Mes 11 développements cliniques en 2023

Bertrand Lebouché MD, PhD
Institut de Recherche – Service des Maladies Virales Chroniques
Centre Universitaire de Santé McGill

PNMVH | PROGRAMME NATIONAL DE MENTORAT SUR LE VIH ET LES HÉPATITES

Déclarations de possibles conflits d'intérêts B. Lebouché

Titulaire d'une chaire de mentorat de la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) en essais cliniques novateurs

Récipiendaire de la **bourse clinicien chercheur senior** du FRSQ et dans le cadre de la Lettre d'entente nº 250 FMOQ/MSSS (ministère de la Santé, Québec, Canada)

A reçu des **honoraires** pour des consultations ou à titre de consultant de la part de MSD/Merck, ViiV et Gilead

A reçu des **subventions de recherche** (versées à l'Institut de recherche du CUSM) de la part de MSD/Merck, Gilead et ViiV

Institut de recherche Centre universitaire de santé McGill
Research Institute McGill University Health Centre
CIHR IRSC
SPOR SRAP
McGill
FAMILY MEDICINE

#1 L’étude REPRIEVE changera à jamais notre approche de l'utilisation des statines chez les personnes avec le VIH

IAS 2023
23–26 July
Brisbane and virtual

Reprieve c’est quoi ?

L’essai clinique sur le VIH le plus important de l’année voire de la décennie:

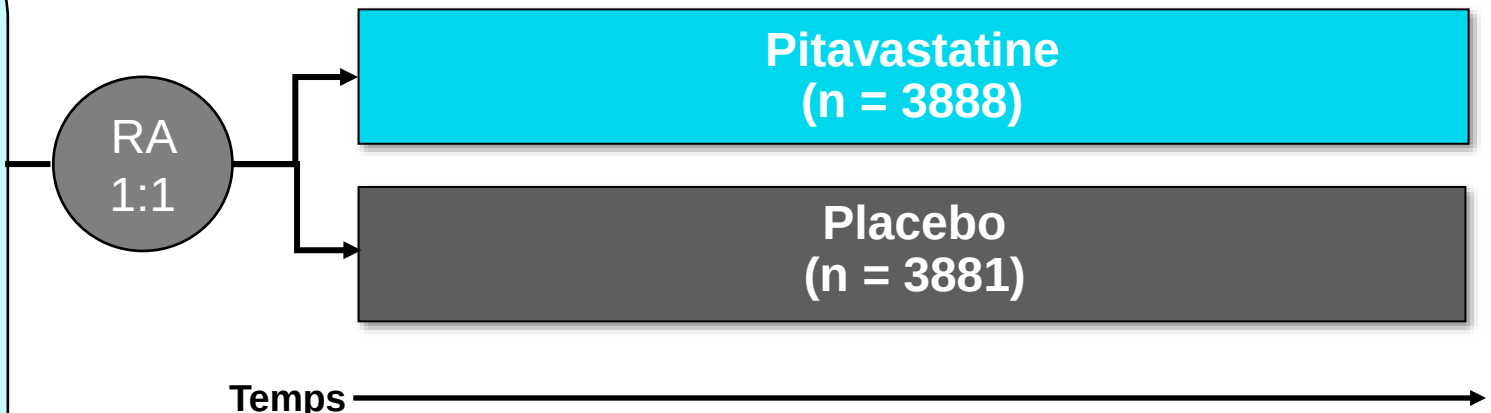
- ni nouveau, ni injecté, ni implanté, ni même d'un coût prohibitif: une statine la pitavastatine bientôt générique
- REPRIEVE (*Randomized Trial to Prevent Vascular Events in HIV*), parrainé par les *National Institutes of Health* et contrôlé par placebo, a examiné si la pitavastatine pouvait prévenir les événements cardiovasculaires
  - chez les personnes avec le VIH âgées de 40 à 75 ans
  - ne devaient pas présenter un risque élevé de maladie cardiovasculaire
  - 7769 participants inclus dans 12 pays (dont Montréal) !

Étude REPRIEVE : la pitavastatine* pour prévenir la maladie cardiovasculaire chez les personnes infectées par le VIH

La plus vaste étude internationale jamais menée chez des personnes vivant avec le VIH

Principaux critères d'admissibilité :

- Personne vivant avec le VIH recevant un traitement antirétroviral stable
- 40 à 75 ans
- Risque faible à modéré de maladie CV athéroscléreuse
- Aucune prise de statine dans les 9 derniers jours



Paramètre d'évaluation principal

Survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (ÉCVM)

(paramètre composé : décès d'origine CV, IM, hospitalisation pour cause d'angine instable; AVC; AIT; ischémie artérielle périphérique; revascularisation coronarienne, carotidienne ou d'une artère périphérique; ou décès de cause indéterminée)

Le CSDI a mis fin prématurément à l'étude en raison de l'efficacité du traitement
(durée médiane de suivi : 5,1 ans)

***La pitavastatine n'est pas offerte au Canada**

AIT : accident ischémique transitoire; AVC : accident vasculaire cérébral; CSDI : comité de surveillance des données et de l'innocuité; CV : cardiovasculaire; IM : infarctus du myocarde; RA : répartition aléatoire.

Grinspoon S, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; symposium nº SY06.
Grinspoon S, *et al. N Engl J Med* 2023; Jul 23. doi : 10.1056/NEJMoa2304146. Publication en ligne avant l'impression.

Caractéristiques initiales des participants à l'étude REPRIEVE

Caractéristique		Total (N = 7769)	Pitavastatine	Placebo (N = 3881)
Âge médian, années (Q1-Q3)		50 (45 – 55)	50 (45 – 55)	50 (45 – 55)
Sexe à la naissance, n (%)	Sexe masculin	5350 (69 %)	2677 (69 %)	2673 (69 %)
	Sexe féminin	2419 (31 %)	1211 (31 %)	1208 (31 %)
Identité de genre	Cisgenre	7367 (95 %)	3687 (95 %)	3680 (95 %)
	Transgenre (spectre entier)	127 (2 %)	63 (2 %)	64 (2 %)
	Non déclarée	275 (4 %)	138 (4 %)	137 (4 %)
Race	Blanche	2704 (35 %)	1634 (35 %)	1340 (35 %)
	Noire / afro-américaine	3208 (41 %)	1569 (40 %)	1639 (42 %)
	Asiatique	1138 (15 %)	571 (15 %)	567 (15 %)
Nombre médian de lymphocytes CD4, cellules/mm^3 (Q1-Q3)		621 (448 – 827)	620 (449 – 832)	622 (445 – 824)
Nadir de lymphocytes CD4, n (%)	< 50 cellules/mm^3	1409 (18 %)	688 (18 %)	721 (19 %)
	50 – 199 cellules/mm^3	2392 (31 %)	1202 (31 %)	1190 (31 %)
	≥ 200 cellules/mm^3	3706 (48 %)	1859 (49 %)	1847 (47 %)
ARN du VIH, n (%)	< SIQ	5250 (88 %)	2641 (88 %)	2609 (87 %)
	SIQ – < 400 copies/mL	617 (10 %)	305 (10 %)	312 (10 %)
	≥ 400 copies/mL	130 (2 %)	63 (2 %)	67 (2 %)
	Données manquantes	1772	879	893
Score médian de risque de MCVA (Q1-Q3)		4,5 (2,1 – 7,0)	4,5 (2,1 – 7,0)	4,5 (2,2 – 7,0)
Taux médian de C-LDL, mmol/L (Q1-Q3)		2,79 (2,25 – 3,31)	2,82 (2,25 – 3,31)	2,79 (2,25 – 3,28)

