

Journées Médicales
de Strasbourg
Infection par le VIH
19/11/2023

Maladies Infectieuses – Le Trait d'Union –CeGIDD NHC, Strasbourg

Dr Axel URSENBACH

axel.ursenbach@chru-strasbourg.fr

Plan du cours

1. La prise en charge initiale
2. Des traitements « plus light »
3. Une population vieillissante
4. Questions



1. La prise en charge initiale

Bilan initial

Quand débiter le traitement?

Suivi initial

Bilan initial

Dans le cadre du bilan d'asthénie avec amaigrissement chez un homme de 27 ans, vous demandez une **sérologie VIH**. Celle-ci est **positive en Elisa**, confirmée par le **Western blot**.

Quel **bilan complémentaire** prescrivez-vous?

Bilan initial

Examens utiles pour la prise en charge initiale:

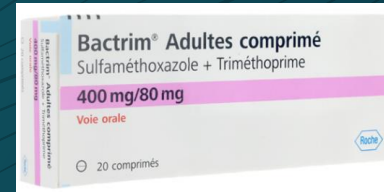
*Sérologie VIH (Elisa) sur un second prélèvement

*Charge virale VIH

*Phénotypage lymphocytaire T (CD3/CD4/CD8)

*Coinfections: sérologies VHA, VHB, VHC, syphilis, +/- PCR chlam/gono

*Bilan pré-thérapeutique: NFS, fonction rénale, bilan hépatique, β HCG



Bilan initial

Examens généralement réalisés dans un second temps, au service:

* **Génotypage VIH (sous-type et résistances?)**

* **Quantiféron, RXT**

* **Recherche du HLA B5701 (à discuter)**

* **Autres: sérologie toxoplasmose, GAI, bilan lipidique, BU**

* **Consultation gynécologique, examen proctologique**

Résistance du VIH1 aux antirétroviraux	ARN
Reverse Transcriptase: Technique consensus de l'ANRS	! V179I M184V - Interprétation selon l'algorithme ANRS version 27 (septembre 2017)
Zidovudine	Absence de résistance
Lamivudine M184V	! Résistance
Emtricitabine M184V	! Résistance
Abacavir M184V	! Résistance possible
Ténofovir Alafénamide	Absence de résistance
RT Inhibiteurs nucléos(t)idiques	Attention: Archivage de mutations conférant une résistance à tous les NUCs sauf ZDV .
Efavirenz	Absence de résistance
Névirapine	Absence de résistance
Etravirine V179I	Absence de résistance
Rilpivirine	Absence de résistance
RT Inhibiteurs non nucléos(t)idiques	Attention: Archivage de mutations conférant une résistance à EFV et NVP et une résistance possible à l'ETR.
Protéase: Technique consensus de l'ANRS	! M46I R69K L89M - Interprétation selon l'algorithme ANRS version 27 (septembre 2017)
Fosamprenavir M36I	Absence de résistance
Lopinavir/r	Absence de résistance
Atazanavir/r	Absence de résistance
Tipranavir M46I R69K L89M	! Résistance
Darunavir (800/100 mg 2j)	Absence de résistance
Darunavir (800/100 mg 1j)	Absence de résistance
Intégrase: Technique consensus de l'ANRS	! N155H - Interprétation selon l'algorithme ANRS version 27 (septembre 2017)
Raltegravir N155H	! Résistance
Elvitegravir N155H	! Résistance
Dolutégravir (50mg 2j) N155H	Absence de résistance
Dolutégravir (50mg 1j) N155H	! Résistance
Résultats à interpréter en fonction de la posologie.	



Bilan initial

Examens recommandés selon le taux de CD4:

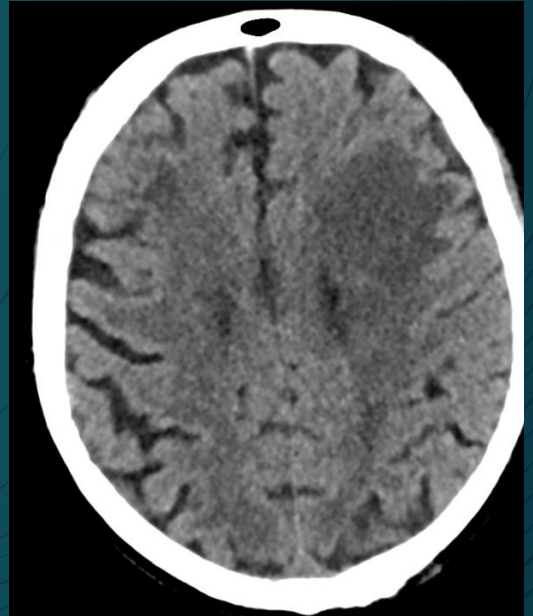
Examens orientés selon la clinique

Scanner si pneumopathie (pneumocystose?), imagerie cérébrale et PL si trouble neurologique....

