

Actualités dans la prise en charge de l'infection par le VIH

Pr Th. MAY
11 Octobre 2014



L' épidémie a 33 ans



1981
les 1^{er} SIDA
= les 4 H



1984
découverte du LAV



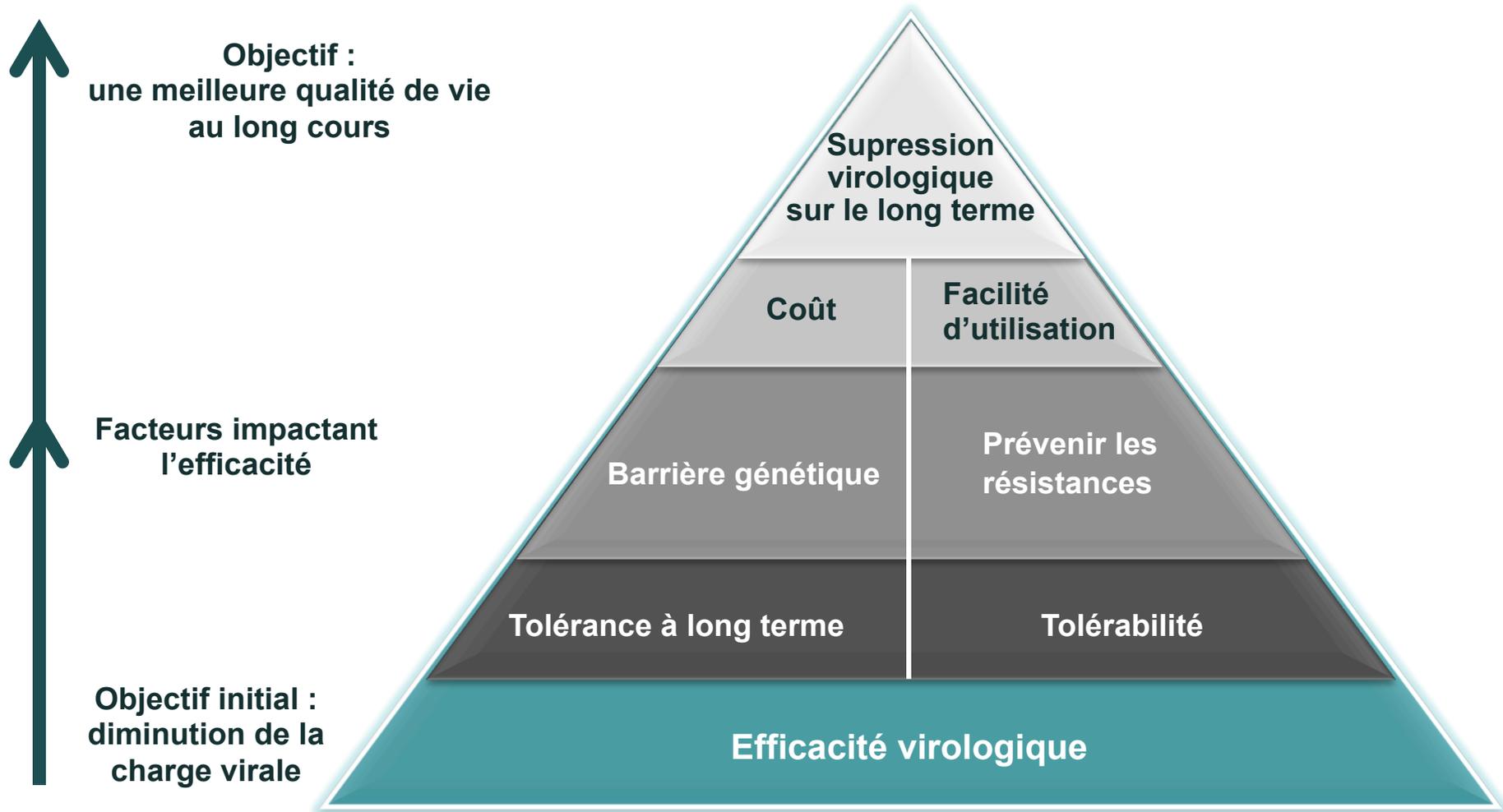
1987
AZT



1996-2014
trithérapie,
infection chronique

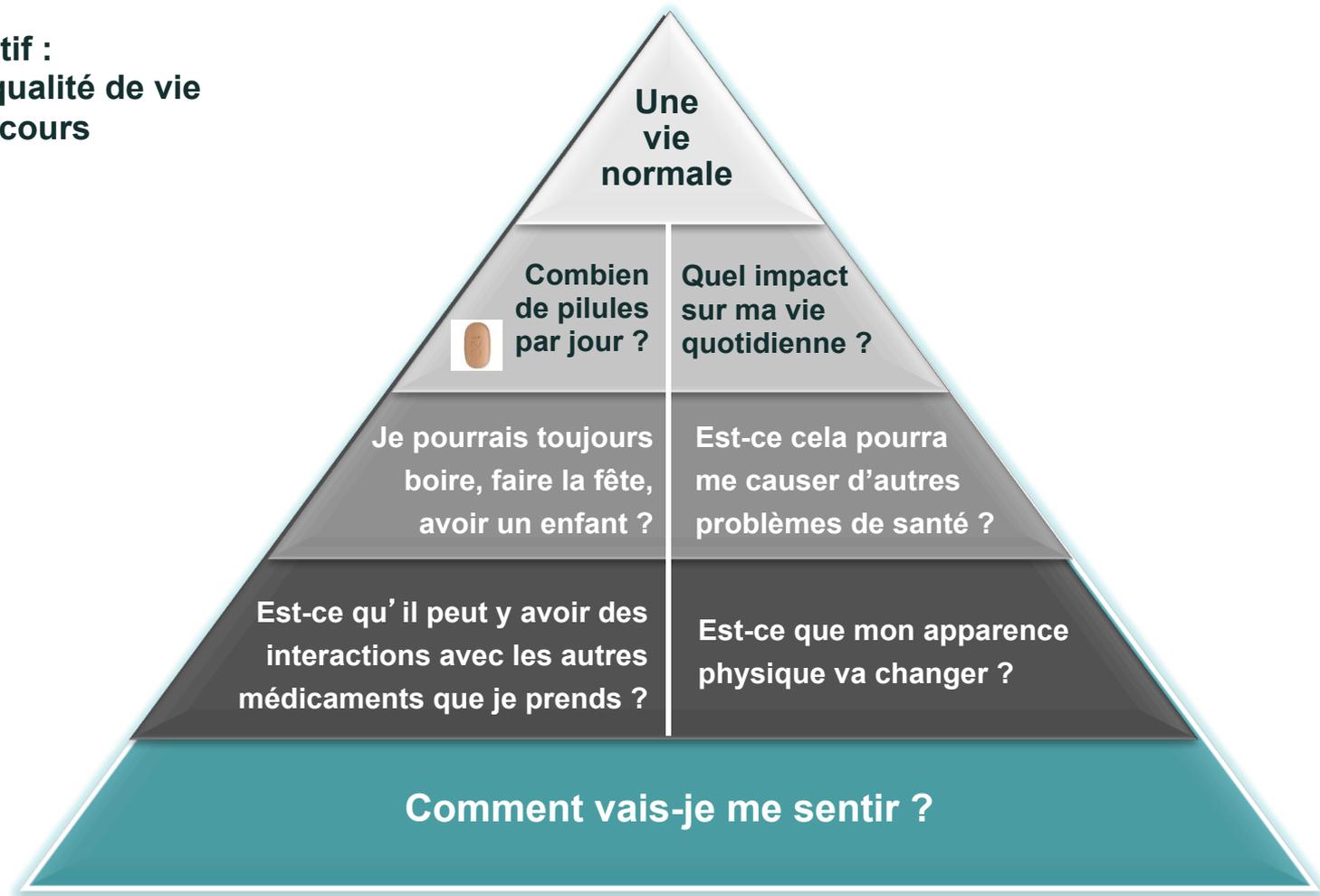
1981-2014 : échec du vaccin

Ce que les médecins attendent d'un traitement à long terme



Ce que les patients attendent d'un traitement à long terme

Objectif :
une meilleure qualité de vie
au long cours