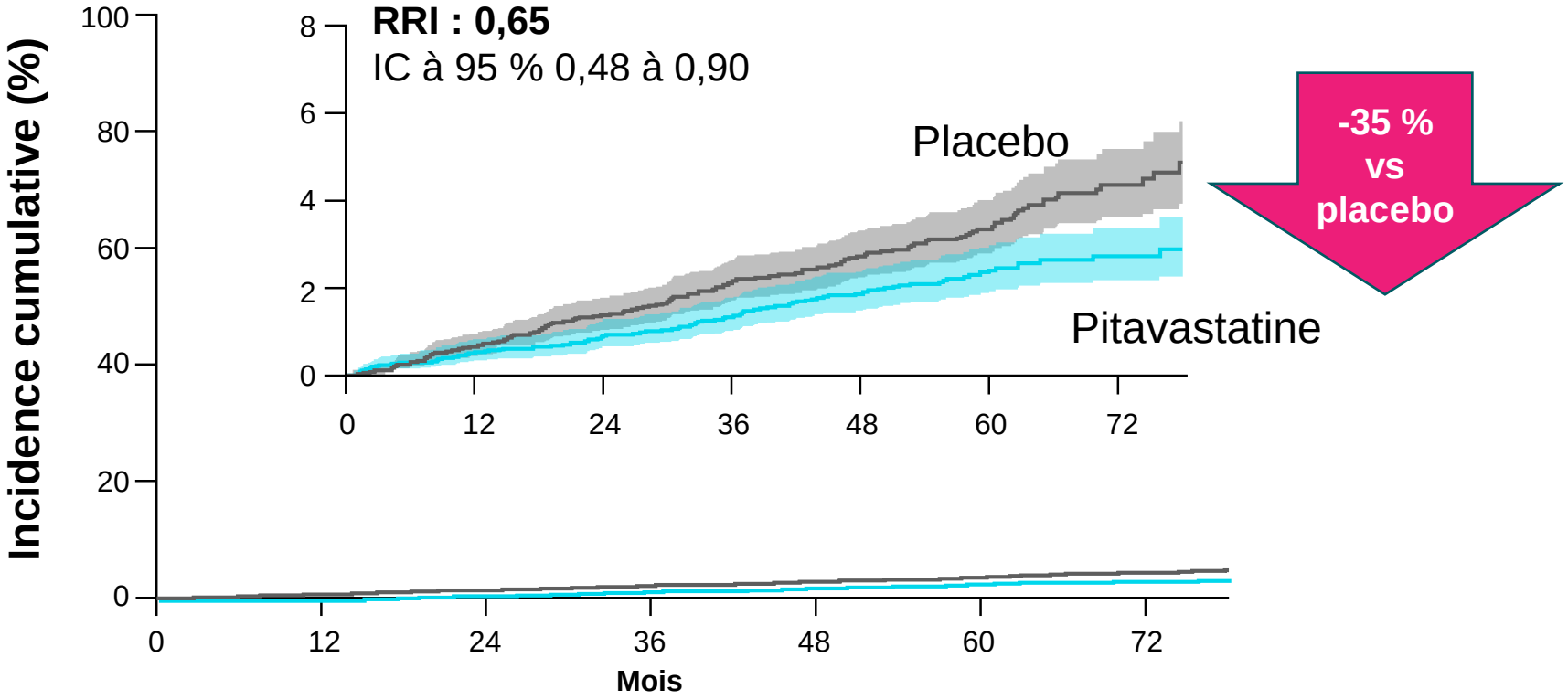
C-LDL : cholestérol des lipoprotéines de basse densité; MCVA : maladie cardiovasculaire athéroscléreuse; Q : quartile; SIQ : seuil inférieur de quantification.

Grinspoon S, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; symposium nº SY06.
Grinspoon S, *et al. N Engl J Med* 2023; Jul 23. doi : 10.1056/NEJMoa2304146. Publication en ligne avant l'impression.

Paramètre d'évaluation principal : temps écoulé avant la survenue d'un premier événement cardiovasculaire majeur (ÉCVM*)

ÉCVM : comprend le décès d'origine CV, l'infarctus du myocarde, l'hospitalisation pour cause d'angine instable, l'AVC, l'AIT, l'ischémie artérielle périphérique, la revascularisation ou le décès de cause indéterminée

- 21 % de risque en moins d'un critère d'évaluation combiné d'ÉCVM ou de décès



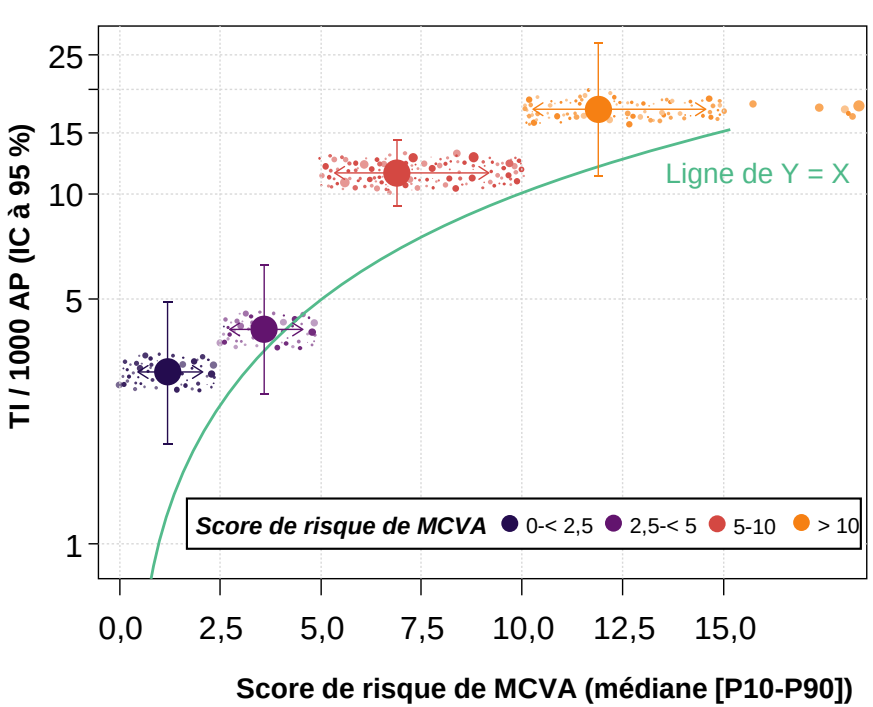
Incidence cumulative de l'événement (%)	Placebo	0,00	0,66	1,38	2,14	2,74	3,36	4,36
	Pitavastatine	0,00	0,56	0,95	1,35	1,89	2,41	2,73
Nombre de patients à risque	Placebo	3881	3693	3506	3356	2997	2182	959
	Pitavastatine	3888	3647	3475	3364	2997	1947	1052

AIT : accident ischémique transitoire; AVC : accident vasculaire cérébral; CV : cardiovasculaire; IC : intervalle de confiance; RRI : rapport des risques instantanés.

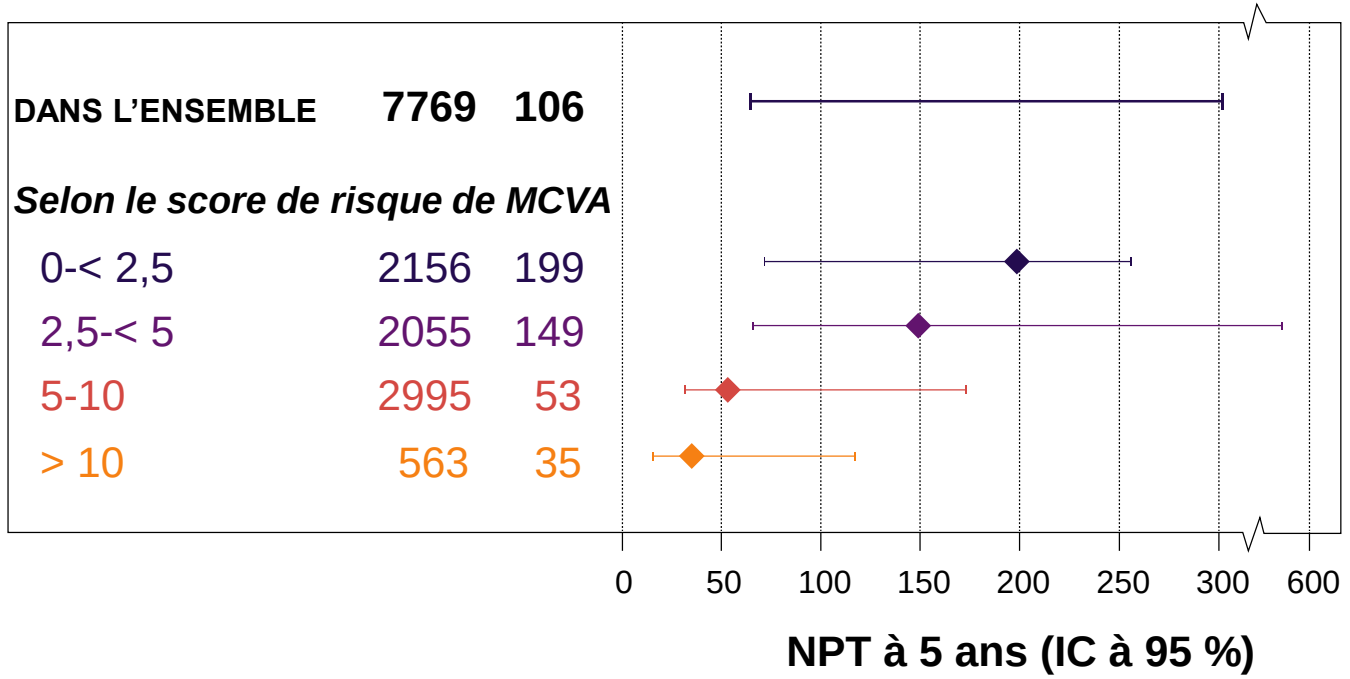
Grinspoon S, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; symposium nº SY06.
Grinspoon S, *et al. N Engl J Med* 2023; Jul 23. doi : 10.1056/NEJMoa2304146. Publication en ligne avant l'impression.

