Atlanta – mars 2013

COMPTE RENDU DE LA CROI 2013

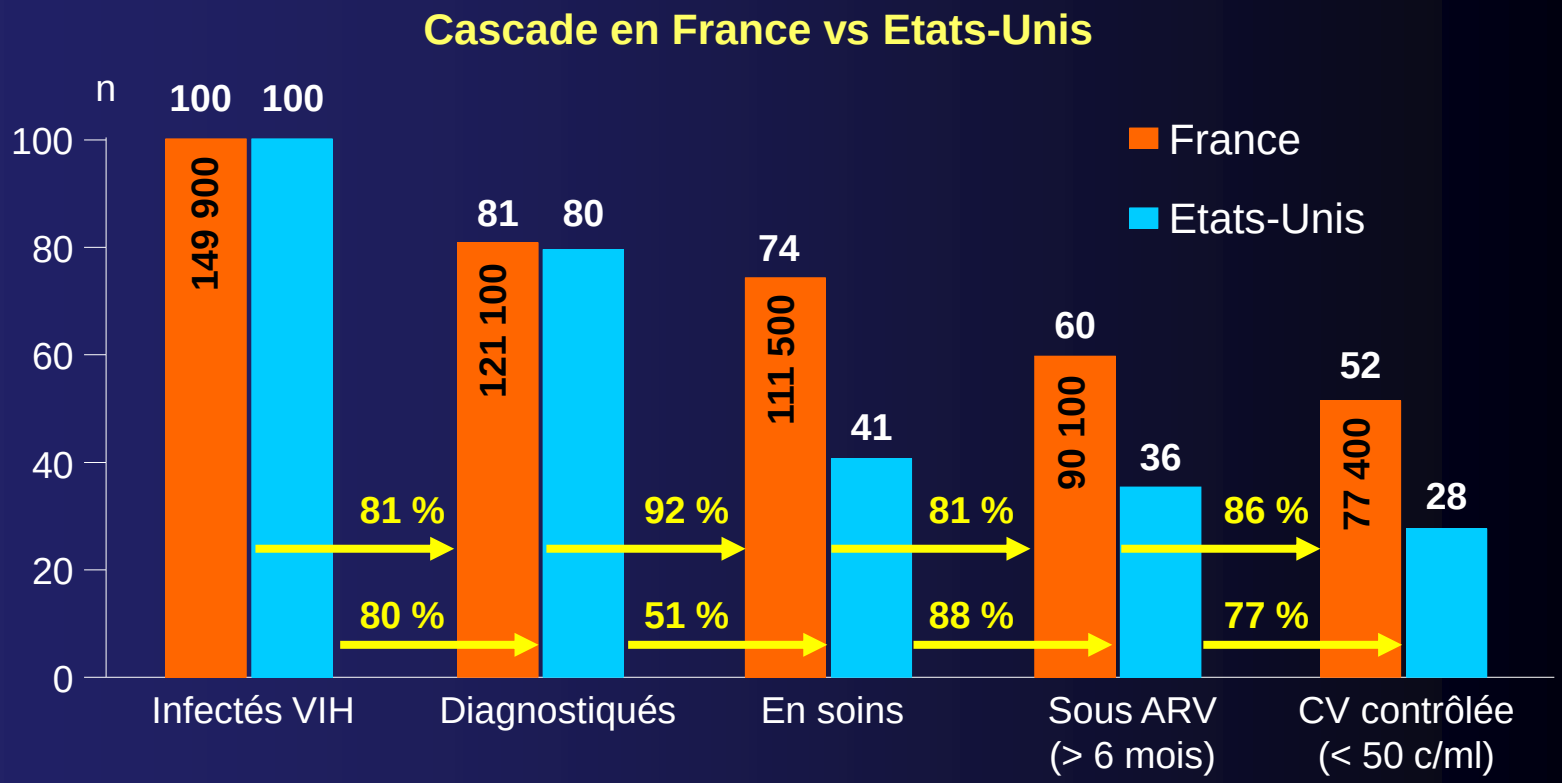
Un pas en arrière, deux pas en avant…

Epidémiologie et transmission

Qualité de la prise en charge

- « Cascade de la prise en charge »

