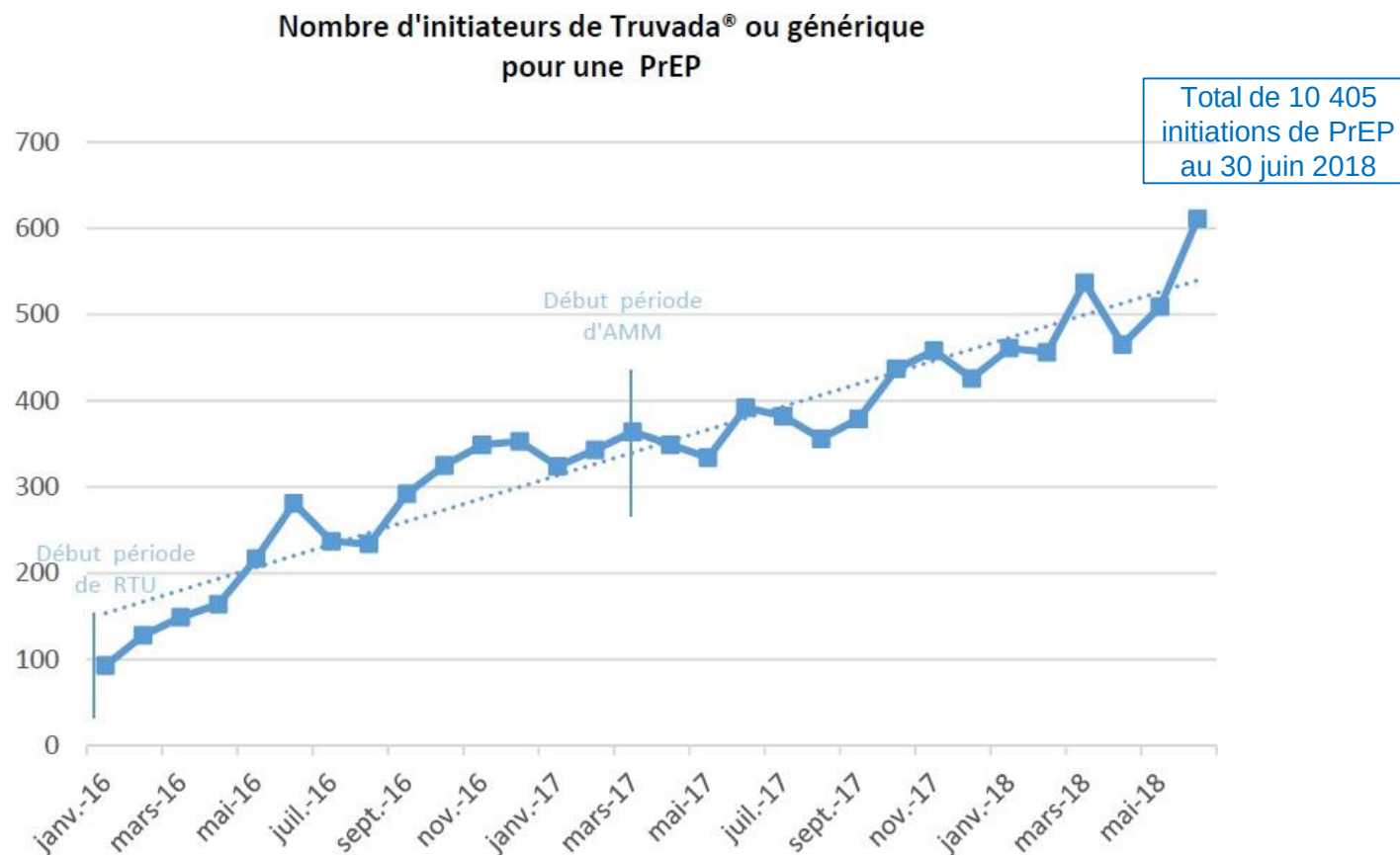
(il faut traiter 13 personnes pour
prévenir une infection)

PREP : LES DONNES PLUS RÉCENTES

Données récentes

- CABOTEGRAVIR :
 - Deux essais de phase 3 sont en cours (NPTN 083 et 084), chez les HSH (en fin de recrutement de 4000 patients) et chez les femmes (en cours de recrutement, 800/3200), avec des injections tous les deux mois.
 - Problèmes : $\frac{1}{2}$ vie du produit...
- MK-8591
 - nucléoside inhibiteur de la translocation qui pourrait être très efficace dans la PrEP avec l'avantage d'une demi-vie très longue.
- Résistance
 - Données rassurantes
 - FTC/FTC protège bien contre les souches M184V mais mal contre les souches K65R
 - Résistance primaire K65R < 1/1000 en France

MONTÉE EN CHARGE PROGRESSIVE DU NOMBRE D'INITIATIONS DE PrEP ENTRE LE 1^{ER} JANVIER 2016 ET LE 30 JUIN 2018



Source : ANSM, Suivi de l'utilisation de Truvada ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH, Novembre 2018