Étude REPRIEVE : nombre de patients à traiter (NPT) par la pitavastatine à 5 ans pour prévenir le premier ÉCVM

Incidence du 1er ÉCVM dans le groupe placebo



Nombre de patients à traiter par la pitavastatine pour prévenir le 1er ÉCVM, selon le score de risque de MCVA



Le taux d'événements a augmenté en fonction de l'augmentation de la catégorie de risque de MCVA, ce qui donne à penser que les participants qui présentaient un risque CV élevé au début de l'étude ont tiré davantage de bienfaits du traitement

AP : années-patients; ÉCVM : événement cardiovasculaire majeur (comprend le décès d'origine CV, l'infarctus du myocarde, l'hospitalisation pour cause d'angine instable, l'accident vasculaire cérébral, l'accident ischémique transitoire, l'ischémie artérielle périphérique, la revascularisation ou le décès de cause indéterminée); MCVA : maladie cardiovasculaire athéroscléreuse; TI : taux d'incidence.

Grinspoon S, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; symposium nº SY06.

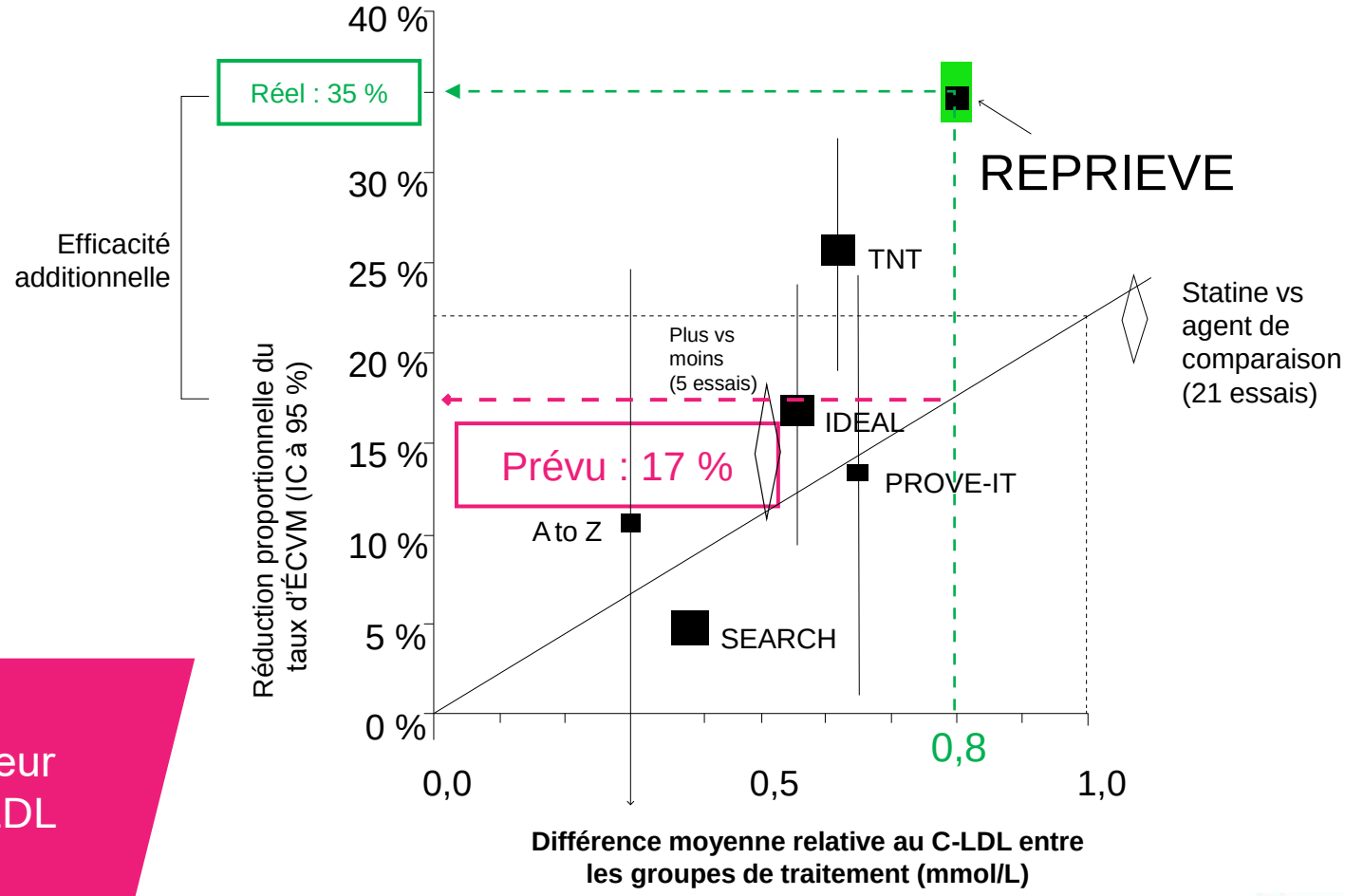
Grinspoon S, *et al. N Engl J Med* 2023; Jul 23. doi : 10.1056/NEJMoa2304146. Publication en ligne avant l'impression.

Les effets du traitement étaient plus importants que prévu, d'après l'abaissement du cholestérol LDL à lui seul

Résultats de l'étude REPRIEVE comparativement à ceux d'autres essais importants sur des statines

- Réduction de 30 % du C-LDL avec la pitavastatine (aucune variation avec le placebo), effet durable au fil du temps
- Selon des données historiques tirées de nombreux essais de grande envergure sur des statines, une réduction de 30 % du C-LDL devrait entraîner une réduction de 17 % seulement du risque d'ÉCVM
- Dans l'étude REPRIEVE, la réduction du risque relatif était de 35 %

L'abaissement du C-LDL compte, mais l'effet de la statine observé ici était supérieur à celui attendu pour l'abaissement du C-LDL à lui seul (effets hors cibles)



Grinspoon S, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; symposium nº SY06.
Grinspoon S, *et al. N Engl J Med* 2023; Jul 23. doi : 10.1056/NEJMoa2304146. Publication en ligne avant l'impression.

Étude REPRIEVE : aucun problème d'innocuité grave

- Le comité de surveillance des données et de l'innocuité a conclu à l'absence de problèmes d'innocuité inattendus
- Les taux d'effets indésirables graves étaient similaires entre les groupes : rapport des taux d'incidence de 1,02 (IC à 95 % : 0,92 à 1,14)
- Les symptômes musculaires, pour la plupart d'intensité légère, étaient plus élevés dans le groupe pitavastatine. Seulement 1 % des patients se sont retirés de l'étude pour cause de symptômes musculaires
- Les taux de diabète ont augmenté dans le groupe pitavastatine (5,3 % vs 4,0 %, pitavastatine vs placebo)
  - L'ampleur de l'augmentation concordait avec celle observée dans des études précédentes sur les statines
  - Les taux n'étaient pas significativement supérieurs au taux observé dans la population générale
  - Très peu de patients se sont retirés de l'étude en raison du diabète
- Aucun effet sur le taux d'ALT de grade 3 ou la rhabdomyolyse

Grinspoon S, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; symposium nº SY06.
Grinspoon S, *et al. N Engl J Med* 2023; Jul 23. doi : 10.1056/NEJMoa2304146. Publication en ligne avant l'impression.