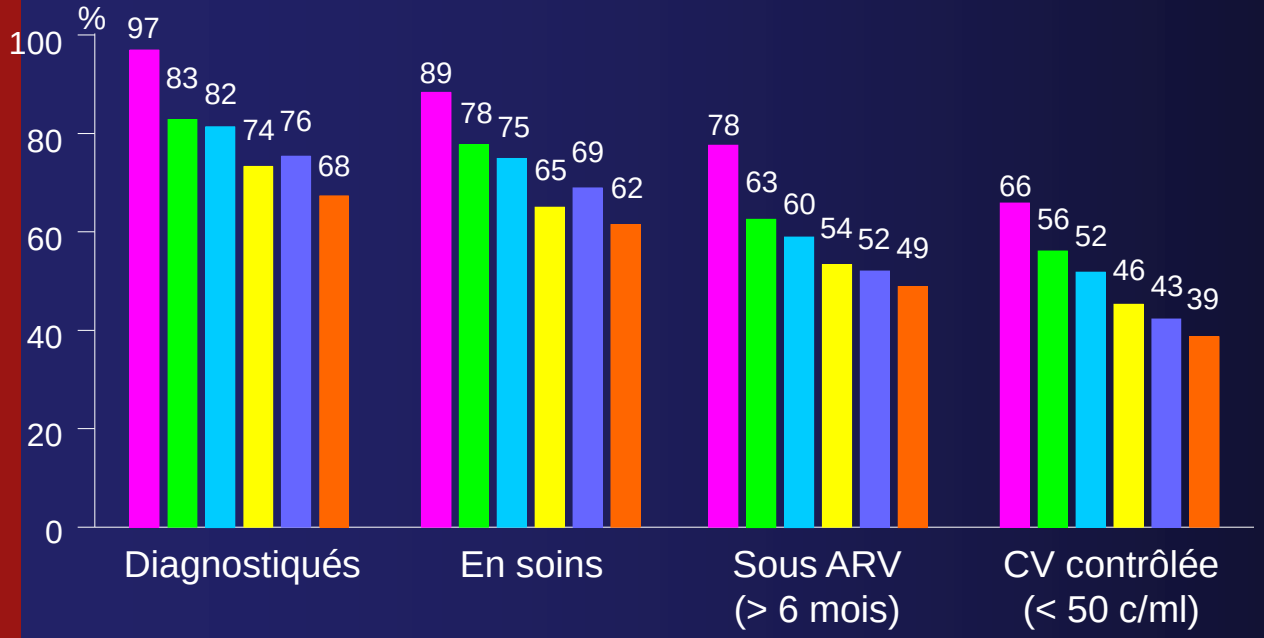
Cascade de la prise en charge en France en 2010 (1)



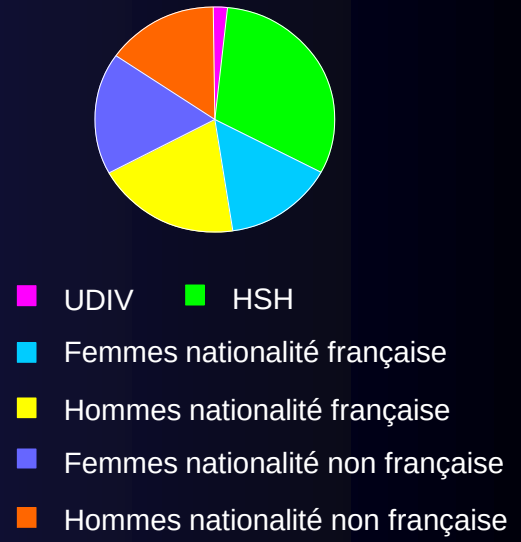
V. Supervie et al. # 1030

Cascade de la prise en charge en France en 2010 (2)

Engagement dans la prise en charge VIH par groupe de transmission



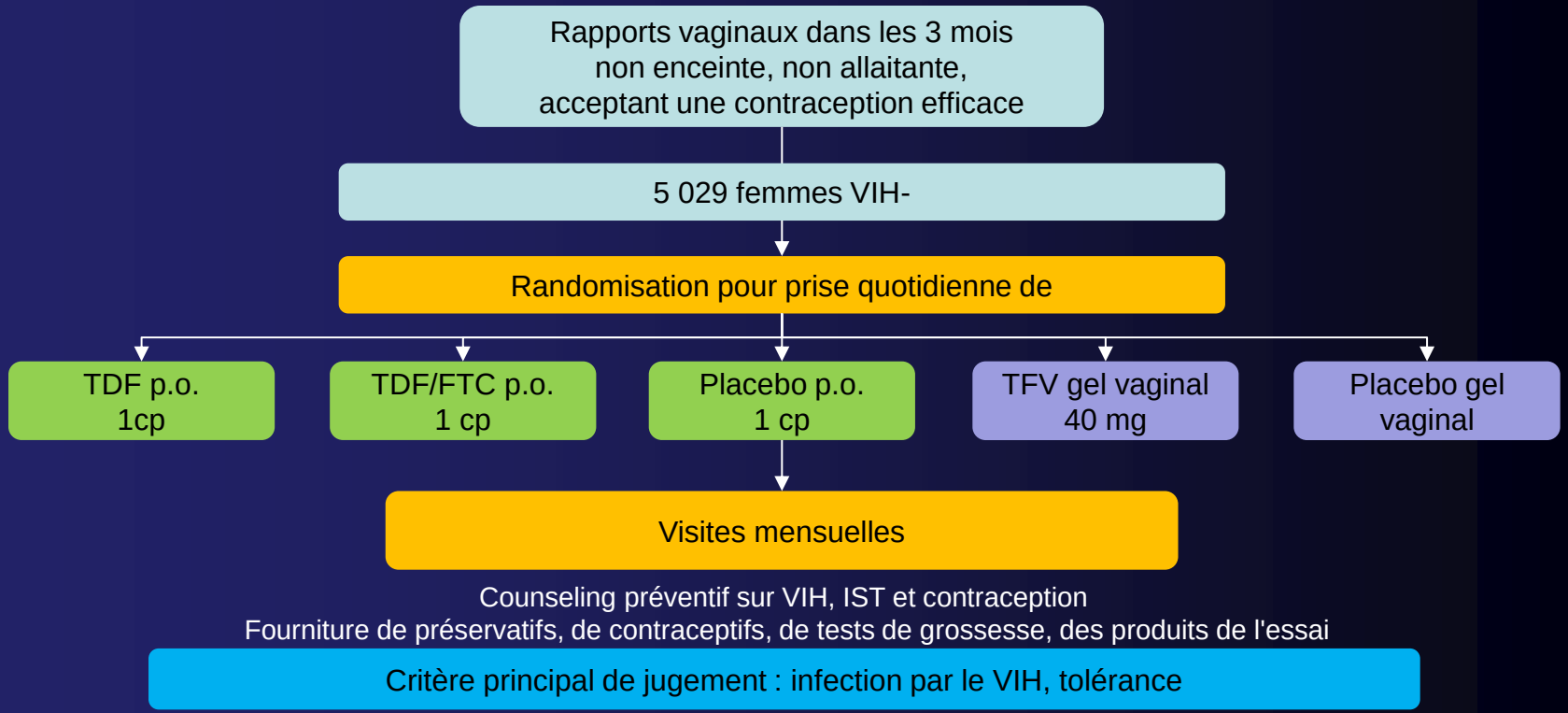
Répartition des 28 800 personnes infectées non diagnostiquées