En 2014, quand instaurer un traitement ?

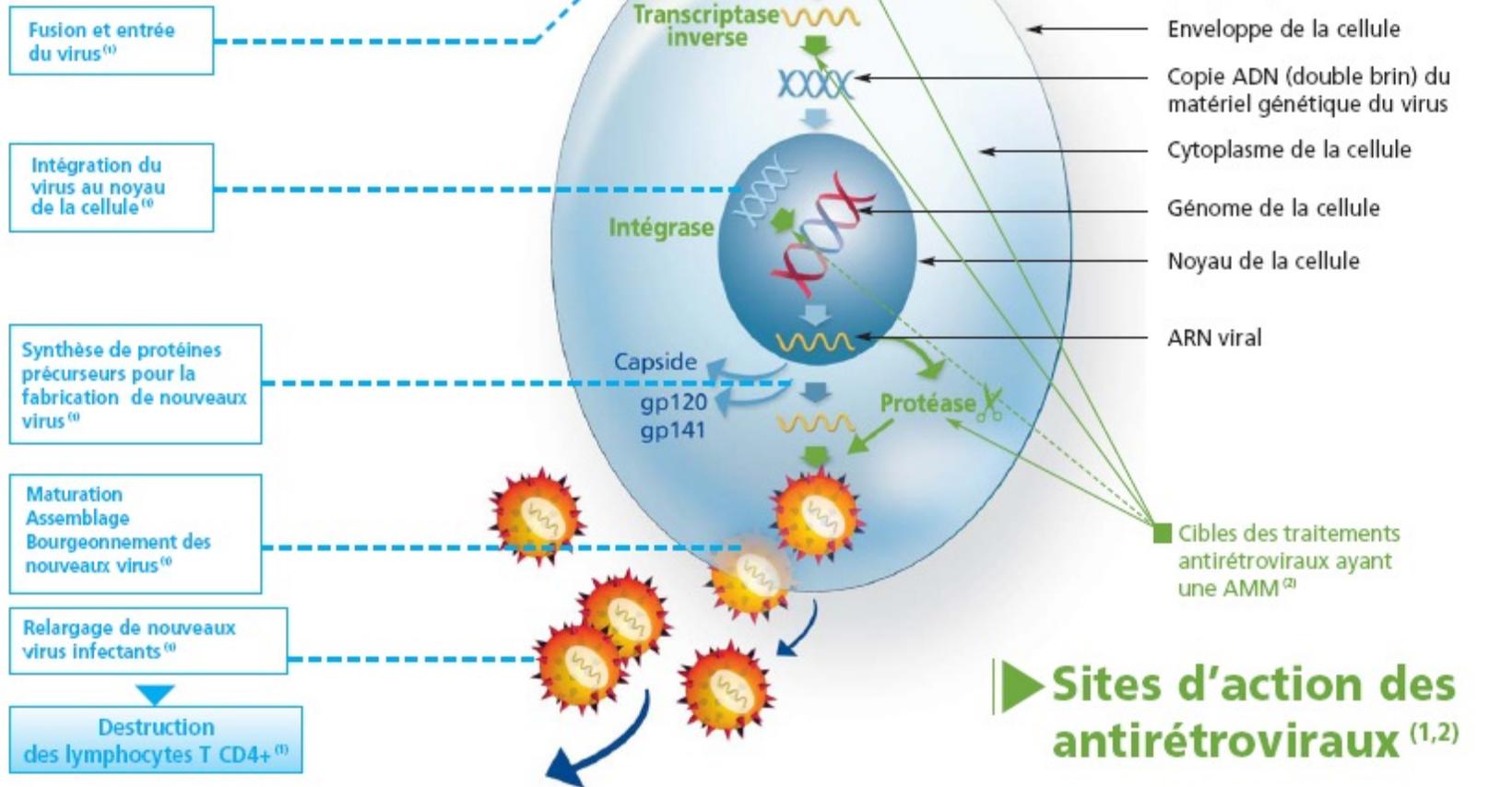
- **Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de lymphocytes CD4**

Un traitement ARV efficace permet de prévenir la transmission du VIH d'une personne vivant avec le VIH à son partenaire sexuel. Cette information doit être portée à la connaissance des patients et un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH



► Cycle de réplication du VIH (1,2)

La production totale de virus par l'organisme est en moyenne de 10^{10} particules virales par jour⁽³⁾