Novembre 2023 : mise à jour des recommandations au Royaume Uni

BHIVA recommande que:

- les personnes âgées de 40 ans et plus
- proposer une statine,
- quel que soit leur taux de lipides ou leur risque cardiovasculaire estimé

REPRIEVE fournit des preuves convaincantes de cette intervention peu coûteuse et accessible pour vaincre une comorbidité majeure associée au VIH.

Et nous ? Au moins on en parle… ne pas perdre de temps !

BHIVA
British HIV Association

Home Contact Us Login Join BHIVA

BHIVA rapid guidance on the use of statins for primary prevention of cardiovascular disease in people living with HIV

In cohort studies, compared to the general population or controls without HIV, people living with HIV are at greater risk of atherosclerotic cardiovascular disease (CVD). There are established national guidelines for the primary prevention of CVD with statins. Because general population CVD risk calculators may underestimate risk in people living with HIV, HIV is considered an additional CVD risk factor, but there are no specific recommendations for people living with HIV. REPRIEVE, the largest randomised trial undertaken in people living with HIV, demonstrated a significant reduction in major adverse cardiovascular events in participants randomly assigned to pitavastatin 4 mg daily as compared to those receiving placebo. Here we provide rapid guidance on the implications of the REPRIEVE study for clinical practice. Statins are an effective tool to reduce CVD risk but should be considered in the context of holistic lifestyle optimisation with a particular focus on smoking cessation. While current guidelines in primary prevention focus on estimated 10-year CVD risk, the goal of this guidance is to attenuate lifetime not just 10-year risk.

This guidance was released in November 2023 and will be reviewed in November 2024.

Comments and feedback are welcomed - click here to leave comments and feedback.

https://www.bhiva.org/BHIVA-rapid-guidance-on-the-use-of-statins-for-primary-prevention-of-cardiovascular-disease

#2: DES COMBINAISONS ARV « TOUT-TERRAIN »

IAS 2023
23–26 July
Brisbane and virtual

Switch vers une bithérapie

IAS 2023
23–26 July
Brisbane and virtual

Dolutégravir/lamivudine actuellement recommandée :

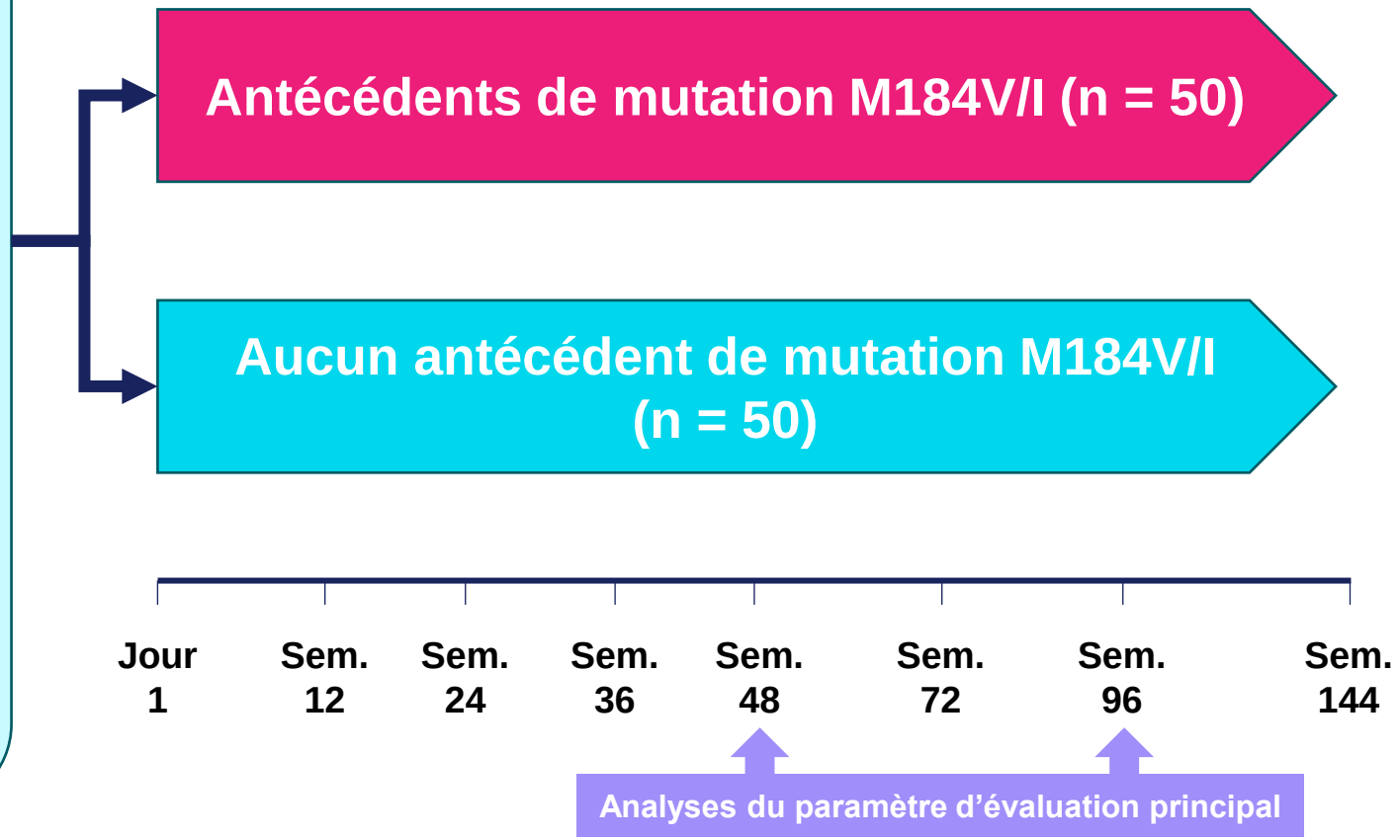
- comme option de remplacement pour les personnes déjà traitées et viro-supprimées,
- mais uniquement si elles n'ont pas d'antécédents d'échec thérapeutique et aucune résistance antérieure ou actuelle au dolutégravir ou la lamivudine.
- Quel impact en cas de mutation M184V/I (resistance à la lamivudine) ?

DTG/3TC chez les patients porteurs d'une mutation M184V/I et ayant présenté un échec virologique qui ont changé de traitement (SOLAR-3D) : plan de l'étude

IAS 2023
23–26 July
Brisbane and virtual

Étude prospective de 96 semaines, comparative et menée en mode ouvert (prolongation de 144 semaines); N = 100

Critères d'admissibilité :
- ≥ 18 ans
- Taux d'ARN du VIH-1 < 50 copies/mL depuis ≥ 6 mois
- Tout traitement antirétroviral à 2, 3 ou 4 agents, stable depuis ≥ 6 mois
- **Antécédents d'échec virologique***
- **Aucune exclusion en raison d'un traitement antérieur par un ITBI, du taux de lymphocytes CD4, de la présence de mutations associées à un INTI antérieur ou de mutations M184V/I ou K65R confirmées par SNG de l'ADN proviral réalisé au départ (supérieur à un seuil de 10 %)**
- Fenêtre COVID ± 1 mois



Paramètre d'évaluation principal :
- % de patients présentant une charge virale (PCR) ≥ 50 copies/mL aux semaines 48 et 96 (approche Snapshot de la FDA, IDT-E, selon le protocole)