Examens systématiques:

CD4 < 100/mm³: antigène cryptocoque

IgM et IgG CMV, si positif en IgM: PCR CMV, si positive: fond d'oeil



Quand débiter le traitement?

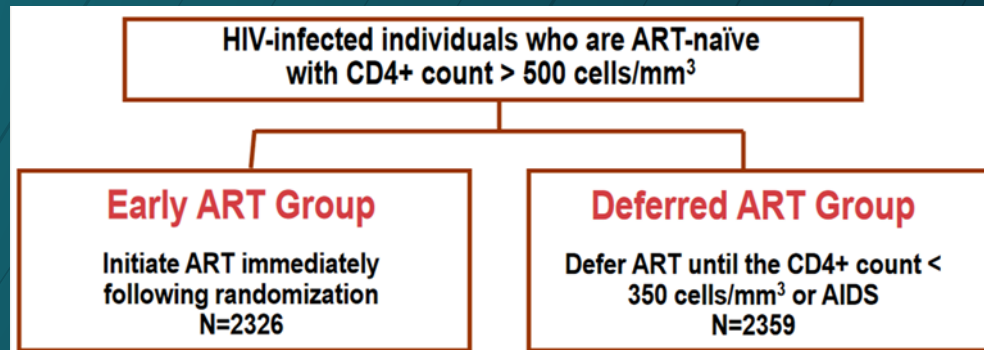
La deuxième sérologie VIH est positive, confirmant l'infection.

Quand débutez-vous le traitement antirétroviral?

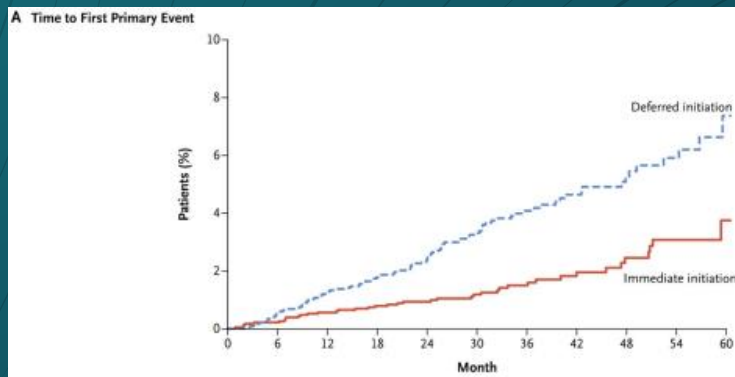
Quand débiter le traitement?

Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group*



CJP composite: nbre d'évènement classant **SIDA** ou évènement **sévère** non lié au SIDA ou **décès**



Sauf cas exceptionnels (elite controllers), indication à débiter un traitement chez tous les patients (pas de seuil de charge virale ou de taux de CD4)

Quand débiter le traitement?

* **Test and treat:** possibilité de débiter à la première consultation (sérologie VIH positive)

> moins de perdus de vue. Intérêt si primo-infection (diminution réservoir)

* **attendre quelques jours et débiter à la deuxième consultation**

> permet d'avoir une idée de la charge virale et du taux de CD4

> certains patients souhaitent quelques jours de réflexion

* **différer le traitement pour certaines infections opportunistes:**

Cryptococcose neuroméningée

Tuberculose neuroméningée

Suivi initial

Vous débutez un traitement par Biktarvy. Comment surveillez-vous le traitement?