ENVIRON 8 000 PERSONNES ÉTAIENT SOUS PrEP AU 1^{ER} SEMESTRE 2018

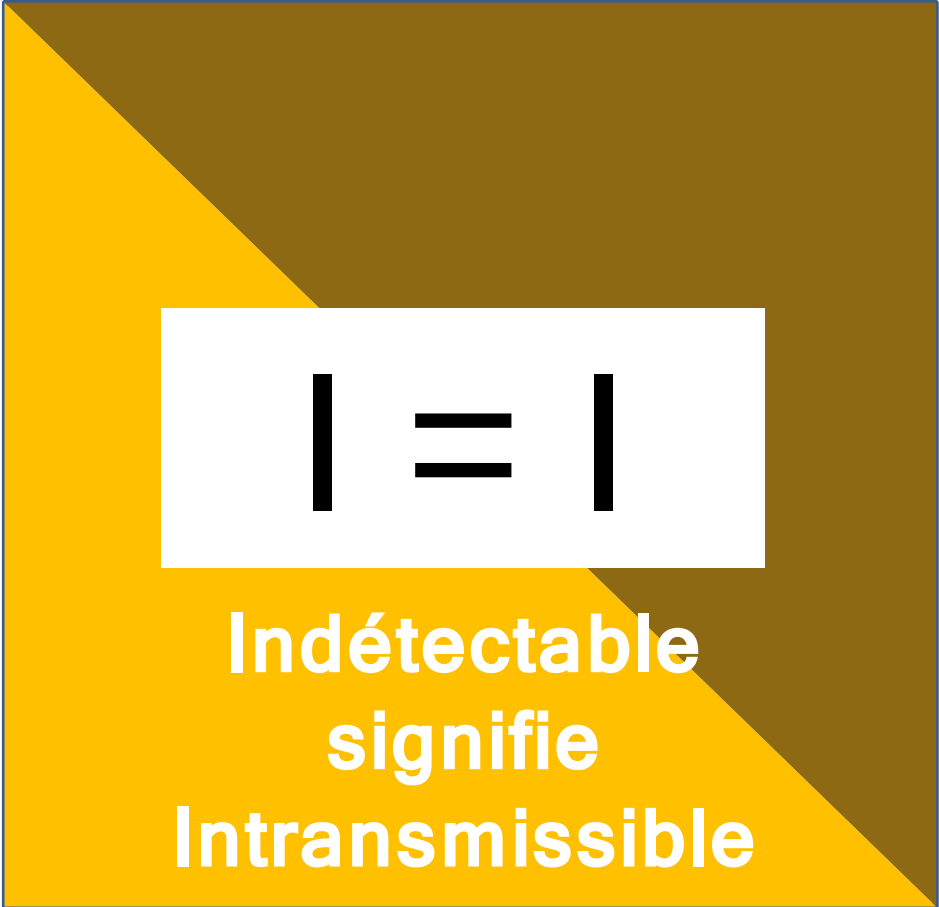
	1 ^{er} semestre 2016	2 nd semestre 2016	1 ^{er} semestre 2017	2 nd semestre 2017	1 ^{er} semestre 2018
Initiation	1 032	1 790	2 106	2 438	3 039
Renouvellement	-	824	2 178	3 601	5 109
Total	1 032	2 614	4 284	6 039	8 148

Source : ANSM, Suivi de l'utilisation de Truvada ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH, Novembre 2018



U = U

**Undetectable
means
Untransmittable**

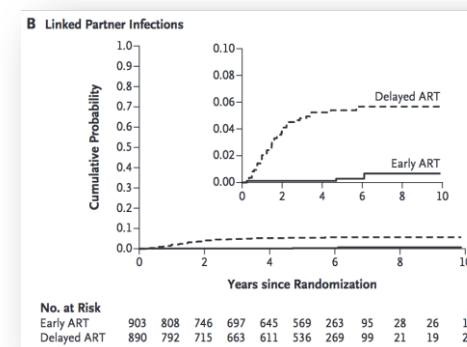
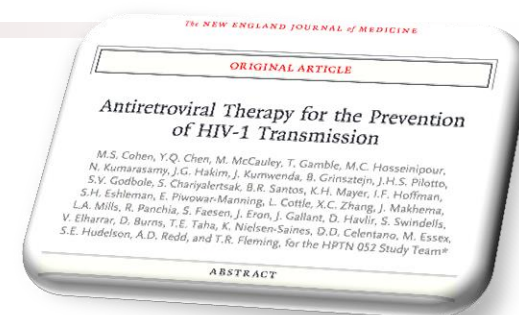