► **Sites d'action des antirétroviraux (1,2)**

Antirétroviraux disponibles

Inhibiteurs
de la
transcriptase
inverse

Retrovir

Videx

Hivid

Epivir

Ziagen

Viread

Emtriva

Viramune

Sustiva

Intelence

Edurant

Inhibiteurs
de la
protéase

Norvir

Invirase

Crixivan

Viracept

Kaletra

Agenerase

Reyataz

Aptivus

Prezista

Inhibiteurs
de
fusion

Fuzéon

Inhibiteurs
des
récepteurs
(CCR5)

Celsentri

Inhibiteurs
de
l'intégrase

ISENTRESS

TIVICAY

Spécialités
combinées

Combivir

Trizivir

Kivexa

Truvada

EVIPLERA

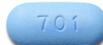
ATRIPLA

STRIBILD

Nouveaux schémas thérapeutiques

2 Inhibiteurs Nucléosidiques en monoprise :

Abacavir + Lamivudine (Kivexa®) 

Emtricitabine + Tenofovir (Truvada®) 

+ 1 Inhibiteur de Protéase en monoprise :

Atazanavir (Reyataz®) , Darunavir (Prezista®) , Ritonavir (Norvir®) 

Ou + 1 Inhibiteur non-nucléosidique :

Etravirine (Intelence®) , Rilpivirine (Edurant®) 

Ou + 1 Antiintégrase :

Raltégravir (Isentress®) , Elvitégravir, Dolutégravir (Tivicay®) 

Ou une Trithérapie en 1 gélule/j :

Atripla® , Eviplera® , Stribild® , Triumeq® en 2015

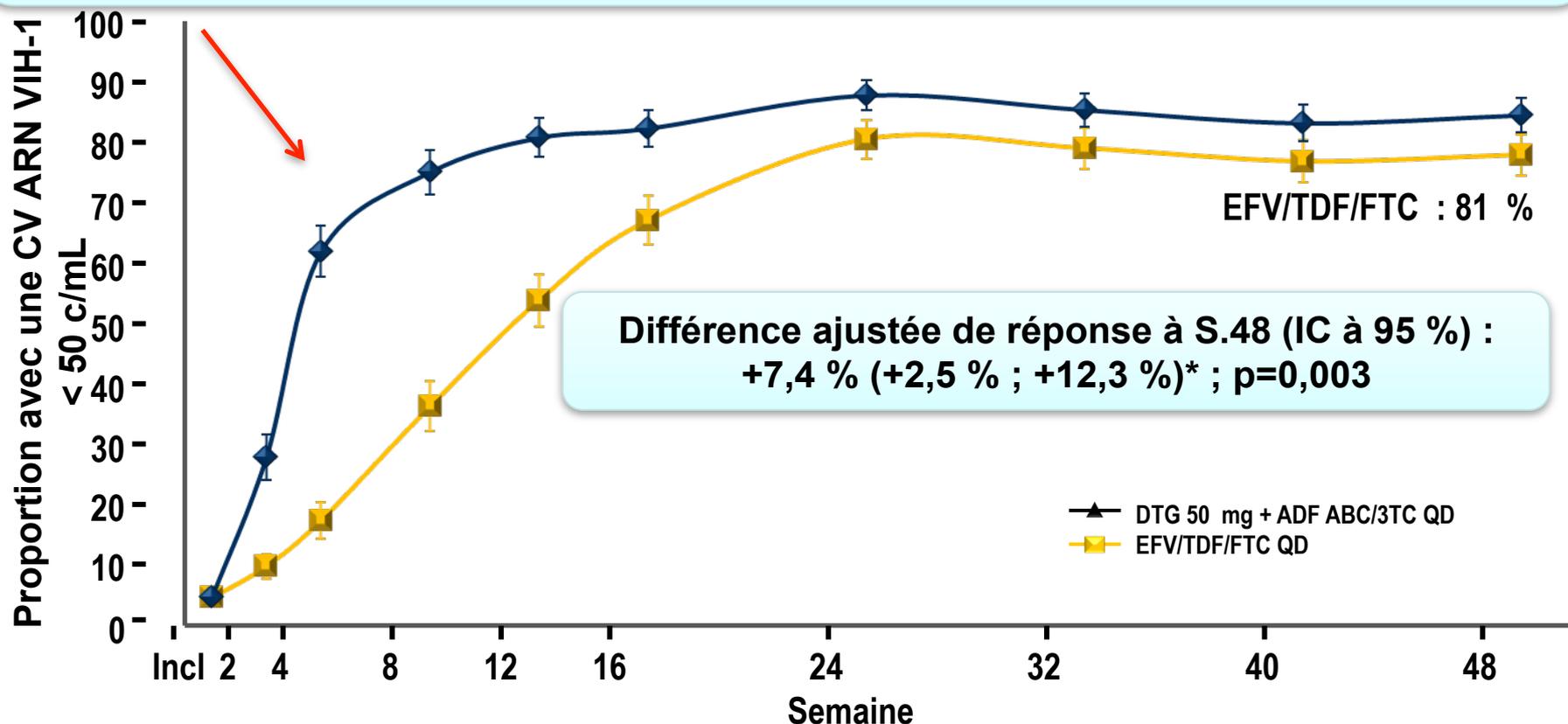
→ + 85 % des patients suivis ont une charge virale indétectable