Suivi initial

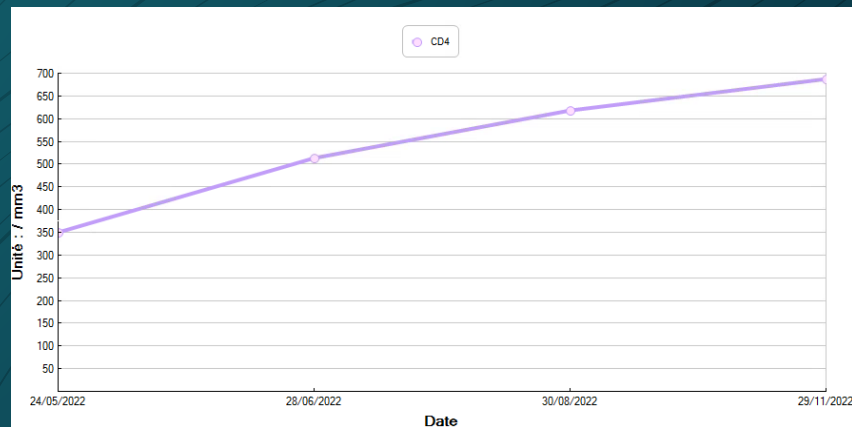
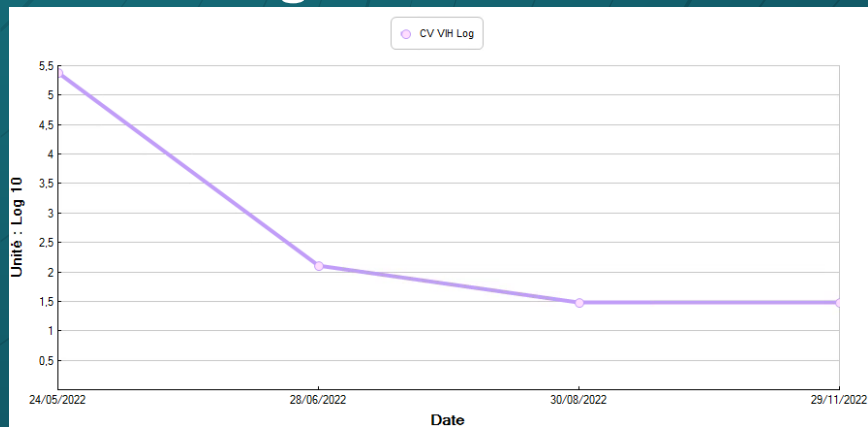
Consultation à J15: tolérance clinique et biologique (+/- à J7)

M1: ↓ charge virale de 2 log (+/- CD4 si bas)

M3: charge virale <400 copies/mL (+/- CD4 si bas)

M6: charge virale sous le seuil de détection, CD4

Une fois l'infection contrôlée: consultation tous les 6 mois





2. Des traitements « plus light »

Cas clinique

Possibilités d'allègement

Quand et comment?

Cas clinique

Vous suivez depuis une dizaine d'années Mr H., 48 ans pour une coinfection VIH et VHB très bien contrôlée (charge virale VIH et VHB indétectables, CD4 normaux). L'Ag HBs reste positif, sans anticorps anti-HBs. Il est actuellement traité par Biktarvy (Ténofovir alafénamide/emtricitabine/bictégravir).

Proposez-vous un allègement du traitement antirétroviral?

Possibilités d'allègement

Principe: **diminuer l'exposition aux ARV** avec les **potentielles toxicités, éviter des interactions médicamenteuses**, tout en **gardant l'efficacité**

1) Bithérapie quotidienne

Associations disponibles en 1 comprimé

Dovato (dolutégravir/lamivudine)

Juluca (dolutégravir/rilpivirine)

Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase 3, Randomized, Noninferiority TANGO Study

Jean van Wyk,¹ Felice Adams,² Fiona Bisschop,³ Stéphane De Wit,⁴ Olumuyiwa Dahunsi,⁵ Joaquin Puente Lopez,⁶ Jean-Pierre Roux,⁷ Christoph Wren,⁸ Mounir Ali-Khaled,⁹ Maria Claudia Nascimento,¹⁰ Keith A. Pappa,¹¹ Ruolin Wang,¹² Jonathan Wright,¹³ Allan R. Tesoro,¹⁴ Brian Wynne,¹⁵ Michael Abou,¹⁶ Martin J. Gardner,¹⁷ and Kimberly Y. Smith¹⁸



Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies

Michael Abou,¹ Chloe Orkin,² Daniel Podzaczek,³ Johannes R Bogner,⁴ David Baker,⁵ Marie-Aude Khuong-Josses,⁶ David Parks,⁷ Konstantinos Angelis,⁸ Lesley P Kuhl,⁹ Elizabeth A Blair,¹⁰ Kimberly Adison,¹¹ Mark Underwood,¹² Jessica E Matthews,¹³ Brian Wynne,¹⁴ Kati Vandermeulen,¹⁵ Martin Gartland,¹⁶ Kimberly Smith¹⁷

Autres possibilités en plusieurs comprimés (cas particuliers):
darunavir/r + dolutégravir, doravirine + darunavir/r ou dolutégravir ...