Supervie V, CROI 2013, Abs. 1030

Essai « VOICE »

- Un grand espoir deçu



J. Marrazzo, # 26LB

Essai Voice

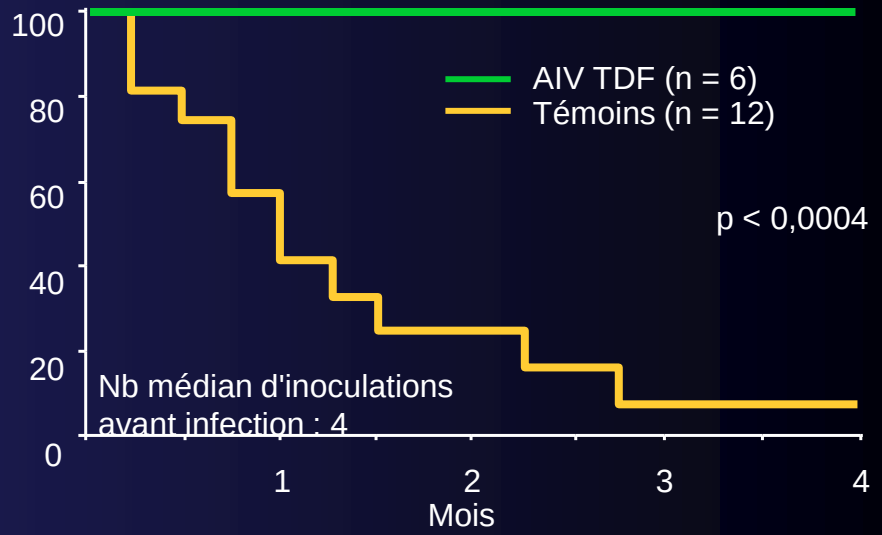
- Contraception efficace
  - 8% de grossesses…
- Gel et ténofovir seul
  - Inefficacité précoce
- Final
  - Rien de vraiment efficace : problème d'observance

	TDF p.o.*	Placebo p.o.*	FTC/TDF p.o.	Placebo p.o.	TFV gel	Placebo gel
Incidence VIH/100 a-p (IC 95 %)	6,3 (4,7 ; 8,3)	4,2 (2,9 ; 5,8)	4,7 (3,6 ; 6,1)	4,6 (3,5 ; 5,9)	5,9 (4,5 ; 7,6)	6,8 (5,3 ; 8,6)
RR vs placebo (IC 95 %)	1,49 (0,97 ; 2,3)		1,04 (0,7 ; 1,5)		0,85 (0,6 ; 1,2)	

J. Marrazzo et al. , # 26LB

Nouvelles technologies au secours de la prévention ? Et de l'observance…

- GSK1265744 LAP, forme particulière d'inhibiteur d'intégrase
  - Chez le macaque, inoculation rectale
  - Protection > 4 mois ?
- Anneau intravaginal de ténofovir
  - Chez le macaque, anneau changé mensuellement, délivrance 2,4 mg/j
  - Inoculation tous les mois



C. Andews et al., # 24LB
J. Smiths et al. # 25LB

Risque d'acquisition du VIH après une IST

- Réseau de surveillance des IST et du VIH en Floride
- Janvier 2000 – Décembre 2009, recensement chez les personnes âgées de 13 à 59 ans
  - *Chlamydia* (n = 257 347),
  - Gonocoque (n = 67 784)
  - Syphilis (n = 3 325)

  } Femmes
  - Syphilis (n = 161 498) chez les hommes (73 % HSH)
- Recherche infection VIH ultérieure
  - 0,3 à 1,6 % par année-personne : femmes/syphilis et femmes noires > 20 ans/gonocoque
  - Les hommes avec syphilis ont un risque de contracter le VIH de **21 % à 8 ans**