I = I

**Indétectable
signifie
Intransmissible**

Résultats longs termes de l'étude HPTN 052

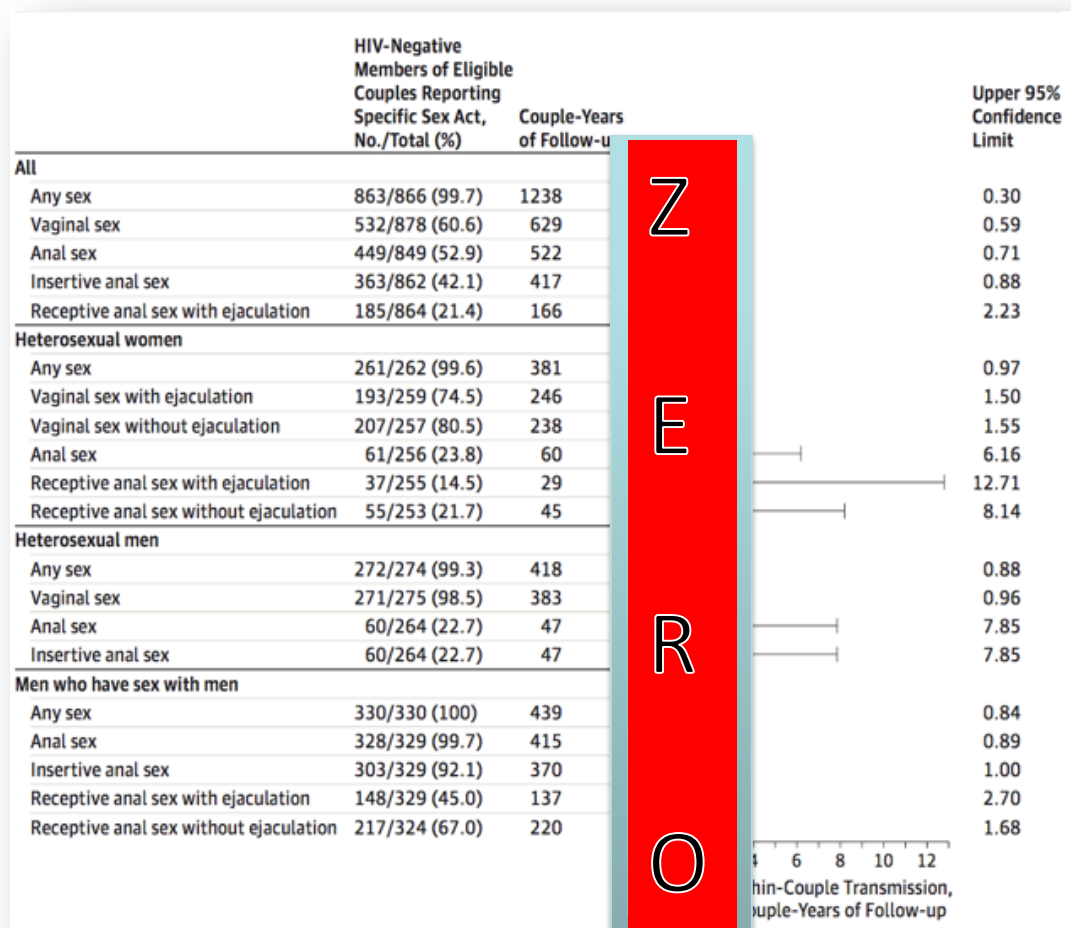
- Etude prospective, multicentrique, internationale
 - 1763 couples randomisés
 - **Traitement « précoce »** : traitement du partenaire VIH + à l'inclusion
 - Quels que soient les CD4
 - **Traitement « tardif »** : traitement après deux mesures < 250 CD4/mm³
- Résultats initiaux (2011) : 96% de réduction de risque
- Résultats finaux sur la transmission (2016)
 - 78 transmissions, 72 avec phylogénie
 - 7 génétiquement liées
 - Aucune quand la charge virale du partenaire est indétectable



PARTNER 1 et 2

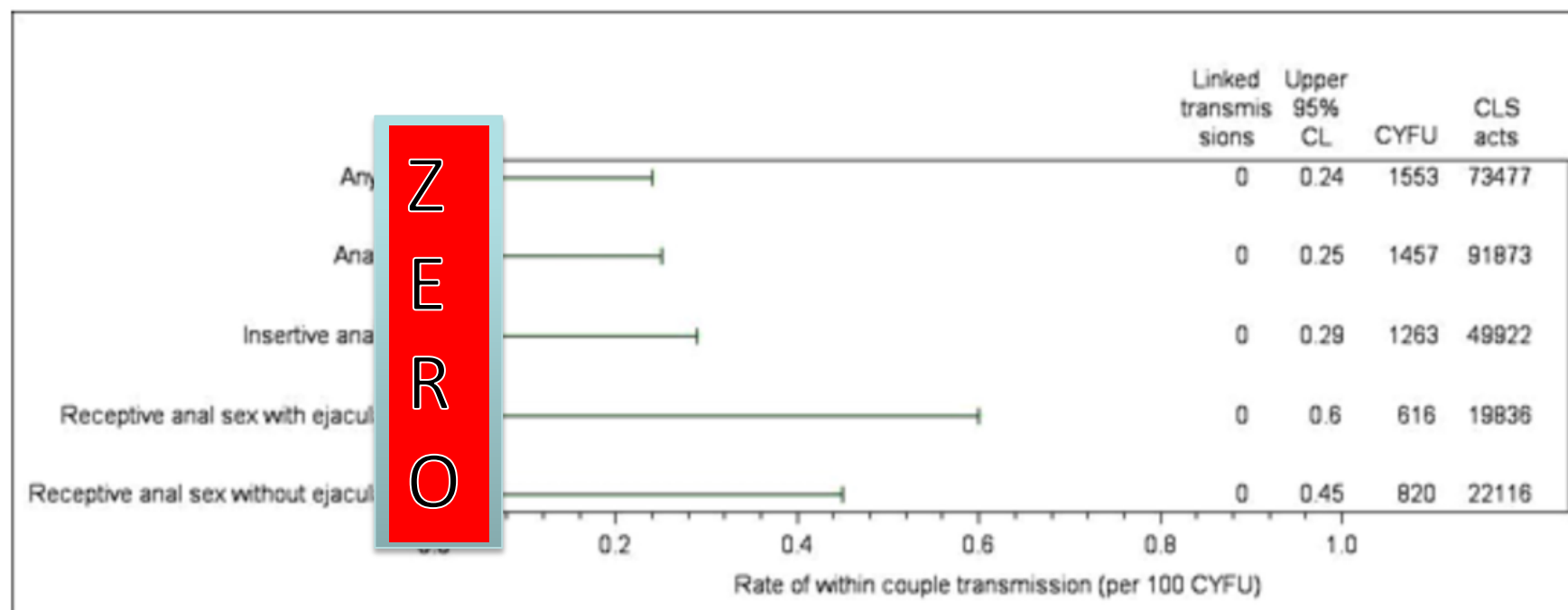
- Etude internationale prospective
- Couples séro-différents
 - Homo
 - Hétéro (+ Partner 2)
- Charge virale < 200 copies/mL à l'inclusion
- 1 238 couples/années de suivi (Partner 1)
- 1 596 couples/années de suivi (Partner 2)