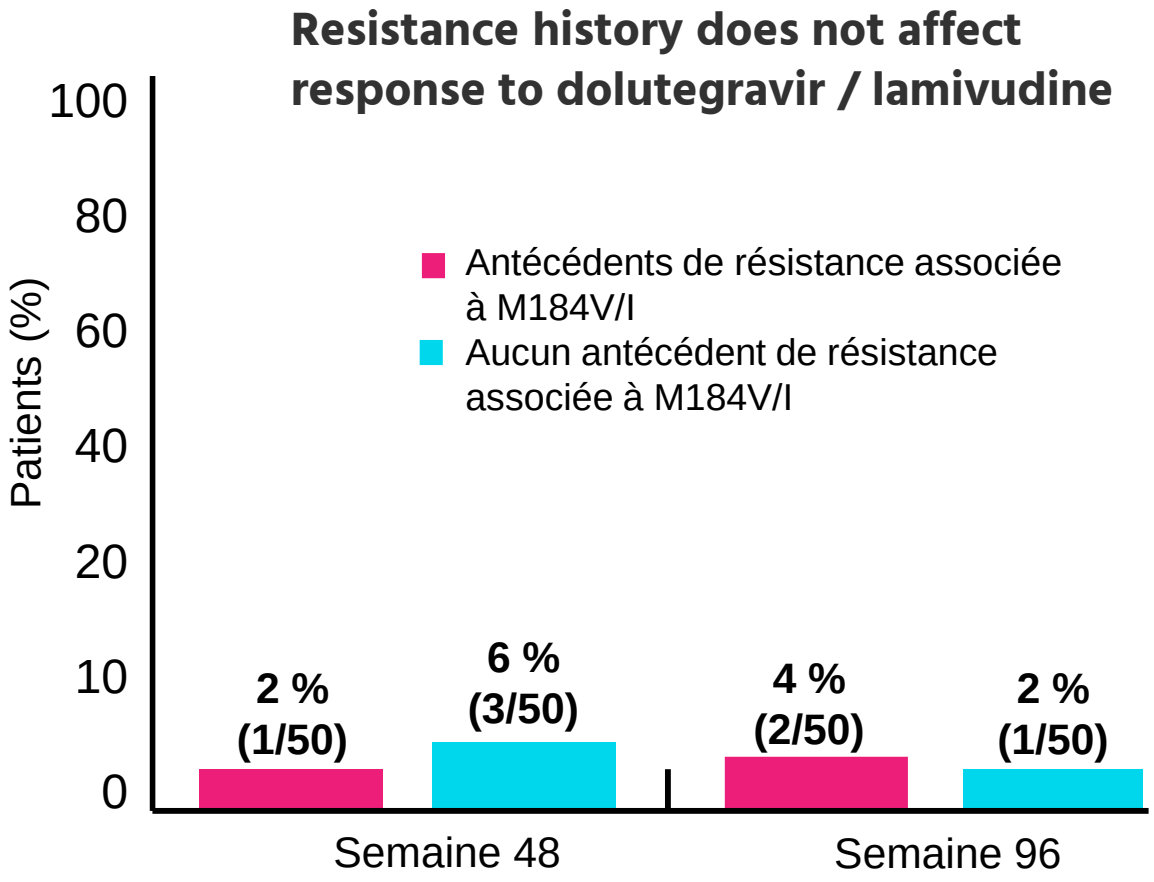
Paramètres d'évaluation secondaires :
- Charge virale (PCR) < 50 copies/mL aux semaines 48 et 96
- Abandons en raison d'un échec virologique confirmé (charge virale ≥ 50 copies/mL suivie d'une charge virale > 200 copies/mL)

***≥ 2 traitements antirétroviraux antérieurs et ≥ 1 des critères suivants : échec de l'atteinte d'une charge virale < 50 copies/mL (selon la PCR), rebond confirmé de la charge virale à > 200 copies/mL, résistance génotypique/phénotypique documentée)**

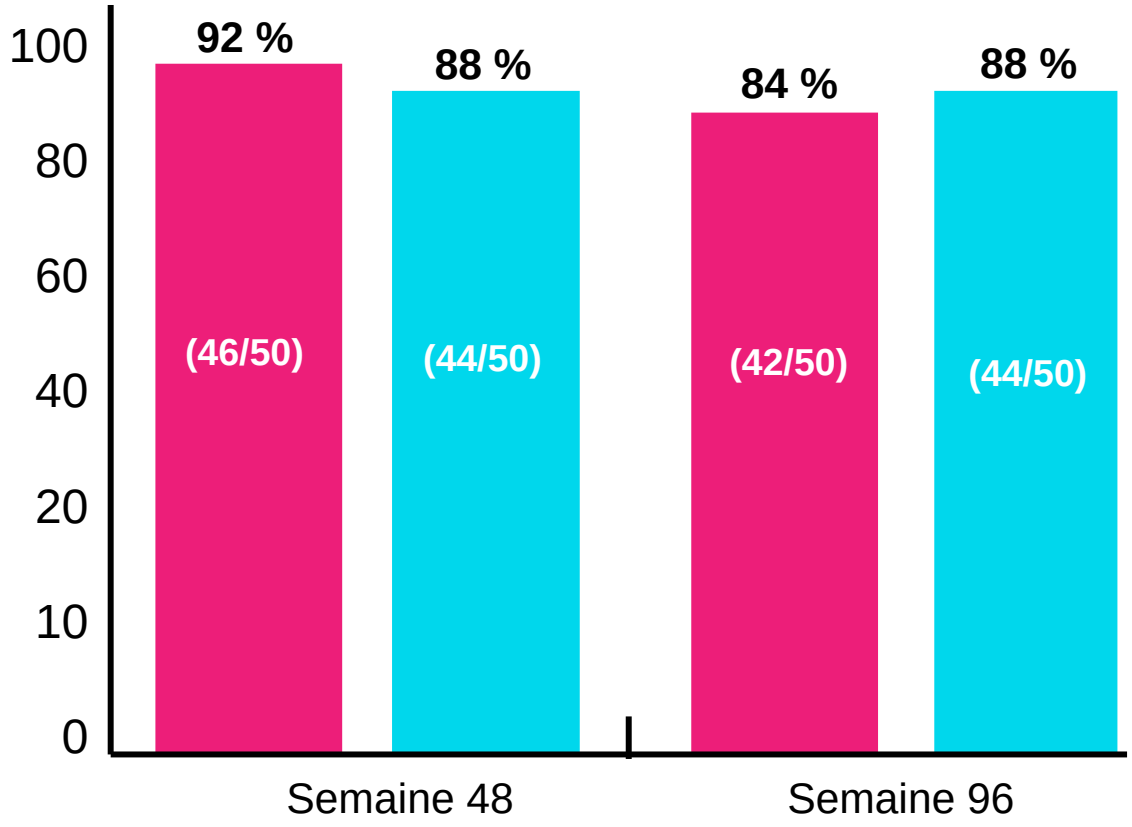
DTG/3TC : dolutégravir/lamivudine; IDT-E : intention de traiter exposée; INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse; ITBI : inhibiteurs de transfert de brin de l'intégrase; PCR : amplification en chaîne par polymérase; sem. : semaine; SNG : séquençage de nouvelle génération.

Blick G, *et al*. Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OAB0202.

Étude SOLAR-3D : résultats relatifs aux paramètres d'évaluation principal et secondaires