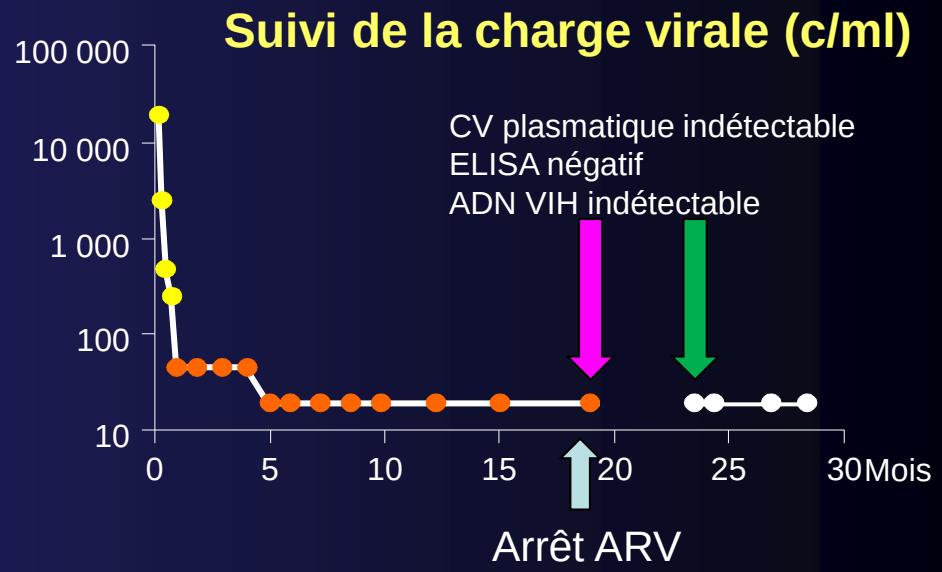
T. Perterman et al. # 1070

Le réduire, le réduire… !

LE RESERVOIR

Qui n'a pas entendu parler du bébé miracle ?

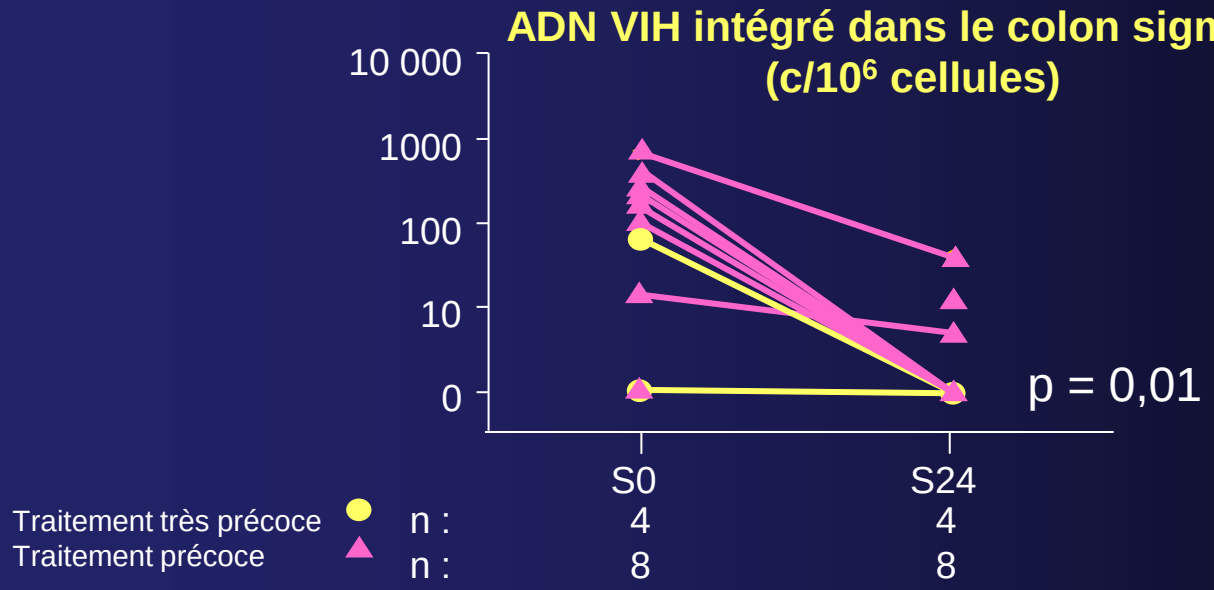
- Comment transformer un triple échec de prise en charge
  - Mère non suivie
  - diagnostiquée au moment de l'accouchement mais non traitée
  - Enfant perdu de vue après quelques mois de suivi…
- … en succès médiatique ?



D. Persaud et al. , # 48LB

Primo-infection, toujours la même interrogation : traiter ou ne pas traiter ?

- Essai chez 68 patients en primo-infections précoce
  - Début du traitement : J+2 ou J+3
  - Plus le traitement est débuté précocement, moins le réservoir constitué est important



J. Ananworanich et al.# 47

Des certitudes, des interrogations

Mère – enfant

COHORTE PERINATALE FRANÇAISE (EPF)

- Contexte
  - Efavirenz
    - 1998 : anomalies du tube neural chez le rat
    - 2011 : méta-analyse, pas d'association *(Ford, AIDS 2011)*
    - 2012 : EFV conseillé pendant T1 de la grossesse (OMS, DHHS)
  - Zidovudine : anomalies congénitales cardiaques
- Objectif : analyse systématique du lien entre différentes anomalies congénitales et l'exposition aux différents ARV
- Méthode
  - Anomalies congénitales
    - Considérées dans leur ensemble et par organe/système
  - Exposition pour chaque ARV selon le trimestre de la grossesse

J. Sibiude et al. # 81

COHORTE PERINATALE FRANÇAISE (EPF) : 13 124 naissances

Efavirenz (372 enfants exposés pendant le 1er trimestre)

	Toutes anomalies congénitales			Anomalies du SNC		
Efavirenz	ORa	IC 95 %	p	ORa	IC 95 %	p
Non exposés	1			1		
1er trimestre	1,3	(0,9-1,9)	0,31	3,2	(1,1-9,1)	0,03
2ème-3ème trimestre	1,2	(0,1-8,3)		NA		