RÉPONSE VIROLOGIQUE À 48 SEMAINES



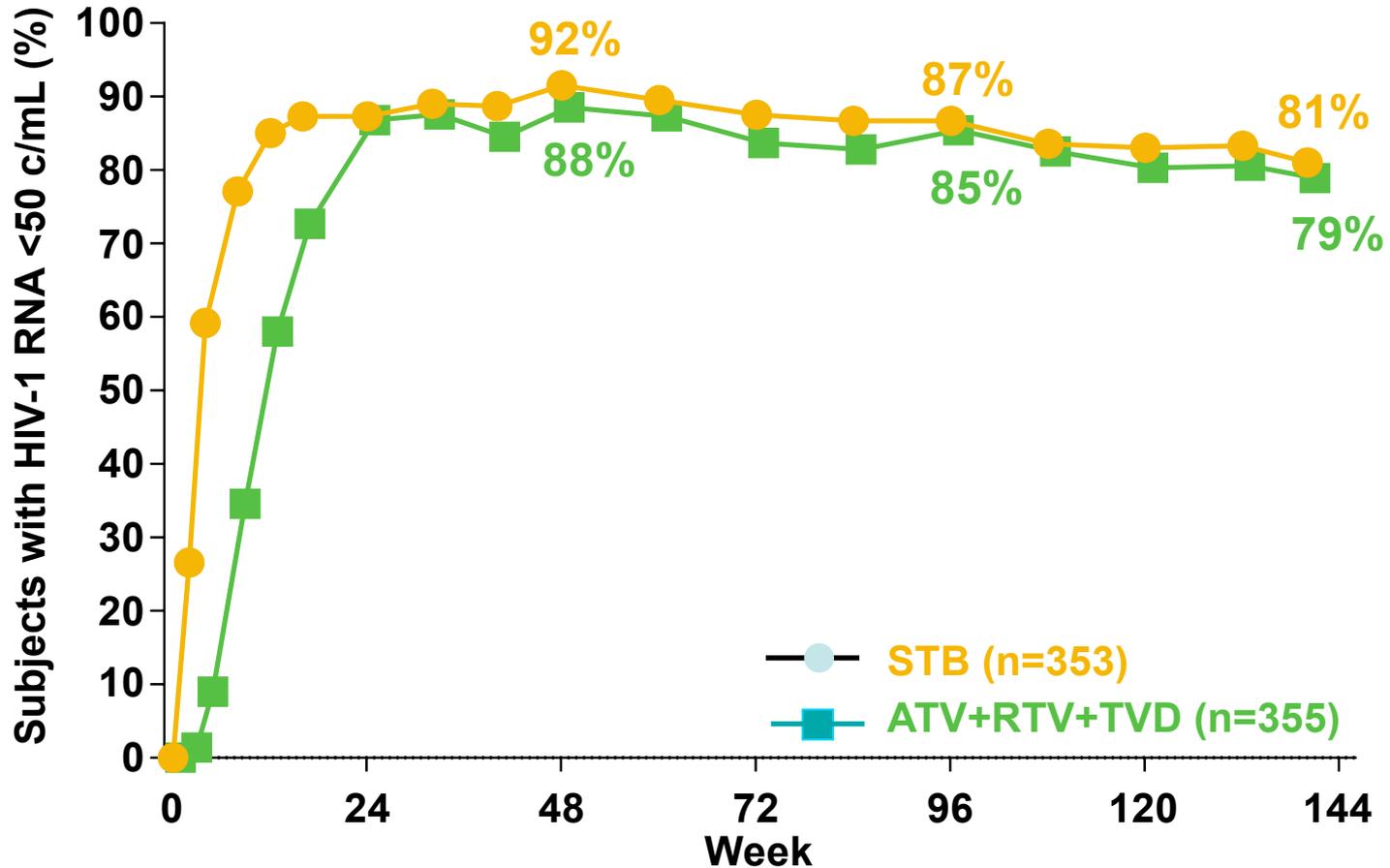
L'association DTG+ABC/3TC était statistiquement supérieure à l'association EFV/TDF/FTC à 48 semaines

Les patients sous DTG+ABC/3TC atteignaient plus rapidement une suppression virologique que ceux sous EFV/TDF/FTC ($p < 0,0001$)