Résultats Partner 1



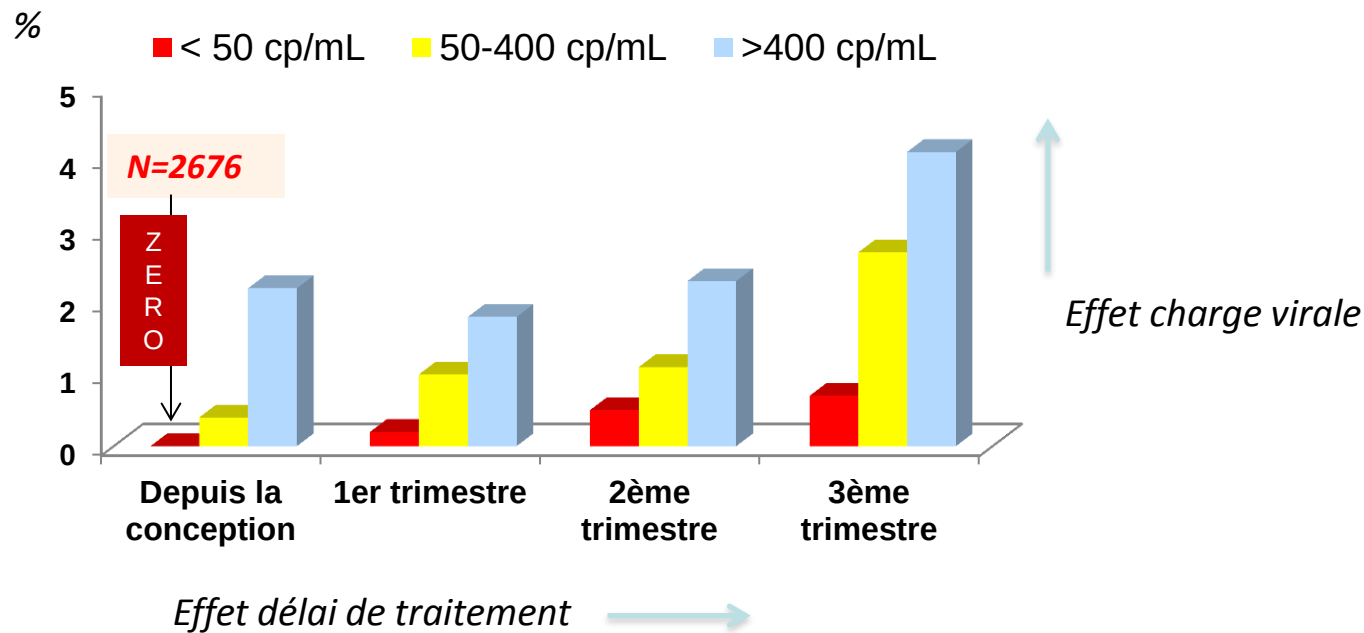
Rodger et al. JAMA 2016

Résultats Partner 2



Rodger et al. AIDS 2018, Amsterdam

EPF 2000-2010 : pas de transmission quand la charge virale est indétectable dès la conception



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

L'interrogation qui persiste : l'allaitement...

No HIV Transmission From Virally Suppressed Mothers During Breastfeeding in Rural Tanzania

Ezekiel Luoga, MD, Fiona Vanobberghen, PhD,†‡ Rahel Bircher, MD,†‡ Amina Nyuri, BSc,* Alex J. Ntamatungiro, BSc,* Dorcas Mnzava, BSc,* Getrud J. Mollel, MD,* Emilio Letang, MD, PhD,*†‡§ Manuel Battegay, MD,‡|| Maja Weisser, MD,*†‡ and Anna Gamell, MD, PhD,*†‡ on behalf of the KIULARCO Study Group*