Possibilités d'allègement

2) Trithérapie intermittente

Maintien de la trithérapie prise 5 ou 4 jours (d'affilée) sur 7



A 4-days-on and 3-days-off maintenance treatment strategy for adults with HIV-1 (ANRS 170 QUATUOR): a randomised, open-label, multicentre, parallel, non-inferiority trial

Roland Landman MD ^{a, f, g, h}, Pierre de Truchis MD ^b, Lambert Assoumou PhD ^c, Sidonie Lambert PharmD ^d, Jonathan Bellet BSc ^e, Karine Amat MSc ^f, Bénédicte Lefebvre MD ^g, Clotilde Allavena MD ^h, Prof Christine Katlama MD ⁱ, Prof Yazdan Yazdanpanah MD ^a, Prof Jean-Michel Molina MD ^j, Ventsislava Petrov-Sanchez PharmD ^k, Séverine Gibowski PharmD ^k, Prof Jean-Claude Alvarez PharmD ^l, Jacques Leibowitch MD ^{b*, g}, Prof Jacqueline Capeau MD ^m, Soraya Fellahi PharmD ^m, Martin Duracinsky MD ⁿ, Prof Laurence Morand-Joubert MD ^d, Prof Dominique Costagliola PhD ^c, Prof Pierre-Marie Girard MD ^g
ANRS 170 QUATUOR study group[†]

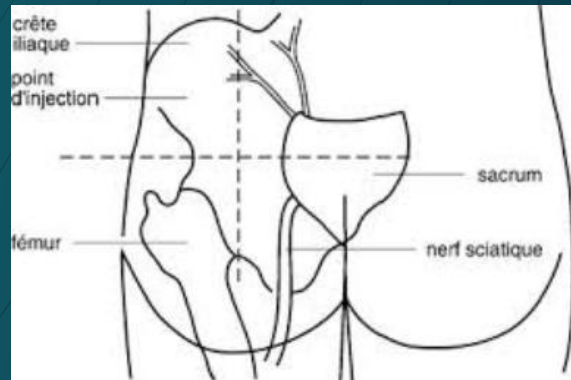
- > permet de maintenir le traitement actuel si bien toléré
- > permet d'être « libéré » du traitement le week-end

Possibilités d'allègement

3) Bithérapie injectable

Association de **Cabotégravir** (anti-intégrase) et de **Rilpivirine**

1 injection intramusculaire de chaque molécule tous les 2 mois



Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection

Chloe Orkin, M.D., Keikawus Arasteh, M.D., Miguel Górgolas Hernández-Mora, M.D., Vadim Pokrovsky, M.D., Edgar T. Overton, M.D., Pierre-Marie Girard, M.D., Ph.D., Shinichi Oka, M.D., Ph.D., Sharon Walmsley, M.D., Chris Bettacchi, M.D., Cynthia Brinson, M.D., Patrick Philibert, M.D., Johan Lombaard, M.D., et al.

- > permet de se passer complètement des comprimés: **qualité de vie +++**
- > principal effet indésirable: réaction au site d'injection (douleur)

Quand et comment?

Infection contrôlée: charge virale VIH indétectable pendant 12 mois, CD4 > 200/mm³, patient observant

Vérifier l'absence de résistance sur ancien génotypes/échec thérapeutiques

Attention à la co-infection hépatite B

Dans tous les cas évaluation à M1 et M3 (tolérance clinique, biologique et contrôle de l'efficacité avec charge virale)

Quand et comment?

Spécificités pour le traitement injectable: validation en RCP

Fdr d'échec :

-sous-type viral A1-A6

-résistance à la rilpivirine (génotypes précédents, échec sous INNTI, géno sur ADN)

-IMC > 30kg/m² (aiguilles longues, dosage)

Surtout si **association de plusieurs facteurs**

Attention aux implants fessiers

Contre-indication si anticoagulant



3. Une population vieillissante

Cas clinique

Le risque cardiovasculaire

Dépistage des cancers

Mise à jour des vaccins

Cas clinique

Vous suivez depuis 15 ans Mr H pour une infection par le VIH très bien contrôlée sous Triumeq (abacavir/lamivudine/dolutégravir).

Il a 75 ans, est obèse, hypertendu, a un DFG à 49 mL/min. On lui a récemment découvert un diabète.

Il est traité par Ramipril et Metformine.

Que faites-vous à la consultation?