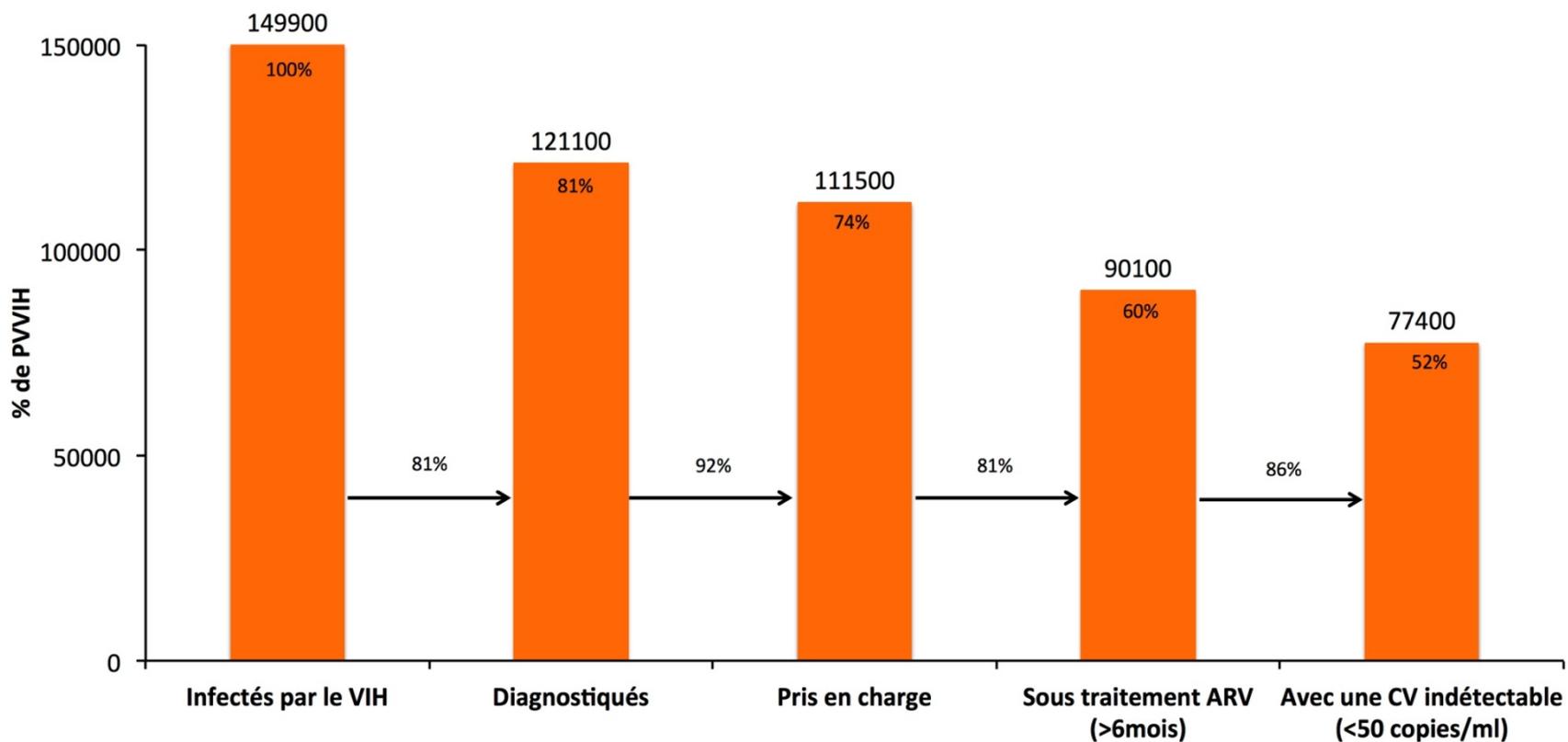


*marge de non-infériorité de -10 % avec tests prédéfinis de supériorité

STRIBILD : Etude 103 – suivi à 3 ans



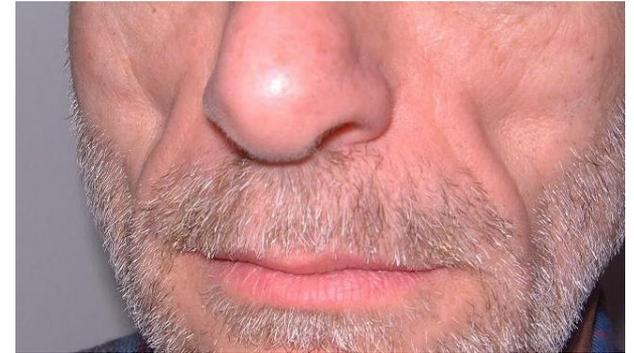
Cascade de la prise en charge en France



Vieillir avec le VIH

Toxicité à long terme des ARV

- lipodystrophie
- hyperlipidémie, diabète
- ostéoporose



Co-infection par le VHC

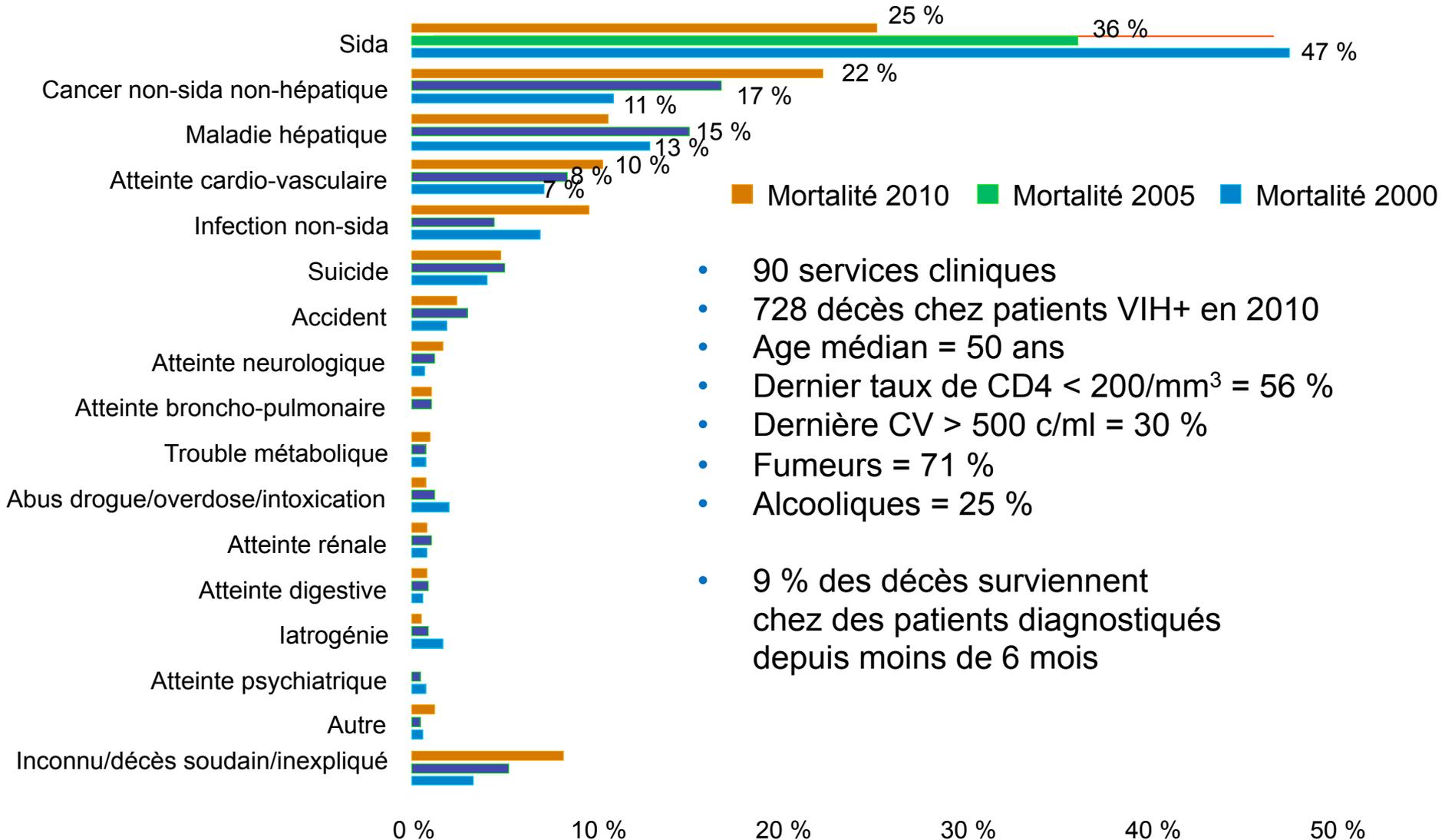
Effet pro inflammatoire du VIH

- athérosclérose

Immunodépression + Comorbidité (Tabac, HPV)

- cancer, lymphome

Enquête Mortalité 2010 (ANRS)