J Acquir Immune Defic Syndr Volume 79, Number 1, September 1, 2018

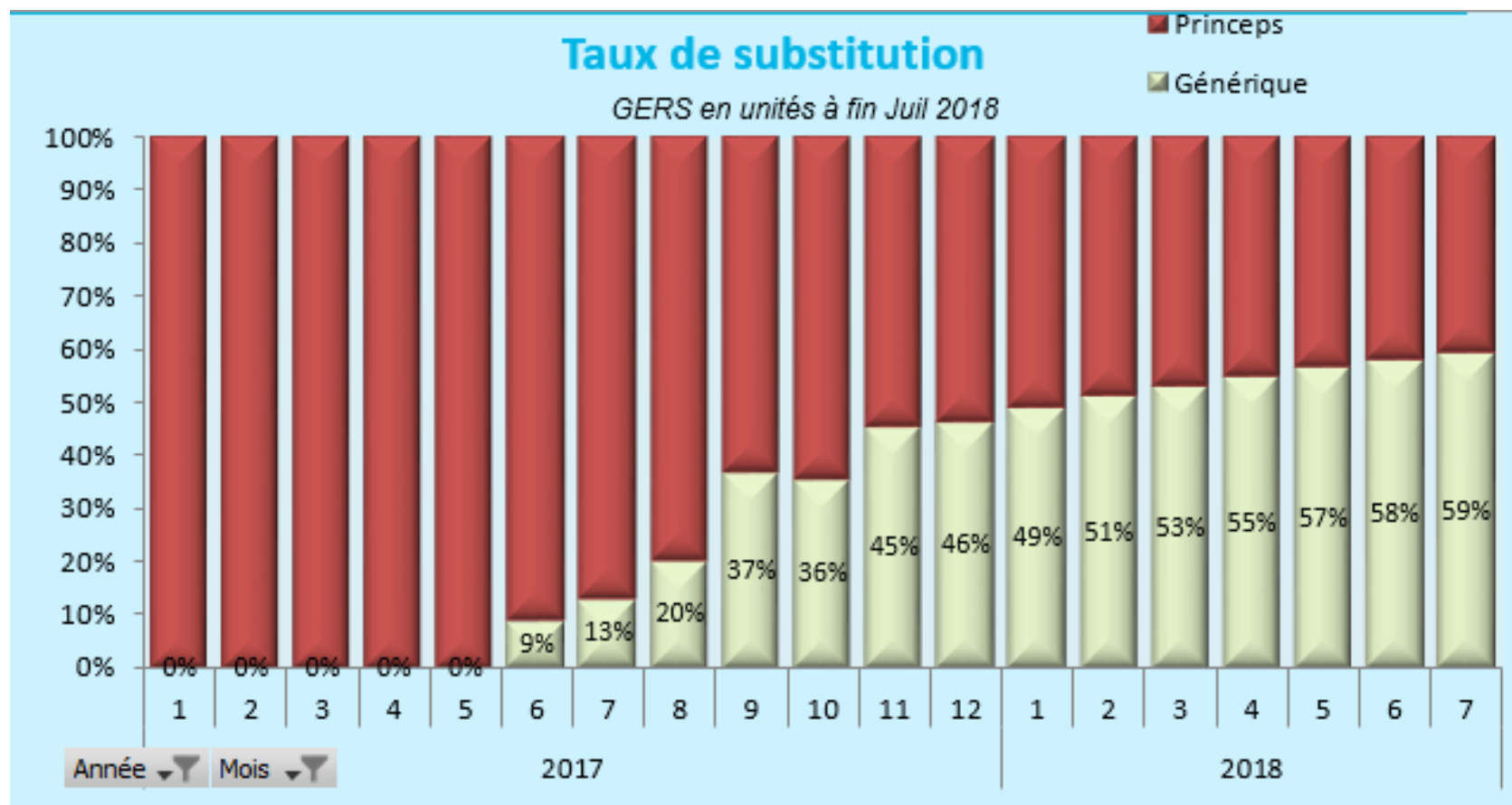
Pas de transmission quand la CV < 1000 cop/mL... pour 228 enfants
Mais beaucoup de perdus de vue
Deux transmission : une CV élevée et un arrêt de traitement

Génériques

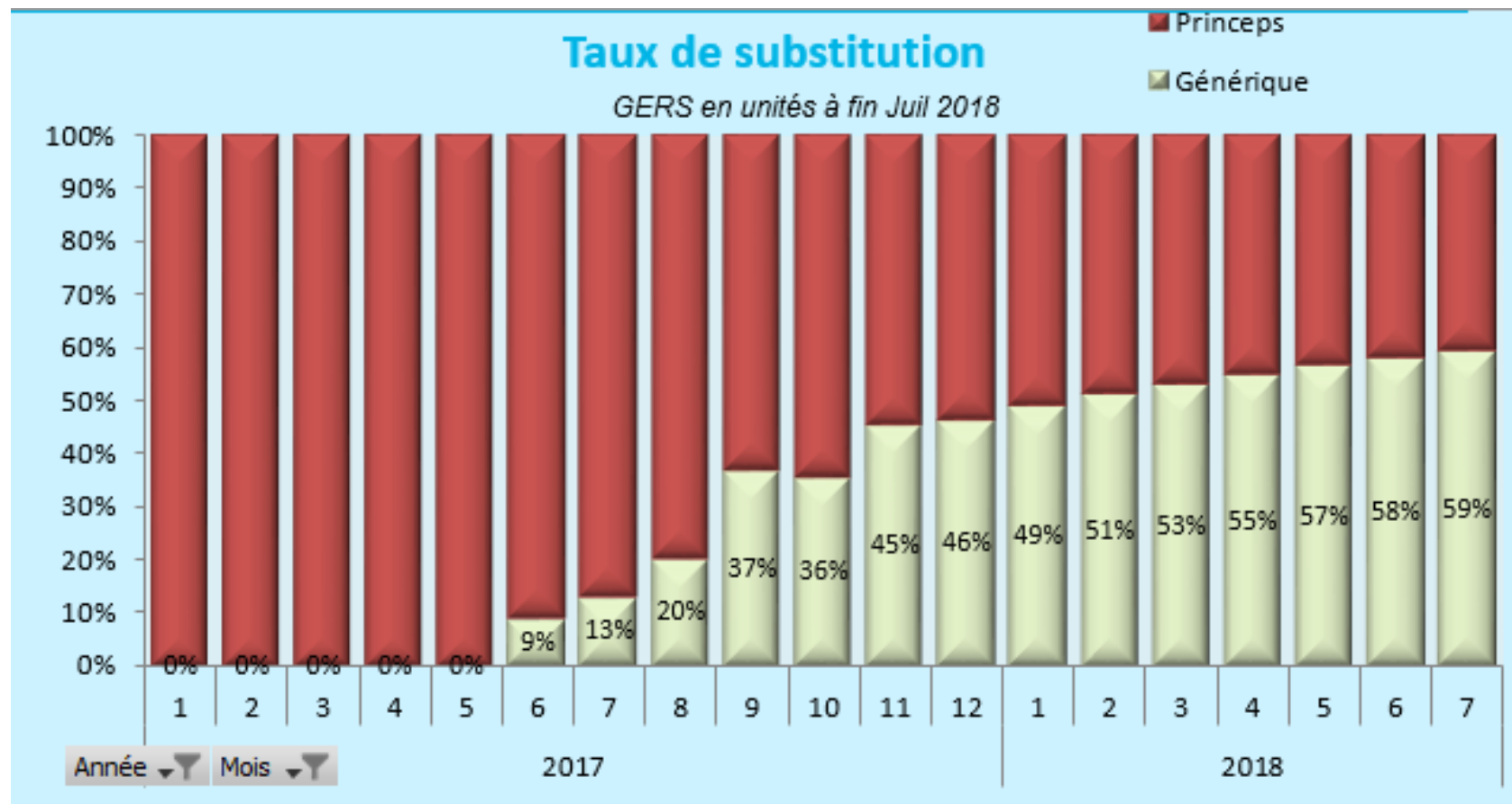
Les économies générées : sans aucun effort...