Cas clinique

Changement de traitement ARV

-Abacavir et risque cardiovasculaire

-Interaction dolutégravir et metformine (risque acidose lactique) et fonction rénale limite avec IEC

Voir si autre fdr cardiovasculaire: tabagisme? Sédentaire? Renforcement RHD. Recherche dyslipidémie, contrôle HbA1c

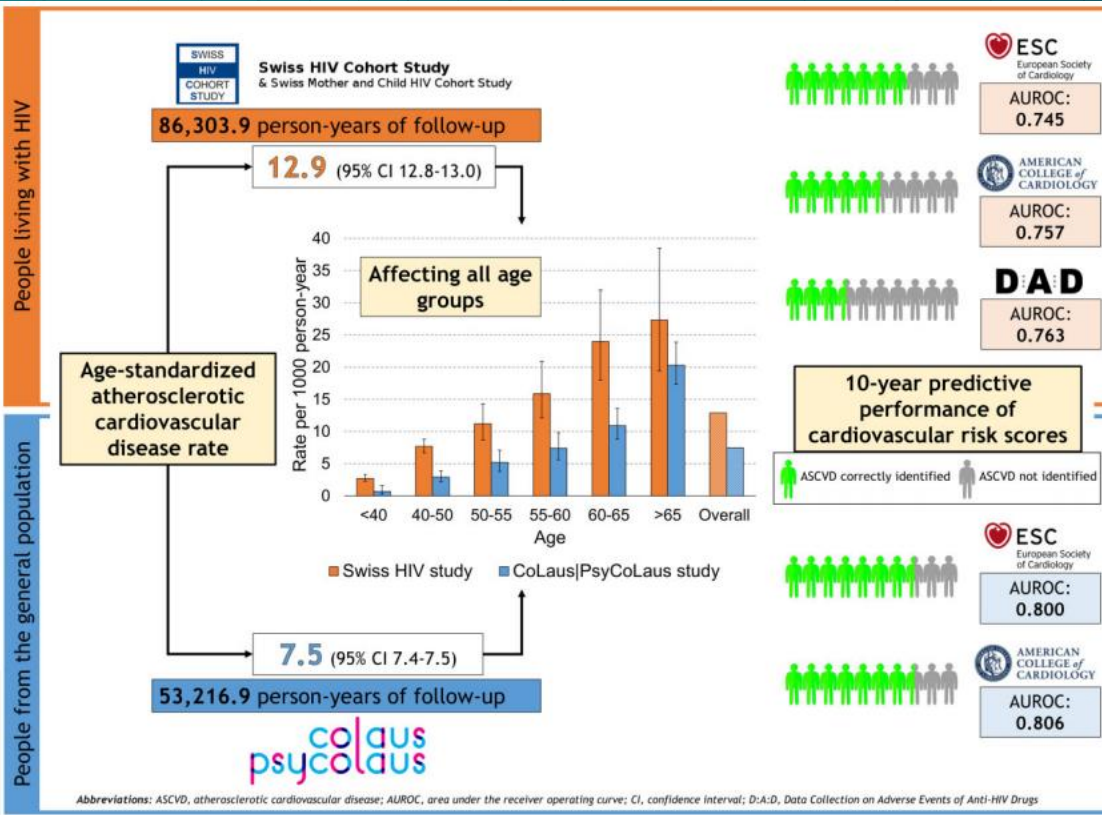
Voir si à jour dépistage des cancers

Voir si à jour vaccins

Risque cardio-vasculaire

Cardiovascular risk assessment in people living with HIV compared to the general population

Benoît Delabays ^{1*}, Matthias Cavassini ², Jose Damas², Hadrien Beuret¹, Alexandra Calmy³, Barbara Hasse⁴, Heiner C. Bucher⁵, Manuel Frischknecht⁶, Olivier Müller⁷, Marie Méan¹, Peter Vollenweider ¹, Pedro Marques-Vidal^{1†}, and Julien Vaucher ^{1†}



Tabac

HTA

Diabète

Cholestérol

Surpoids

Sédentarité

Dépistage des cancers

Colorectal: hemocult tous les 2 ans à partir de 50 ans

Anal: (H et F) recherche de symptômes, consultation proctologue (/3 ans)

Poumon: scanner low-dose après 50 ans si tabagisme > 20PA

Prostate: recherche de symptômes prostatiques et PSA/2 ans après 50 ans

Sein: clinique + mammographie /3 ans de 50 à 74 ans

Col de l'utérus: dès 21 ans, tous les 1 à 3 ans selon constatation

Foie: si co-infection VHB, échographie hépatique annuelle

Mise à jour des vaccins

dTP, Revaxis: à faire tous les 10 ans

Pneumocoque: primo-vaccination (PV13 + Pneumovax), rappel Pneumovax à 5 ans, ensuite?

Vérifier immunité VHB (mêmes fdr), +/- VHA

HPV chez les jeunes (jusqu'à la veille des 27 ans HSH)

Vaccin grippe annuel, vaccination Covid

ROR chez migrants (si CD4 > 200/mm³)



4. Questions

Merci pour votre attention

Pour toute question:

axel.ursenbach@chru-strasbourg.fr