4 anomalies du SNC : pachygyrie, agénésie des corps calleux, hydrocéphalie, kyste cérébral

Zidovudine (3 267 enfants exposés pendant le 1er trimestre)

	Toutes anomalies congénitales			Anomalies cardiaques		
Zidovudine	ORa	IC 95 %	p	ORa	IC 95 %	p
Non exposés	1			1		
1er trimestre	1,4	(1,1-1,8)	0,002	2,5	(1,6-4,2)	0,001
2ème-3ème trimestre	1,1	(0,9-1,4)		1,6	(0,9-2,6)	

J. Sibiude et al. # 81

COHORTE PERINATALE FRANÇAISE (EPF)

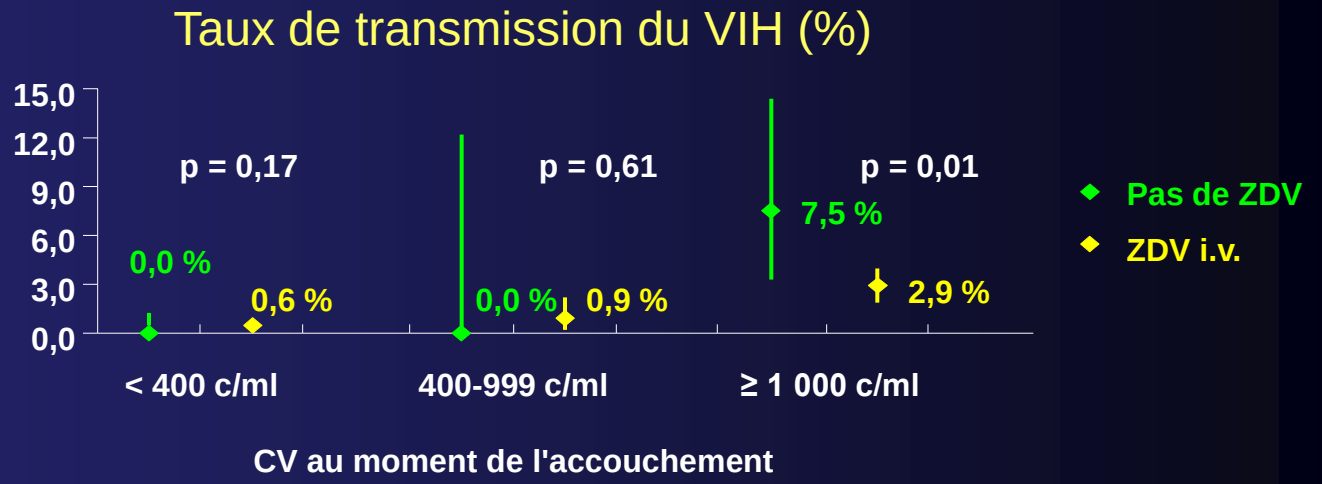
- Autres ARV
  - Didanosine (927 expositions)
    - Anomalies de la tête et du cou : ORa : 1,93 (1,1-3,4) ; p < 0,05
  - Lamivudine (3 772 expositions)
    - Anomalies musculosquelettiques : ORa : 1,40 (1,1-1,94) ; p = 0,04
    - Anomalies de la tête et du cou : ORa : 1,96 (1,2-3,2) ; p = 0,03

- Commentaires
  - Les anomalies congénitales n'ont été analysées que sur les naissances vivantes
  - L'exposition à d'autres médicaments n'a pas été prise en compte
  - Les anomalies du SNC observées sous efavirenz ne sont pas des anomalies congénitales du tube neural
  - L'association entre anomalies congénitales cardiaques et exposition à zidovudine est forte mais le mécanisme physiopathologique inconnu

J. Sibiude et al. # 81

Perfusion de rétrovir au moment de l'accouchement

- Etude dans la cohorte ANRS EPF CO1-CO11
- 11 538 dossiers analysés
  - 10 984 femmes ont reçu ZDV i.v. per partum
  - 644 femmes n'ont pas reçu ZDV i.v. per partum
  - CV VIH indétectable



N. Briand et al. # 907

Ça se précise…

INFECTIONS OPPORTUNISTES

Peut-on mieux traiter la tuberculose ,

- Résumé des épisodes précédents
  - Il ne faut pas commencer trop tôt
  - Il ne faut pas commencer trop tard
- Mais avec quoi ?
  - Essai REFLATE
    - TDF/3TC et Efavirenz ou Raltegravir (800 ou 1 600 mg/j)

Il faut commencer les anti-VIH 15 jours après les antituberculeux si le patient est très immunodéprimé