- Truvada® → ténofovir/emtricitabine
341€/mois → 171 €/mois **Delta 2 040€ par an**
- 50%
- Kivexa® → abacavir/lamivudine
291 €/mois → 151 €/mois **Delta 1 680€ par an**
- 48 %

Truvada® → TDF/FTC



Kivexa® → ABC/3TC



Les économies générées avec un effort

- Le « démontage » des STR
 - EVIPLERA® → Edurant® + ténofovir/emtricitabine
 - 7 452 € par an → 4 932€ **Delta 2 520€ PAR AN**
 - ODEFSEY® → Edurant® + ténofovir/emtricitabine
 - 5 952 € par an → 4 932€ **Delta 1 020€ PAR AN**
 - TRIUMEQ® → Tivicay® + abacavir/lamivudine
 - 11 076 € par an → 9 048 € **Delta 2 028€PAR AN**
- En « vie réelle »
 - COREVIH-Bretagne (2017)
 - 808 patient sous EVIPLERA®
 - 386 patients sous TRIUMEQ®
 - Economie générée
 - **3,5 millions d'€ par an**

Le générique n'est pas un médicament bradé !

Estimation des couts de production, bénéfices 10% et taxes comprises

Molécules	Prix calculé
ABC	\$149/an
ATV	\$126/an
DRV	\$364/an
TDF/FTC/EFV	\$78/an
TDF/3TC/EFV	\$82/an
TDF/FTC	\$54/an (France : générique = 2.112€/an)
LPV/r	\$262/an
Entecavir	\$82/an
SOF	\$42/3 mois
SOF+LDV	\$79/3 mois
SOF+DCV	\$47/3 mois
RHZE	\$38/6 mois

D'après Gotham Dzintars, Imperial college, London – IAS 2017

Hill, A. et al "Estimated Costs of Production and Potential Prices for the WHO Essential Medicines List." *BMJ Global Health* 3, no. 1 (January 2018): e000571. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000571>.

Diminuer les doses ou les molécules..

« **ALLEGEMENT** »

Weekends-off efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected children, adolescents, and young adults (BREATHER): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 2/3 trial