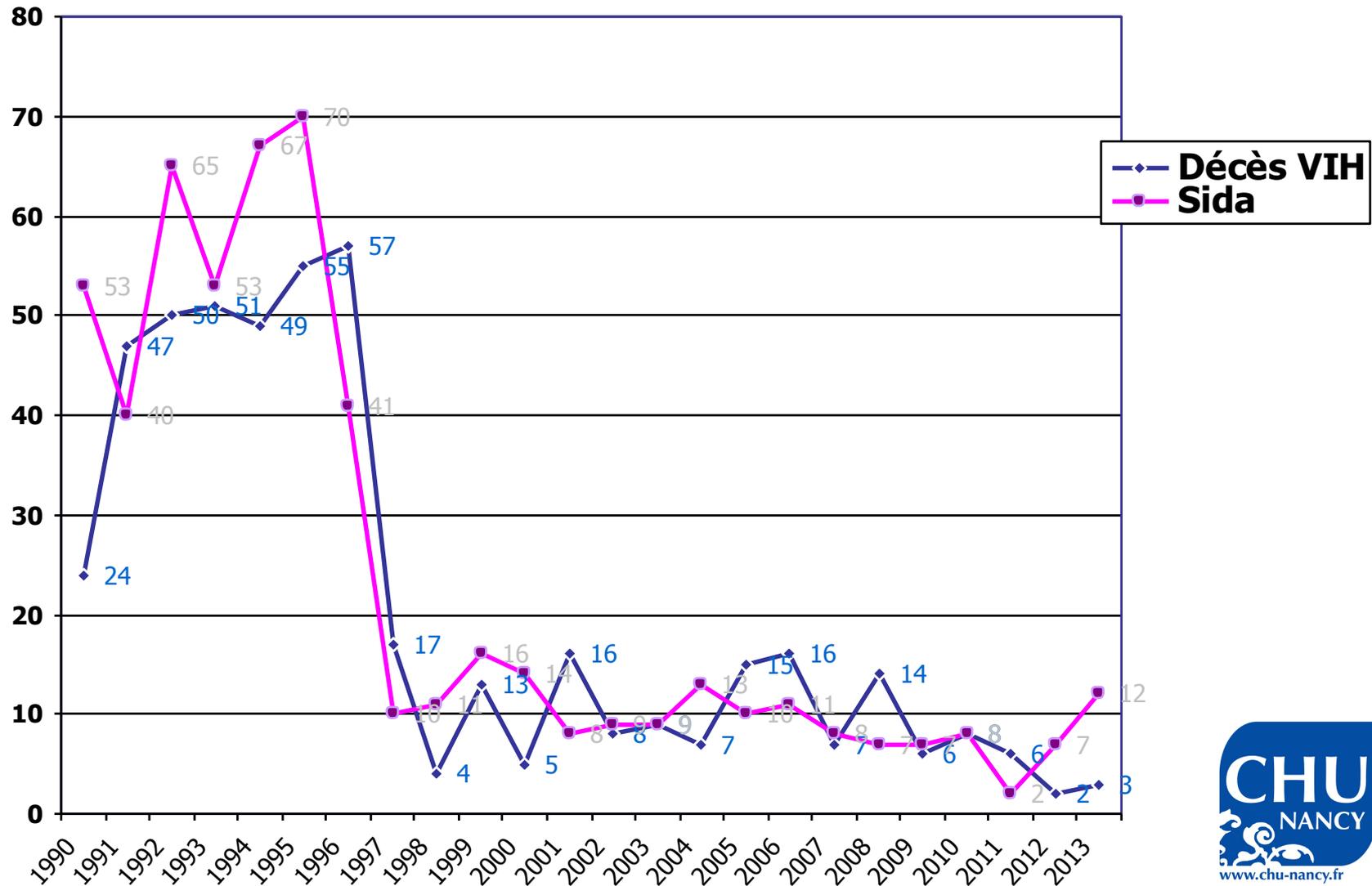


- 90 services cliniques
- 728 décès chez patients VIH+ en 2010
- Age médian = 50 ans
- Dernier taux de CD4 < 200/mm³ = 56 %
- Dernière CV > 500 c/ml = 30 %
- Fumeurs = 71 %
- Alcooliques = 25 %

- 9 % des décès surviennent chez des patients diagnostiqués depuis moins de 6 mois

Sida et décès VIH de 1990 à 2013

Sce de Maladies Infectieuses et Tropicales



Et en 2020

Vaincre le sida: une avancée dans l'approche "déloger et tuer"

Romidepsin activates latent HIV, but does not decrease viral reservoir

Liz Highleyman

Produced in collaboration with hivandhepatitis.com

Published: 22 July 2014



Ole Schmelz Søgaard, of Aarhus University Hospital in Denmark, presenting at AIDS 2014. Photo: International AIDS Society/Steve Forrest.

The HDAC inhibitor romidepsin was able to awaken latent HIV in resting T-cells, causing it to start producing new virus, but this was not associated with a decrease in the size of the viral reservoir on T-cells, researchers reported on Tuesday at the 20th International AIDS Conference (AIDS 2014) in

Margolis et al. CROI 2014, Boston, MA, Abstract 911B.



744 and Rilpivirine As Two Drug Oral Maintenance Therapy: LAI116482 (LATTE) Week 48 Results

Long Acting antiretroviral Treatment Enabling study (LATTE)

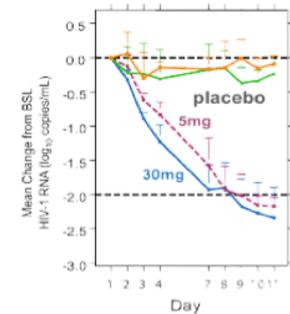
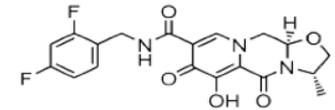
David A. Margolis¹, Cynthia C. Brinson², Joseph J. Eron³, Gary J. Richmond⁴, Roger P LeBlanc⁵, Sandy K. Griffith¹, Marty H. St. Clair¹, Marita C. Stevens⁶, Peter E. Williams⁶, William R. Spreen¹

¹GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC; ²Central Texas Research Institute, Austin, TX; ³University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC; ⁴Ft Lauderdale, FL; ⁵Clinique OPUS Medical Director Montreal Qc Canada; ⁶Janssen Research and Development, Beerse, Belgium

21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections
March 3-6, 2014, Boston, MA