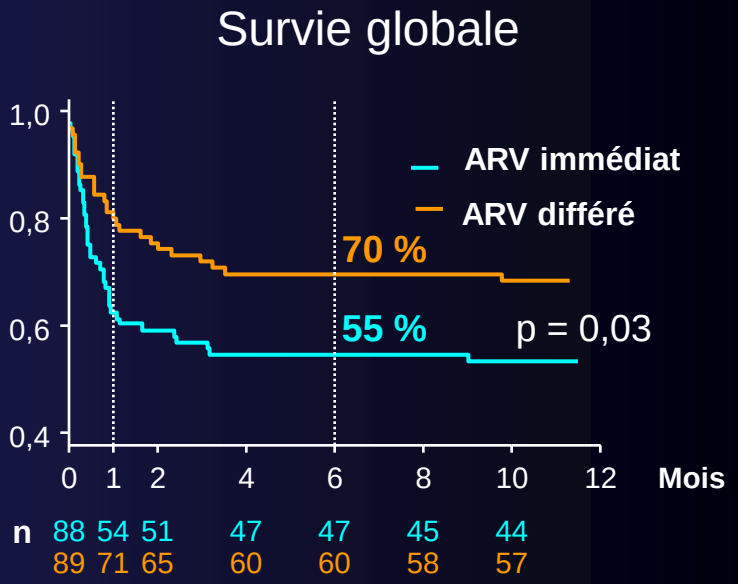
Caractéristiques initiales	EFV 600 qd (n = 51)	RAL 400 bid (n = 51)	RAL 800 bid (n = 51)
Résultats			
CV < 50 c/ml	67 %	76 %	63 %
Echec virologique	22 %	20 %	22 %
Evénements indésirables conduisant à l'arrêt des ARV	n = 3 6 %	0	n = 3* 6 %
Guérison de la tuberculose	88 %	90 %	88 %

B. Grinsztejn et al. # 853

Peut-on mieux traiter la cryptococcose ?

- Résumé des épisodes précédents
  - Maladie du déficit immunitaire sévère
  - Décès +++ au cours du 1er mois
  - Risque d'IRIS mortel

- Etude COAT : 177 patients
- ARV immédiat Vs « après 4 semaines »
  - Ne pas traiter trop tôt (4 semaines ?)
  - Ne pas traiter tôt si LCR peu inflammatoire
  - Attendre stérilisation du LCR
  - … et toujours penser aux PL soustractives



D. Boulware et al. # 144

On avance avec certitude… vers la simplification

ESSAIS CLINIQUES VIH

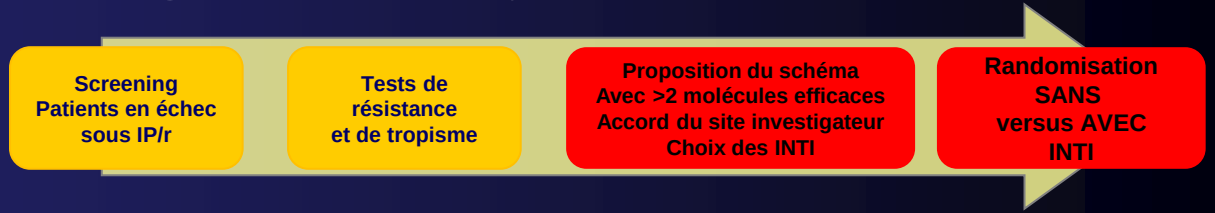
En résumé des essais cliniques

- Tipi : essai de traitement précoce intermittent (6 mois/6mois)
  - Pas de bénéfice évident, ni d'inconvénient
  - 30 % d'arrêt de stratégie
  - Nombre d'IST élevé… 44 patients, 8 IST et une hépatite C aiguë !
- Intensification par le Maraviroc
  - Patients en succès viro mais « échec immuno »
  - Renforcement maraviroc ou placébo
  - Pareil…
- Epargne de nucléoside : RoCnRal
  - Switch vers bithérapie raltegravir + maraviroc (44 patients) chez des patients en succès
  - Essai arrêté : nombre trop élevé d'échecs virologiques

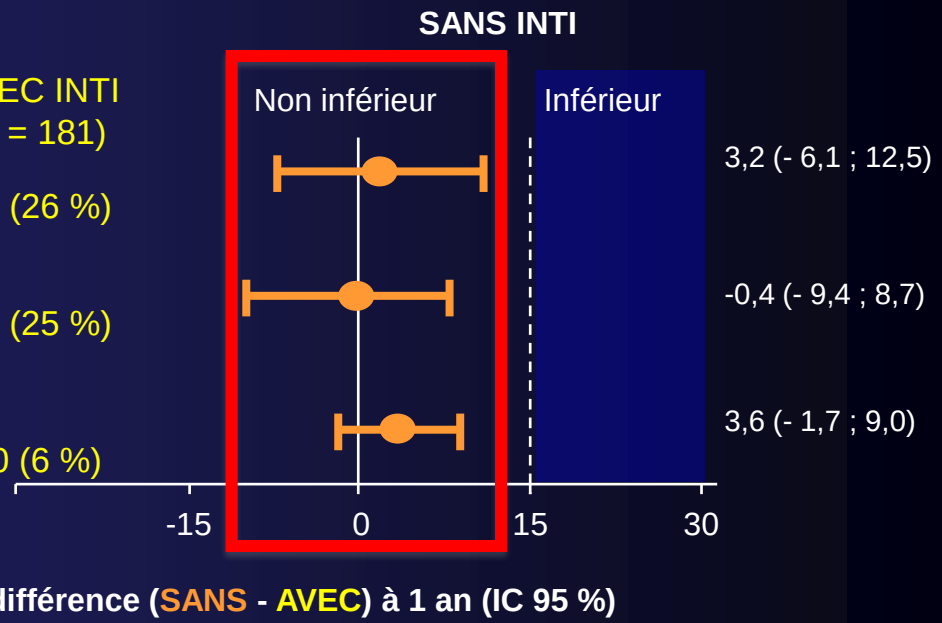
L. Piroth et al. # 562 - S. Van Lelyveld et al. # 555 - C. Katlama et al. # 566

Essais cliniques suite

- Peut-on se passer des analogues nucléosidiques en traitement de sauvetage ?
  - Essai « OPTIONS »