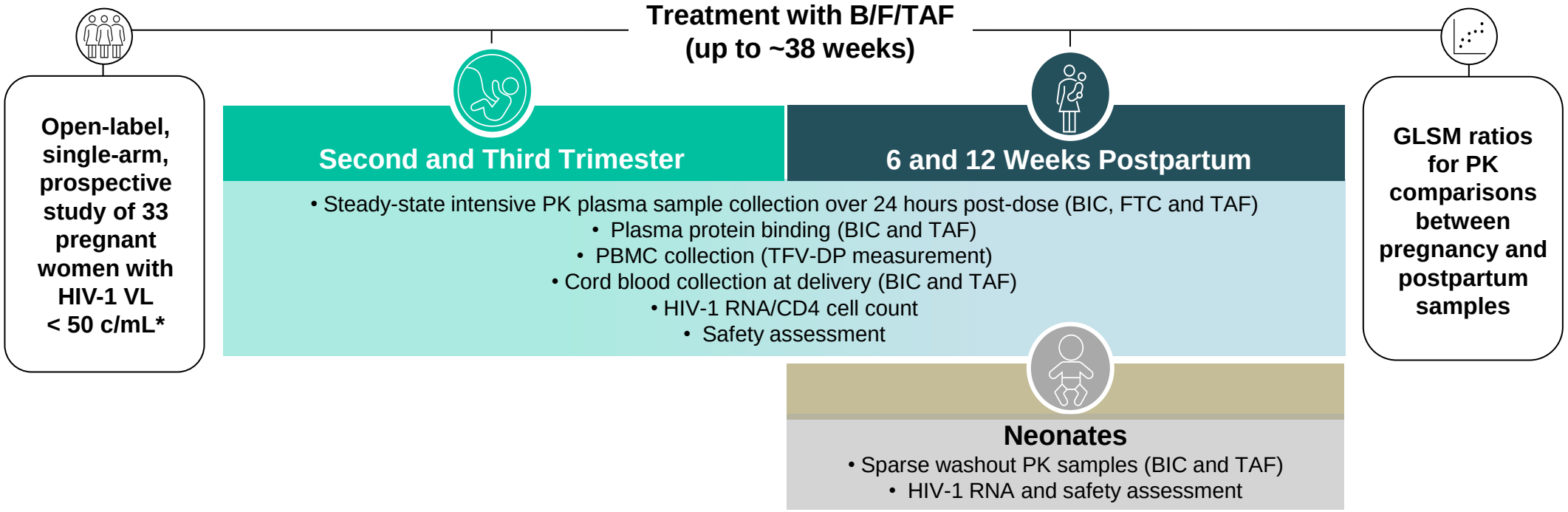
Paramètre d'évaluation principal
Taux d'ARN du VIH-1 ≥ 50 copies/mL selon l'approche Snapshot de la FDA



Paramètre d'évaluation secondaire
Taux d'ARN du VIH-1 < 50 copies/mL selon l'approche Snapshot de la FDA

Blick G, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OAB0202.

Pharmacocinétique, innocuité et efficacité d'un switch avec B/F/TAF chez des femmes enceintes vivant avec le VIH et présentant une suppression virologique



Primary Endpoint

- AUC_{tau} of BIC during second and/or third trimesters through 6 and 12 weeks postpartum

Secondary Endpoints

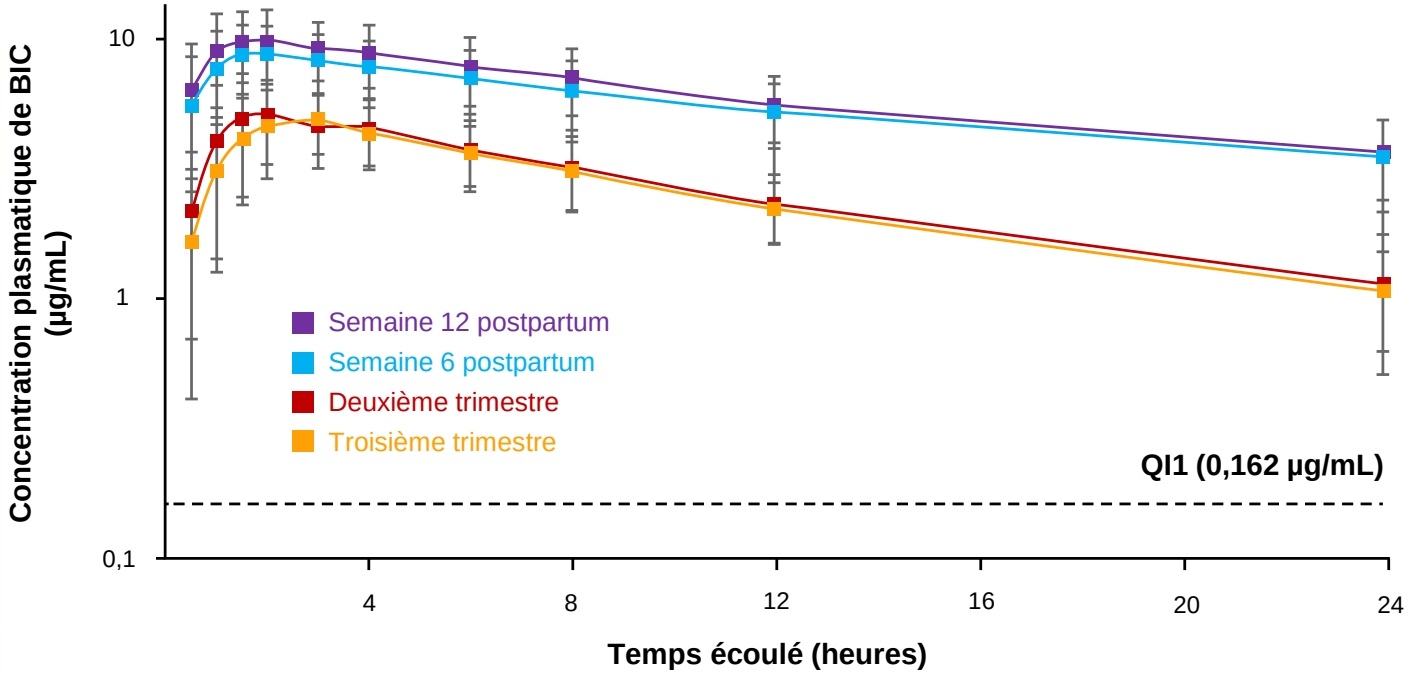
- AUC_{tau} for FTC, TAF
- Other PK parameters (e.g., C_{max}, C_{trough}) for BIC, FTC and TAF
- HIV-1 RNA < 50 c/mL at time of delivery (M = E)

*Study inclusion criteria: aged ≥ 18 to < 40 years; documented VL < 50 c/mL for ≥ 6 months; on stable ART for ≥ 6 months; no documented or suspected resistance to any component of FTC, TFV or INSTIs; GFR ≥ 90 mL/min. AUC_{tau}, area under the plasma drug concentration versus time curve over the dosing interval; C_{max}, maximum observed plasma drug concentration; C_{trough}, trough concentration; GLSM, geometric least-squares mean; M = E, missing = excluded; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; PK, pharmacokinetic(s); TFV-DP, tenofovir diphosphate (active metabolite); VL, viral load; VS, virologically suppressed

Zhang H, et al. IAS 2023, Oral OAB0104

Pharmacocinétique, innocuité et efficacité de B/F/TAF chez des femmes enceintes vivant avec le VIH et présentant une suppression virologique

Profil des concentrations plasmatiques moyennes (écart-type) de BIC en fonction du temps, à l'état d'équilibre après l'administration de B/F/TAF (échelle semi-logarithmique)



- Les ASC_{tau} du BIC total et non lié **étaient ~59 %** et ~41 % inférieures, respectivement, durant le 3e trimestre comparativement à la semaine 12 postpartum
- L'ASC_{tau} moyenne du BIC total était **~41 % inférieure au 3e trimestre** comparativement aux valeurs déclarées chez des adultes non enceintes vivant avec le VIH
- **Taux plasmatique d'ARN du VIH-1 < 50 copies/mL** au moment de l'accouchement chez **100 %** des patientes
- Rapport moyen des concentrations de BIC dans le sang de cordon ombilical / le sang de la mère (n = 29) : 1,4 (coefficient de variation : 35 %)
- Demi-vie médiane du BIC chez le nouveau-né (n = 10) : 43,1 h
- **Aucun cas de transmission périnatale du VIH**
- **L'association B/F/TAF était sûre et bien tolérée**

ASC_{tau} : aire sous la courbe pendant l'intervalle posologique; B / BIC : bictégravir; F : emtricitabine; QI : quotient d'inhibition; TAF : ténofovir alafénamide
Zhang H, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OAB0104.

Poursuite de B/F/TAF après un rebond virologique : une re-suppression rapide pour la plupart des patients

Résultats après un rebond virologique chez ces PVVIH recevant du B/F/TAF. Les participants ayant reçu du B/F/TAF dans les études de switch 1844, 1878, 1961, 4030, 4449 et 4580, et les études en 1re ligne 1489, 1490 et 4458, ont été inclus.