The BREATHER (PENTA 16) Trial Group*

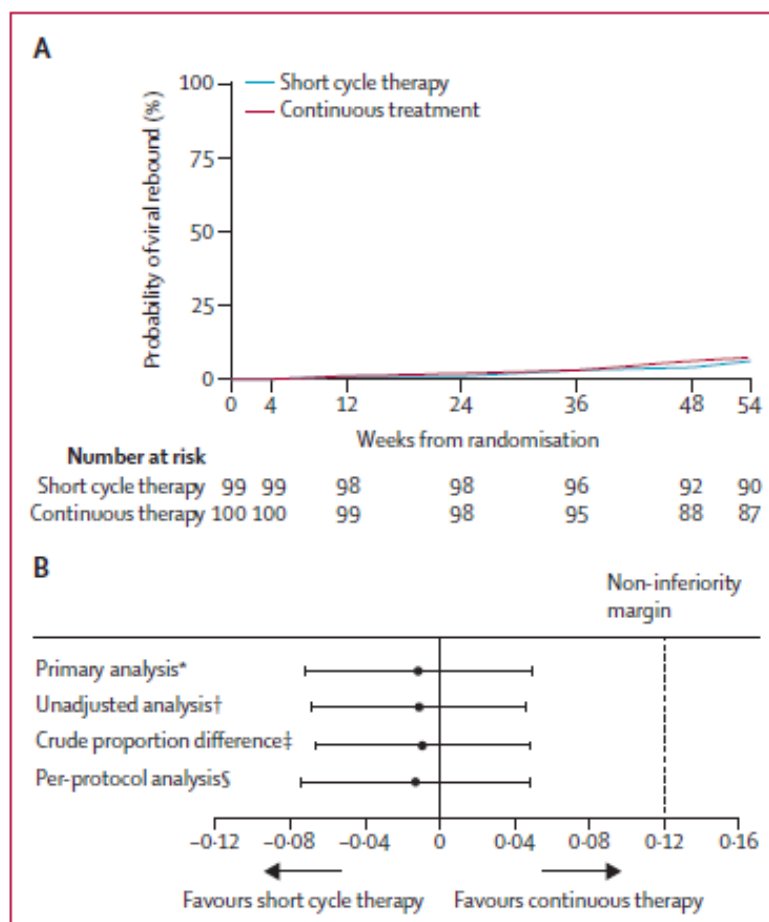


Figure 2: Time to viral rebound

	Short cycle therapy (n=99)	Continuous therapy (n=100)	p value
Primary endpoint			
Participants with confirmed viral load ≥ 50 copies/mL	6 (6%)	7 (7%)	0.75
Secondary endpoints			
Participants with confirmed viral load ≥ 400 copies/mL	2 (2%)	4 (4%)	0.38
Participants with change in ART regimen	3 (3%)	9 (9%)	0.13
Viral rebound	0	1	..
Toxicity*	1	4	..
Adherence problems	1	1	..
Simplification	1	3	..
Participants with mutations present at viral rebound† (participants with resistance test result available)	2 (3)	5 (6)	1.00
Number of NNRTI mutations			
None	1	1	..
1-2	1	5	..
3 or more	1	0	..
Number of NRTI mutations			
None	2	5	..
1	1	1	..
Mean change in CD4 percentage (%)	0.2% (0.4)	0.1% (0.4)	0.76
Mean change in absolute CD4 count (cells per μ L)	-34.2 (20.9)	-21.6 (21.1)	0.67
Substudy results	n=98	n=94	
Viral load			
≥ 20 copies/mL at week 48	13 (13%)	14 (15%)	0.84
< 20 copies/mL at week 48	85 (87%)	80 (85%)	
Mean change in total HIV-1 DNA (Ln copies per million cells)	0.1 (0.1)	-0.2 (0.1)	0.13
Mean change in interleukin 6 (Ln pg/mL)	0.0 (0.1)	0.1 (0.1)	0.64
Mean change in D-dimers (Ln ng/mL)	-0.5 (0.2)	-0.0 (0.2)	0.05

Data are n (%) or mean change from randomisation (SE), unless otherwise stated. ART=antiretroviral therapy. NRTI=nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors. NNRTI=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. Ln=natural logarithm. *One gynaecomastia in the short cycle therapy group, three lipodystrophy events with onset before baseline in the continuous therapy group, and one raised transaminases in the continuous therapy group. †Two participants on short cycle therapy: (1) Leu100Ile, Lys103Asn, Tyr188Cys and (2) Lys103Asn, Met184Val; five participants on continuous therapy: (1) Val106, Glu138Ala, (2) Lys103Asn, Val106Met, (3) Met230Leu, (4) Lys103Asn, Val106Met, and (5) Met184Val, Gly190Ser; samples from four additional patients (three in the short cycle therapy group and one in the continuous therapy group) with low level viraemia failed to amplify.