Résultats	SANS INTI (n = 179)	AVEC INTI (n = 181)
Echec du schéma	53 (30 %)	48 (26 %)
Echec virologique	44 (25 %)	45 (25 %)
Arrêt attribution des INTI	18 (8 %)	10 (6 %)



K. Tashima et al. # 153LB

C’est la crise…

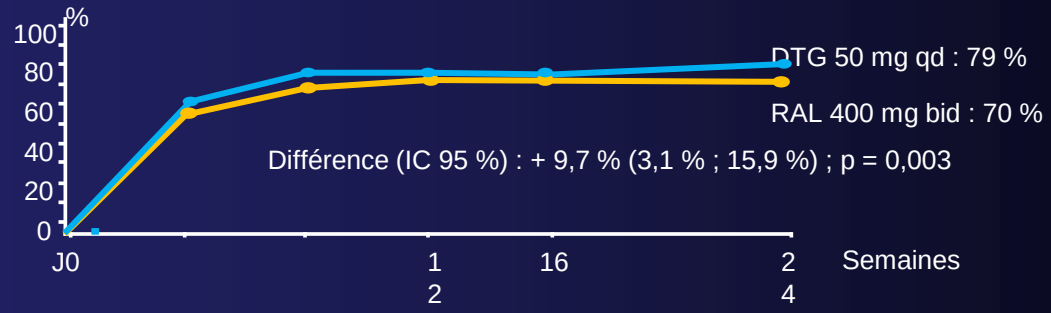
- Comment faire des économies
  - Pourquoi ne pas regrouper les plasmas et tester en « pool »
    - La Cv de l’ensemble est indétectable : tous indétectables
    - La CV de l’ensemble n’est pas indétectable : on reprends les échantillons individuellement
- MSF l’a fait au Malawi
  - 25 à 50% de tests économisé (en fonction du seuil de CV)
- Les coréens l’on fait en Corée du Sud
  - 17 000 $ d’économie pour 150 patients suivis 10 mois

P. Pannus et al. # 612
H. Kim et al. # 611

Nouvelles trithérapies

- Stribild (tenofovir, emtricitabine, elvitegravir, cobicistat
  - Efficacité
    - Idem atripla ®
    - Idem truvada ® + reyataz ® + norvir ®
  - Tolérance
    - Augmentation « physiologique » de la créatininémie

- Nouvelle anti intégrase
  - Dolutegravir versus raltégravir en « sauvetage » (essai SAILING)
    - Tolérance identique
    - Dolutegravir un peu mieux que raltégravir ? (mais analyse intermédiaire)



A. Zolopa et al. # 553 –A. Pozniak # 179LB

La révolution !

TRAITEMENT DU VHC ET DE LA CO-INFECTION

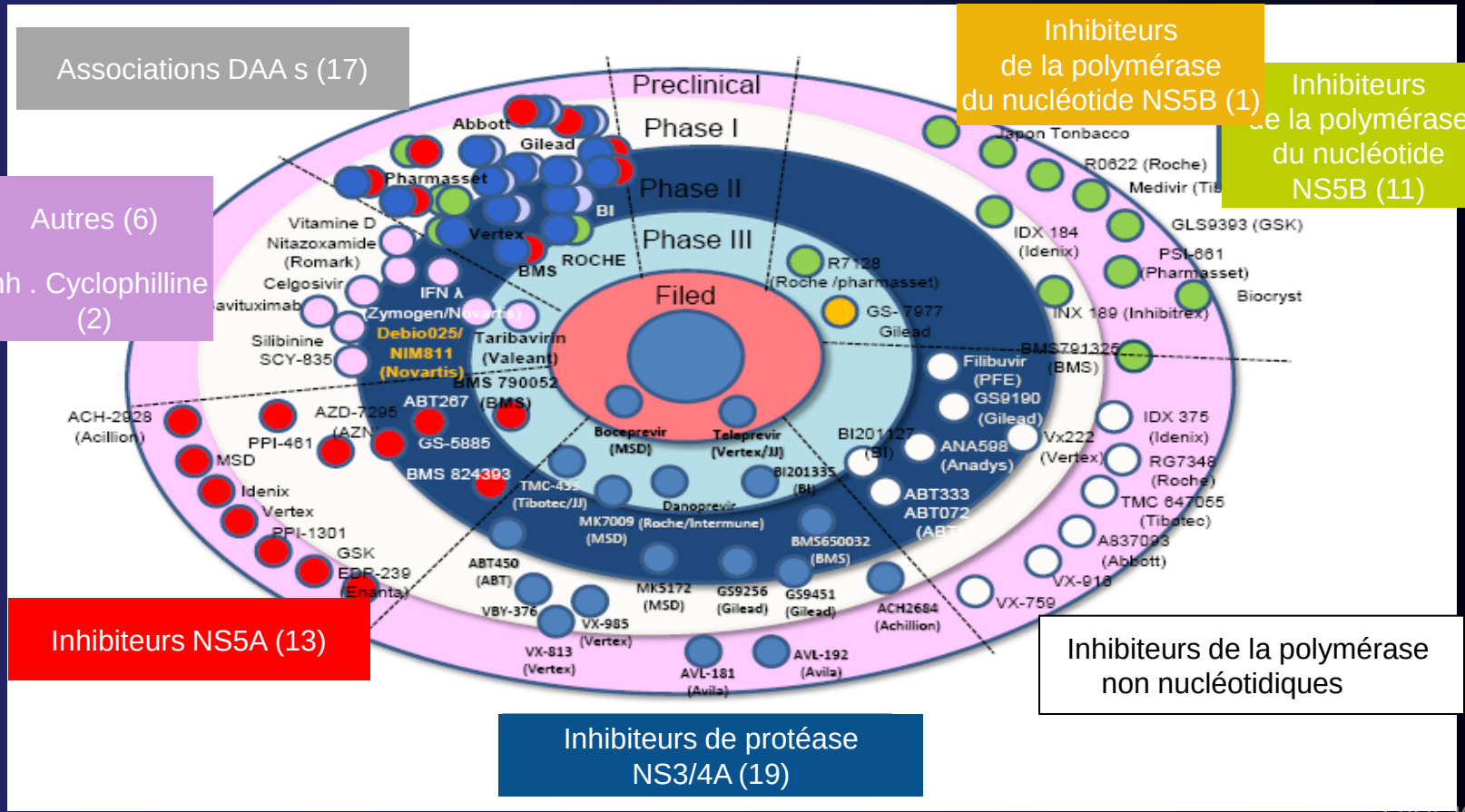
Essais de nouvelles associations anti-VHC sans PEG-IFN chez des mono-infectés VHC de génotype 1