- Les épisodes de rebond virologique (définis comme au moins une CV ≥ 1 000 cp/mL après une suppression virologique (< 50 cp/mL))

Données du génotype de résistance à l'inclusion pour les participants ayant présenté un rebond virologique

	INSTI-R n = 89	INTI-R n = 95	IP-R n = 95	INNTI-R n = 95
Participants avec des mutations primaires de résistance préexistantes	1 (1)	6 (6)	2 (2)	20 (19)
Liste des mutations primaires de résistance	E92G (1)	M41L (2) D67N (1) L74V (1) K219N/Q (2) K70R (2) M184V (2)	M46I (1) I84V (1) T74P (1)	K103N/S (12) E138A/G/K (5) G190A/Q (2) L100I (1) Y181C (1) M230I (1)

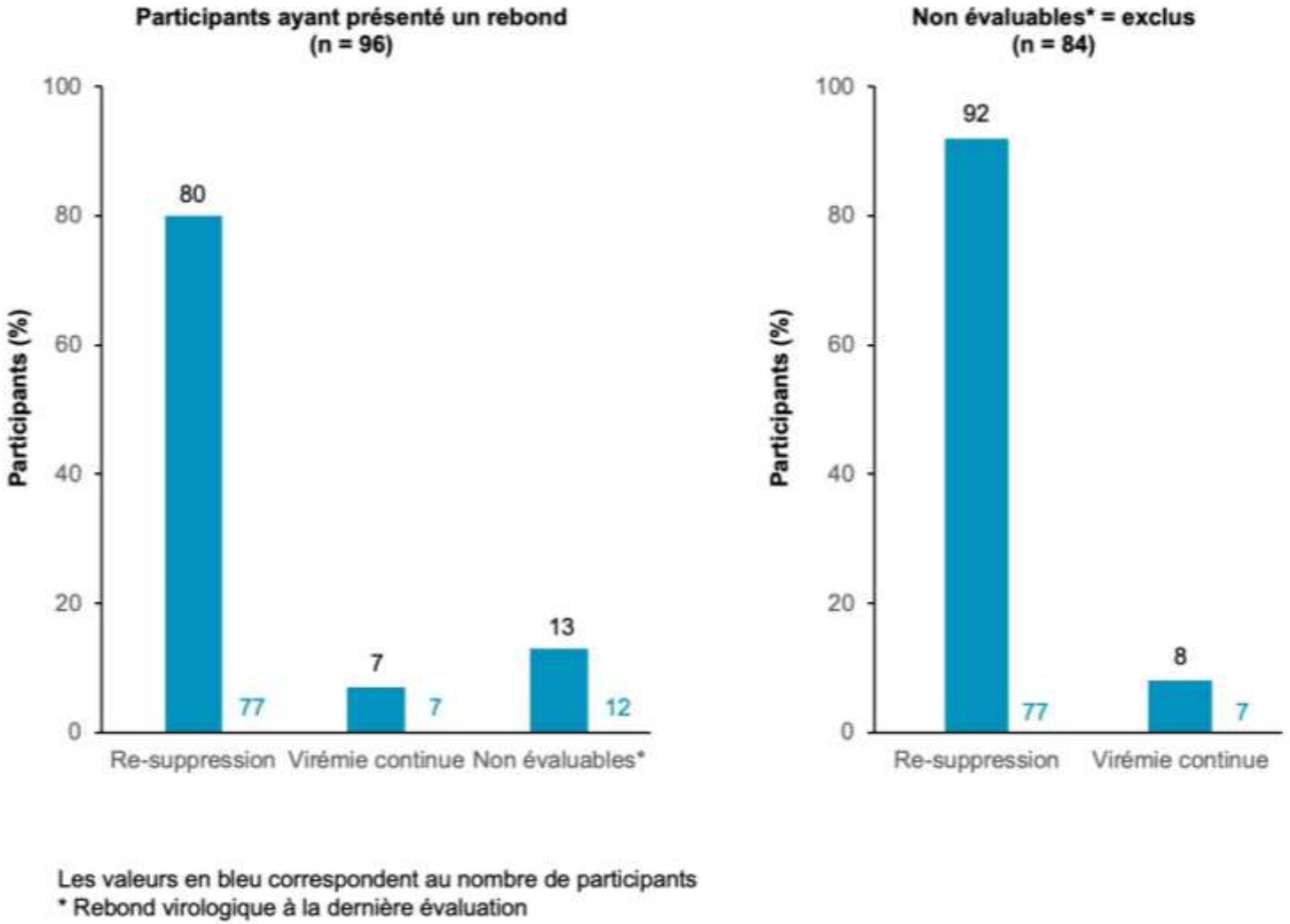
EACS 2023 - *D'après Hindman JT et al. Poster eP.A.086 actualisé*

Poursuite de B/F/TAF après un rebond virologique : une re-suppression rapide pour la plupart des patients

- Au total, 110 épisodes de rebond virologique ont été identifiés chez 96 des 3 768 participants (2,5 %)
- 91 épisodes de rebond virologique (83 %) suivis d'une re-suppression [durée médiane : 23 jours (intervalle interquartile [IQR] : 19-38)]
- 7 épisodes de rebond virologique (6,4 %) ont été suivis d'une virémie continue qui a persisté sans re-suppression pendant une durée médiane de 30 jours (IQR : 14-87) avant l'arrêt du B/F/TAF, sans émergence de résistance
- 12 épisodes de rebond virologique n'étaient pas évaluables (rebond virologique lors de la dernière évaluation).
- En excluant les épisodes de rebond virologique non évaluables, une re-suppression a été obtenue à nouveau dans 92 % des épisodes de rebond virologique

Poursuite de B/F/TAF après un rebond virologique : une re-suppression rapide pour la plupart des patients

19th EUROPEAN AIDS CONFERENCE
16–21 October, 2023
Warsaw, Poland



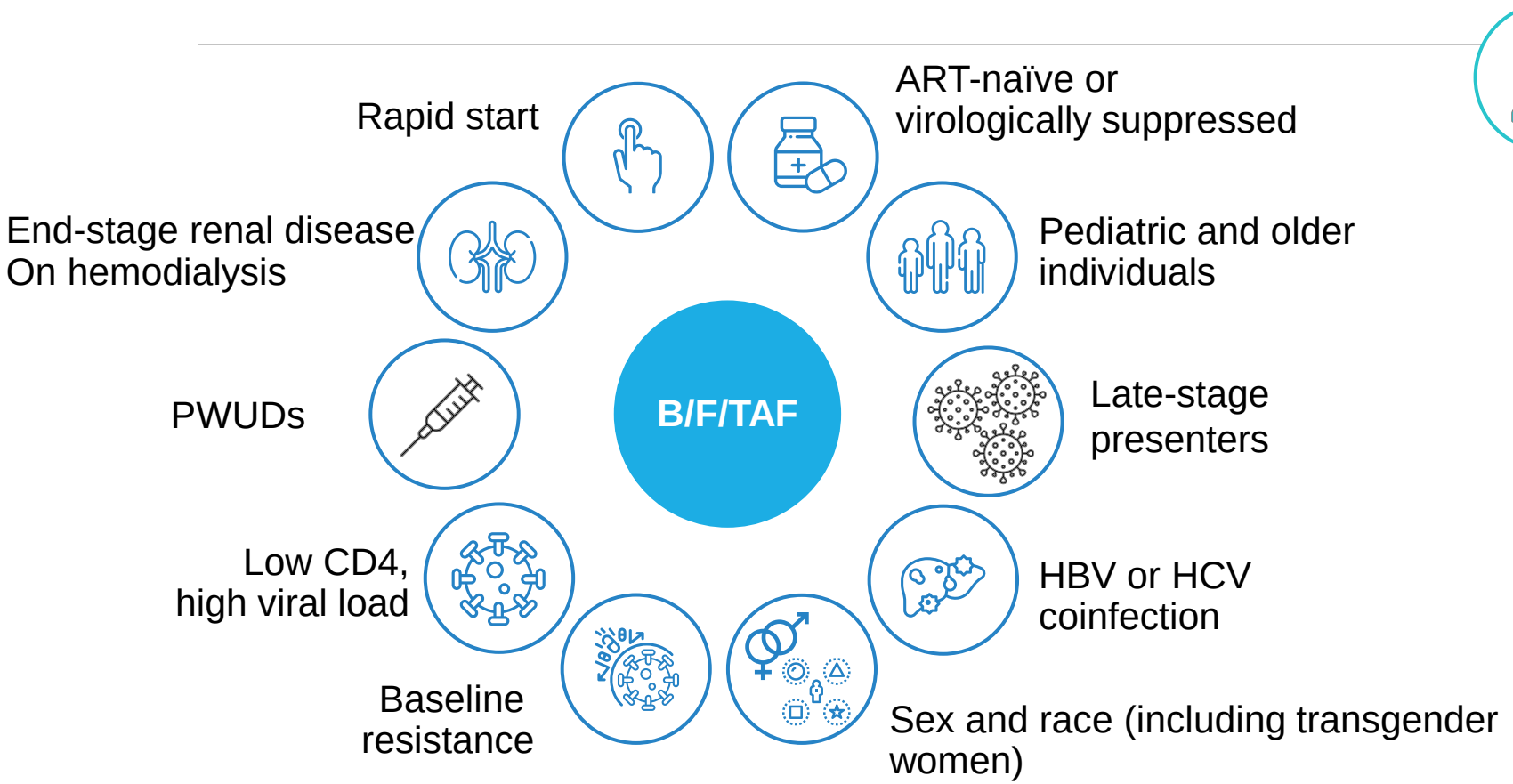
Les valeurs en bleu correspondent au nombre de participants
* Rebond virologique à la dernière évaluation