Table 2: Trial efficacy from randomisation to week 48 assessment

Essai ANRS 162-4D

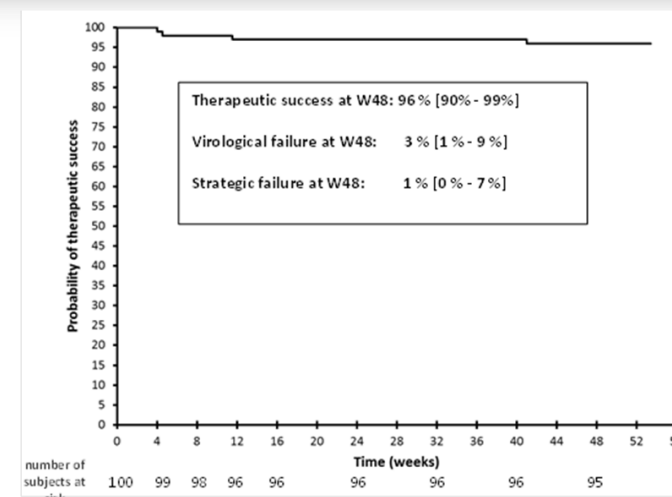
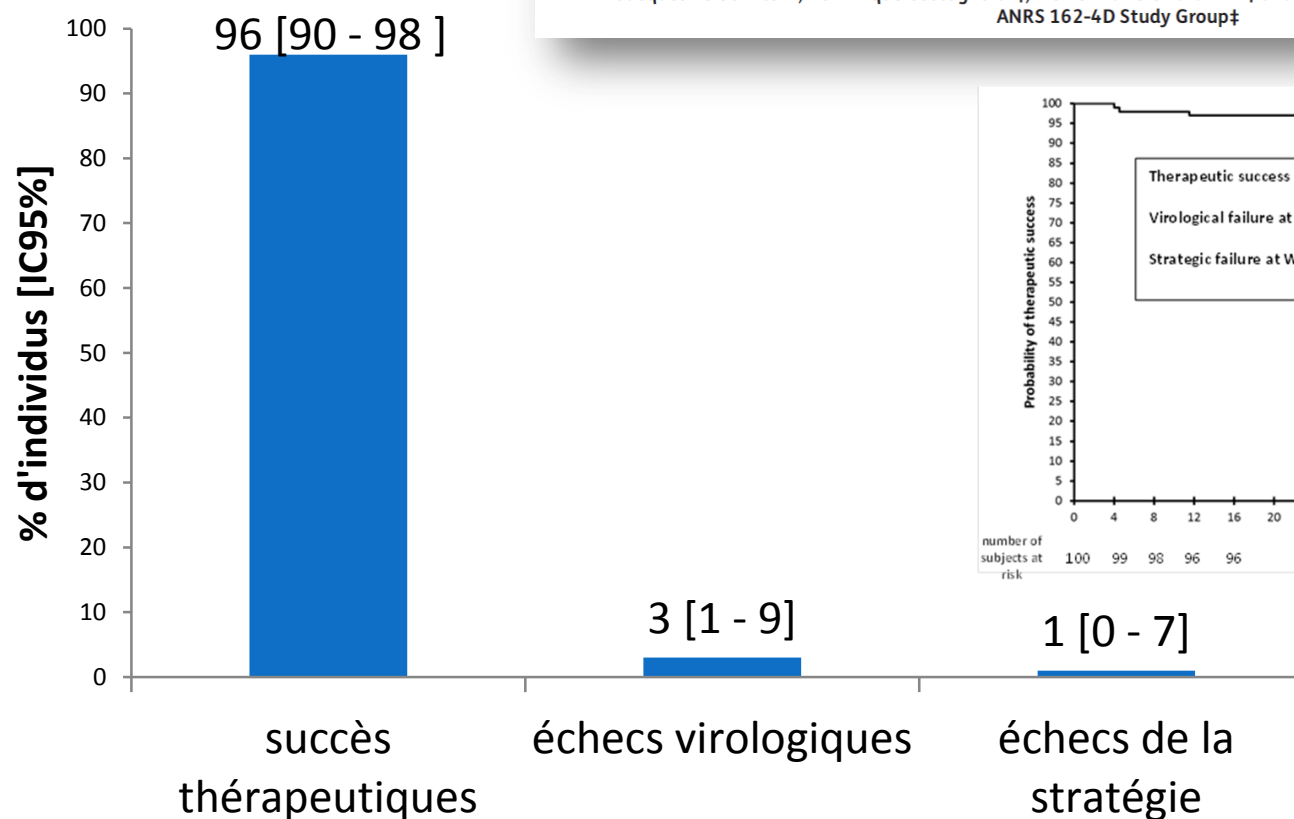
Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2018; **73**: 738–747

doi:10.1093/jac/dkx434 Advance Access publication 25 November 2017

Four-days-a-week antiretroviral maintenance therapy in virologically controlled HIV-1-infected adults: the ANRS 162-4D trial

Pierre de Truchis¹*, Lambert Assoumou², Roland Landman^{3,4}, Dominique Mathez¹, Damien Le Dü¹, Jonathan Bellet², Karine Amat³, Christine Katlama^{2,5}, Guillaume Gras⁶, Olivier Bouchaud⁷, Martin Duracinsky⁸, Emuri Abe⁹, Jean-Claude Alvarez⁹, Jacques Izopet¹⁰, Juliette Saillard¹¹, Jean-Claude Melchior¹, Jacques Leibowitch¹, Dominique Costagliola²†, Pierre-Marie Girard^{2,3,12}† and Christian Perronne¹ on behalf of the ANRS 162-4D Study Group‡



Allègement en bithérapie: acquis et questions

- **Avantages des bithérapies:**
 - Réduction de la toxicité potentielle/long terme
 - Epargne de classe: INTI, IP, ..
 - Simplification de la prise ?
 - Coût ?
- **Limites actuelles:**
 - Tolérance immédiate (switch)
 - Efficacité à long terme ?
 - Antécédents de *résistance*, mutations archivées ?
 - Réservoirs, compartiments
- **Combinaisons «validées»**
 - Darunavir + 3TC
 - Dolutegravir + Rilpivirine - Dolutegravir + 3TC
 - *Raltegravir + Etravirine*
 - Cabotegravir + Rilpivirine LP

Où en est-on ?

DÉLÉGATION DU SUIVI

Les modernisations en cours pour moderniser le système

- Délégation de tâches aux paramédicaux des CeGIDD
 - Lettre d'intention déposée par l'APHP
 - IST et PrEP
 - Groupe SFLS dédié (Eric Cua) : travail commun avec l'APHP pour élaborer les référentiels
 - Problème : délais...
- Prescription des antirétroviraux pour 3 mois
 - Contacts avec ANSM, HAS, étude économique en cours
 - Horizon 2021 ?
- Prescription des ARV en médecine de ville
 - Dossier en cours d'étude
 - Permettrait une prescription de la PrEP
- TROD VIH en pharmacie ?
 - Lettre à la ministre faite, qui serait favorable : 2020 ?

<http://www.corevih-bretagne.fr>



Favoriser la prise en charge
des personnes vivant avec le VIH

Maison

Présentation

Actualités
Lettres Info

Réunions

Commissions

VIH en
Bretagne

Coopération
Internationale

Contacts
Liens



Le COREVIH Bretagne

Rubriques