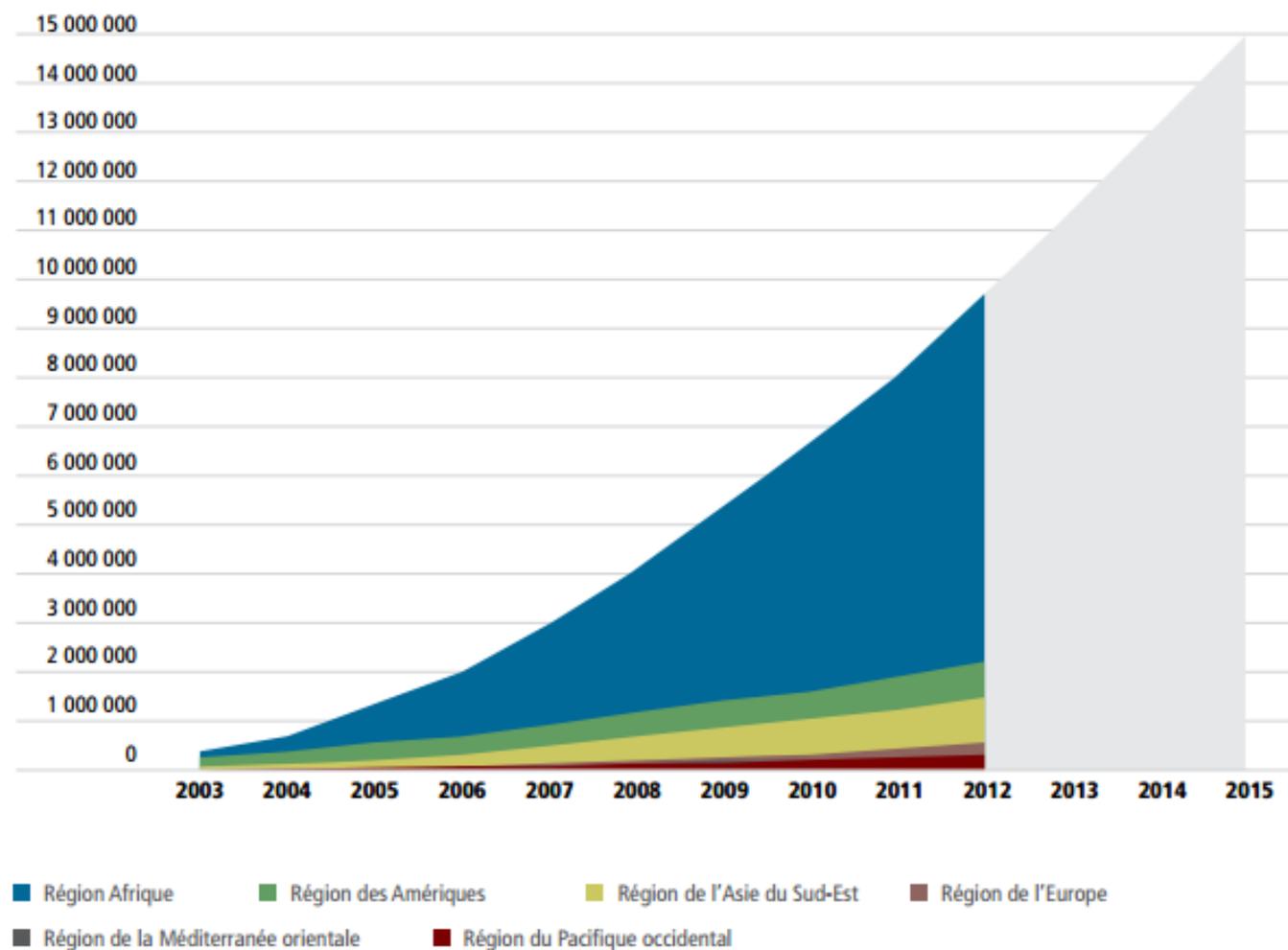
GSK1265744 (744)

- HIV-1 integrase inhibitor, dolutegravir analogue
- Oral drug ($t_{1/2} = 40$ hours)
- Long-acting SC or IM injection (apparent $t_{1/2} \approx 40$ days)
- Good virologic response at 5 and 30 mg/day as oral 10-day monotherapy



Spreen et al. *HIV Clin Trials*. 2013;14:192-203.

Fig. 1. Nombres actuels et projection d'adultes et d'enfants bénéficiant d'un traitement antirétroviral dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (au niveau mondial et par Région OMS), 2003-2015



Source : Rapport d'activité sur la riposte au SIDA dans le monde, 2013 (OMS/UNICEF/ONUSIDA).



Objectifs 2020 :

90 % des PVVIH dépistés

90 % sous traitement ARV

90 % avec charge virale indétectable

[À propos](#)

[Notre action](#)

[Buts](#)

[Pays](#)

[Données](#)

[Ressources](#)

[Communiqué de presse](#)

[+ SHARE](#)

Les pays sont prêts à donner un « coup d'accélérateur » à la riposte pour mettre fin à l'épidémie de sida à l'horizon 2030

Un groupe de haut niveau préconise une courte fenêtre de cinq ans pour accélérer massivement et rapidement les programmes de prévention et de traitement du VIH. Un nouvel accord visant une réduction de près de 60 % du prix des tests de charge virale améliorera la qualité de vie de millions de personnes sous traitement contre le virus.

GENÈVE/NEW YORK, 25 septembre 2014 — Une nouvelle stratégie préconise de donner un coup d'accélérateur rapide et massif aux programmes de prévention et de traitement du VIH en privilégiant une approche centrée sur les individus pour mettre fin à l'épidémie de sida à l'horizon 2030. Cet appel a été lancé et ces nouveaux engagements ont été pris lors d'une réunion parallèle de haut niveau intitulée *Accélérer : Mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030*.