	Etude M12-267 Etude M12-746 (1)	AVIATOR sous-analyse (2)	ELECTRON avec ajout RBV (3)	COSMOS (4)
Association anti-VHC	• ABT-450/r (IP/r) • ABT-072 (INN) pour étude M12-267 ou ABT-333 (INN) pour M12-746 • RBV	ABT-450 (IP/r) + ABT-333 (INN) + ABT-267 (NS5A) + RBV	S0F (IN) + LDV (NS5A) + RBV	S0F (IN) + SMV (IP) avec ou sans RBV
Durée	12 semaines	8, 12, 24 semaines	12 semaines	12 ou 24 semaines
Patients étudiés et réponses	**Naïfs** • ABT-072 (n = 11) RVS_{24} = 91 % • ABT-333 (n = 33) RVS_{24} = 94 % **Non répondeurs** • ABT-337 (n = 17) RVS_{24} = 47 %	**Naïfs et non répondeurs** RVS_{12} = 85 - 97 % Sous-analyse sur 264 sujets Risque de rechute lié à durée : durée optimale de 12 semaines	**Naïfs** RVS_{12} = 100 % (25/25) **Non répondeurs** RVS_{12} = 100 % (9/9) **Pour rappel** *(Gane, NEJM 2013)* SOF + RBV : RVS_{24} naïfs = 84% (21/25) NR = 10 % (1/10)	**Non répondeurs** Premiers résultats sur cohorte 1 (F0-F2) RVS_8 : • SOF + SMV + RBV = 96 % (26/27) • SOF + SMV = 93 % (13/14) 2 rechutes précoces Anémie que avec RBV Hyperbil liée à SMV

IN : inhibiteur nucléotidique; IP : inhibiteur de protéase VHC NS3/4A; NN : inhibiteur non nucléosidique polymérase VHC NS5B; r : ritonavir; RBV : ribavirine; NS5A : inhibiteur de NS5A; SOF : sofosbuvir (GS-7977); LDV : ledipasvir (GS-5885); SMV : siméprévir

(1) Lawitz E, Abs. 38 ; (2) King M, Abs. 39 ; (3) Gane E, Abs. 41LB ; (4) Lawitz E, CROI 2013, Abs. 155LB

Co-infection VIH-VHC



Coopération internationale et COREVIH

L’une de nos nombreuses missions…

CIRCULAIRE N°DHOS/DGS/ du cembre 2005 relative l’instauration des coordinations gionales de la lutte contre l’infection due au virus de l’ ficience humaine.

- Les trois missions des COREVIH sont de :
  - favoriser la coordination des professionnels du soin, de l’expertise clinique, paraclinique et rapeutique, du pistage, de la vention et de l’ ducation pour la , de la recherche clinique et miologique, des actions de ration internationale, de la formation et de l’information, de l’action sociale et dico-sociale, ainsi que des associations de malades ou d’usagers du me de ;
  - participer l’ lioration continue de la et de la de la prise en charge des patients, l’ valuation et l’harmonisation des pratiques ;
  - der l’analyse des es dico- miologiques relatives aux patients s par le VIH suivis partir de 1991 (cohorte DMI2).

VIH : Coopération internationale hospitalière en Bretagne

- A travers le le GIP Esther
  - Niger/Agadez et CH de St Brieuc
  - Cambodge/Siem Reap et CHU de Brest
  - Côte d'Ivoire/Dabou et CH de Vannes
  - Burundi et CHU de Rennes

Quelle valeur ajoutée ?

Les « moins »

- Pas beaucoup d'argent…
- Une coopération « éparpillée »
  - Pays d'intervention
  - Thématiques

Les « plus »

- Le COREVIH
  - Fait travailler ensemble des équipes hospitalières qui se connaissent et qui s'apprécient
  - Promeut un travail régulier associations/hospitaliers… comme au sud
- Des socles communs peuvent être trouvés
  - Hygiène hospitalière
  - Formation
  - …
- Des métiers spécifiques au COREVIH
- Un début
  - Projet « Tuberculose » au Burundi avec le CH de St Malo
    - Convention inter hospitalières

La question

Comment avancer vers des projets communs à l'ensemble des acteurs du COREVIH ?