Mettre fin à l'épidémie de sida : une priorité du programme pour l'après 2015

Outils de réduction de la transmission

Circoncision masculine

Préservatifs

~~Microbicides~~

Test de dépistage rapide (TROD, Autotest)

Traitement pré-exposition (PrEP)

Traitement précoce (TasP)

Traitement post exposition (TPE)

Traitement des IST

~~Vaccin anti-VIH~~



Traitement pré-exposition PrEP

Sida : l'OMS appelle les homosexuels à prendre des traitements préventifs

par **Justine Cohendet** ⌚ vendredi 11 juillet 2014 16:27, mis à jour le vendredi 11 juillet 2014 à 17h33



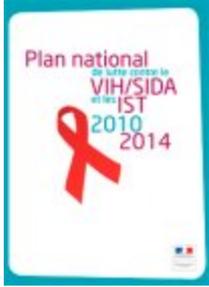
L'OMS recommande aux homosexuels masculins de prendre des traitements préventifs. © MaxPPP /



anRS

Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales

Constats sur la transmission sexuelle du VIH



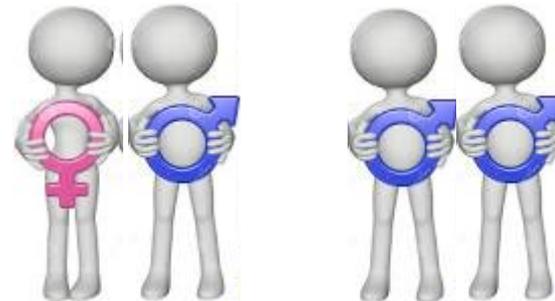
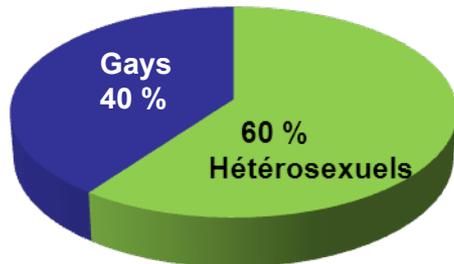
- Pas de transmission dans les couples hétérosexuels stables avec charge virale indétectable > 6 mois (recommandation suisse 01/08) (mais non validé si IST, si rapport homosexuel)
- Essai HTPN052 : un traitement précoce dans les couples hétérosexuels sérodiscordants évite la transmission

Treatment as Prevention : Etude Partner

Résultats après 2 ans

Les participants
1 140 couples

Dans les couples : un VIH + avec CV < 50
un VIH -



Nombre de
relations sexuelles **19 000**

25 000

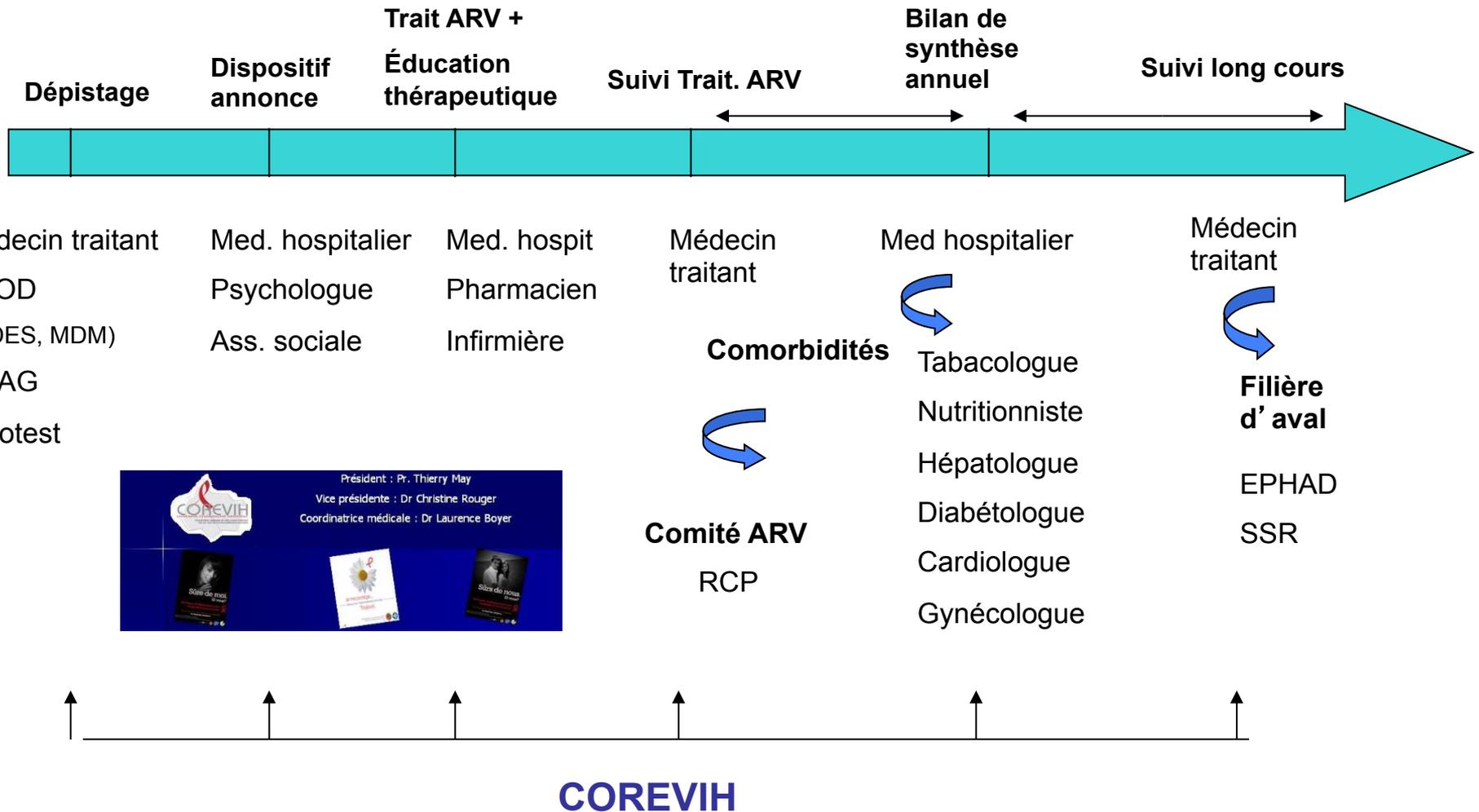
Nombre de transmission du VIH = ZERO

Traitement post exposition (TPE)



- Trithérapie d'urgence depuis 1997 après accident d'exposition sanguin pour les soignants
- Extension à l'ensemble de la population depuis 1998 après accident d'exposition aux sécrétions sexuelles
- Au mieux dans les 4H, toujours < 48H
- Consultation SAU : kit 72H Kaletra+ Truvada
- Réévaluation par médecin référent, **poursuite 28 jours**
- Surveillance clinique et biologique (**effets secondaires +++**)
- Surveillance sérologique jusqu'à M4 si TPE
- **Cas particulier de l'agression sexuelle** (Maternité)

Parcours de santé et infection par le VIH



VIH et VHC : Enjeux collectifs

Médical

Economique

Ethique

Politique



Santé Publique