Conclusion : parmi les PVVIH ayant présenté un rebond virologique après un contrôle virologique :

- La majorité a obtenu une re-suppression virologique rapide sous B/F/TAF.
- Aucune résistance apparue sous traitement
- Confirme la barrière élevée à la résistance du B/F/TAF.

EACS 2023 - *D'après Hindman JT et al., poster eP.A.086 actualis*

B/F/TAF une combinaison approuvée pour une vaste population de PVVIH[1–9]



Ongoing Studies in Select Populations

- HIV/HBV coinfection
- Children aged ≥ 2 years (≥ 14 to < 25 kg)
- Pregnancy

B/F/TAF has demonstrated efficacy and safety in subpopulations that are underrepresented in ART clinical trials

$eGFR_{CG}$, estimated glomerular filtration rate Cockcroft-Gault; HBV, hepatitis B virus; PLWH, people living with HIV

1. Orkin C, et al. EACS 2019, Oral #PE3/14; 2. Wohl D, et al. CROI 2022, Poster #494; 3. Rockstroh J, et al. HIV Drug Therapy 2020, Poster #P036; 4. Brar I, et al. IDWeek 2020, Poster #1028; 5. Sax PE, et al. Lancet 2017;390:2073-2082; 6. Daar E, et al. Lancet HIV 2018;5:e347-e356; 7. Molina JM, et al. Lancet HIV 2018;5:e357-e365; 8. Kityo C, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2019;82:321-328; 9. Gaur A, et al. Lancet Child Adolesc Health 2021;5:642-651; 10. Maggiolo F, et al. HIV Drug Therapy 2020, Poster #P038; 11. Kumar P, et al. IAS 2021, Poster #PEB161

#3 : ISLATRAVIR un nouvel NRTTI

NRTTI: XXX

Nouvelles option d'ARV actuelles et à venir

- LA CAB/RPV
- Fostemsavir
- Ibalizumab
- Lenacapavir

- Islatravir
- ~~MK8507~~

Charpentier, Viruses: 2023;15:540. LJ. Acta Pharm Sin B. 2022;12:1567.

ISLATRAVIR: nouvelle classe, nouvel ARV

- NRTTI en cours d'évaluation pour le traitement et la prévention du VIH ; développement interrompu en décembre 2021 suite à réduction du nombre de lymphocytes dans les essais en cours
- Diminutions dépendantes de la dose de l'ISL par rapport à la valeur initiale du nombre total moyen de lymphocytes et de CD4+ observées

Taux de réponse (ARN du VIH-1 <50 c/mL à la semaine 96) des participants naïfs d'ARV:

- ISL 0.75 mg QD + DOR: 90%
- ISL 0.25 mg QD + DOR: 86.2%

Effet additif du déclin des globules blancs observé avec ISL + MK-8507 à haute dose

Nouvelles études initiées en 2023 avec des doses plus faibles d'ISL pour traitement VIH

- Oral DOR/ISL 100/0.25 mg QD
- Oral ISL 2 mg + oral LEN 300 mg QW

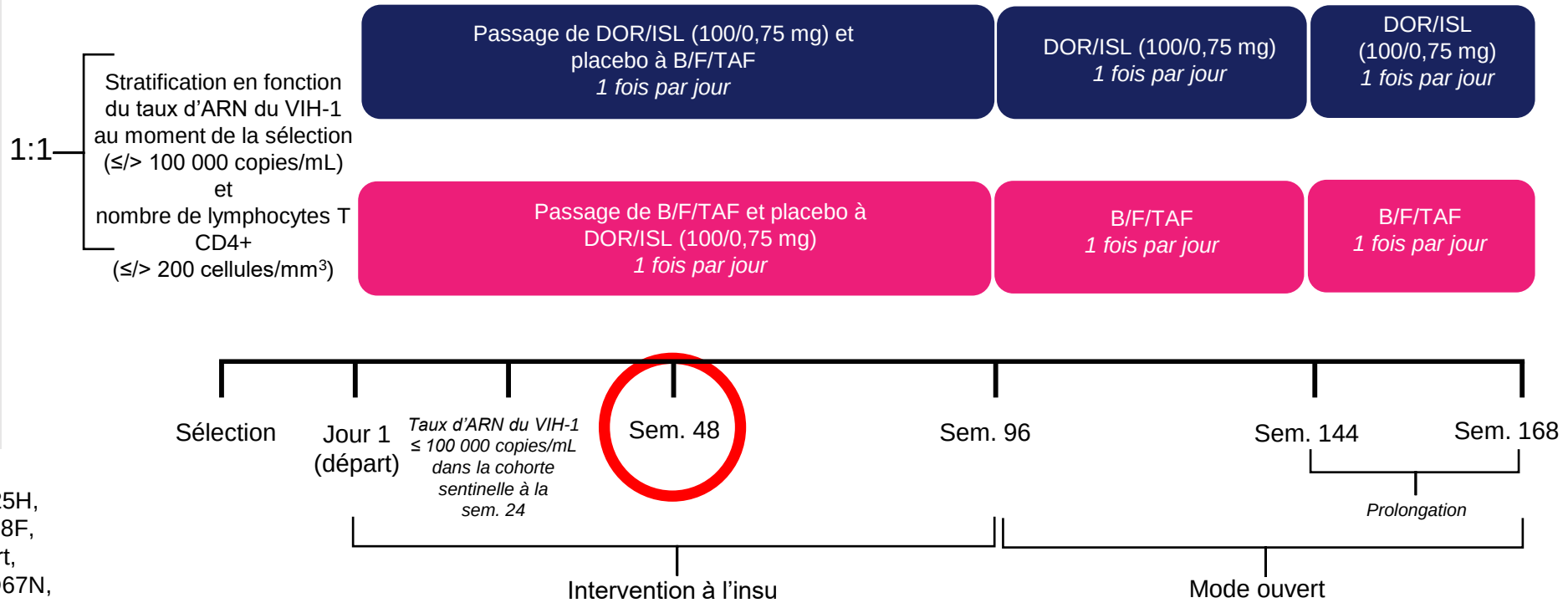
Source: Squires, CROI 2023. Abstr 192. Molina. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022;91:68. Vargo. CROI 2023. Abstr 0497.

#4 : Et si les inhibiteurs d'intégrase et TAF ne provoquaient pas vraiment une augmentation de prise de poids ?

Plan de l'étude : DOR/ISL (100/0,75 mg) vs B/F/TAF chez des personnes jamais traitées

Population

- Personne de 18 ans et plus vivant avec le VIH
- Taux plasmatique d'ARN du VIH-1 ≥ 500 copies/mL au moment de la sélection
- Jamais traitée
- Aucune résistance virologique*
- Aucun diagnostic d'hépatite active, y compris d'infection par le VHB**



*V106A/M, V108I, Y188L, H221Y, P225H, F227C/L, M230I/L, L234I, P236L, Y318F, K65R/E/N, M184I/V, K70E, T69insert, Q151M, ou ≥ 3 des suivantes : M41L, D67N, K70R, L210W, T215F/Y, K219E/Q

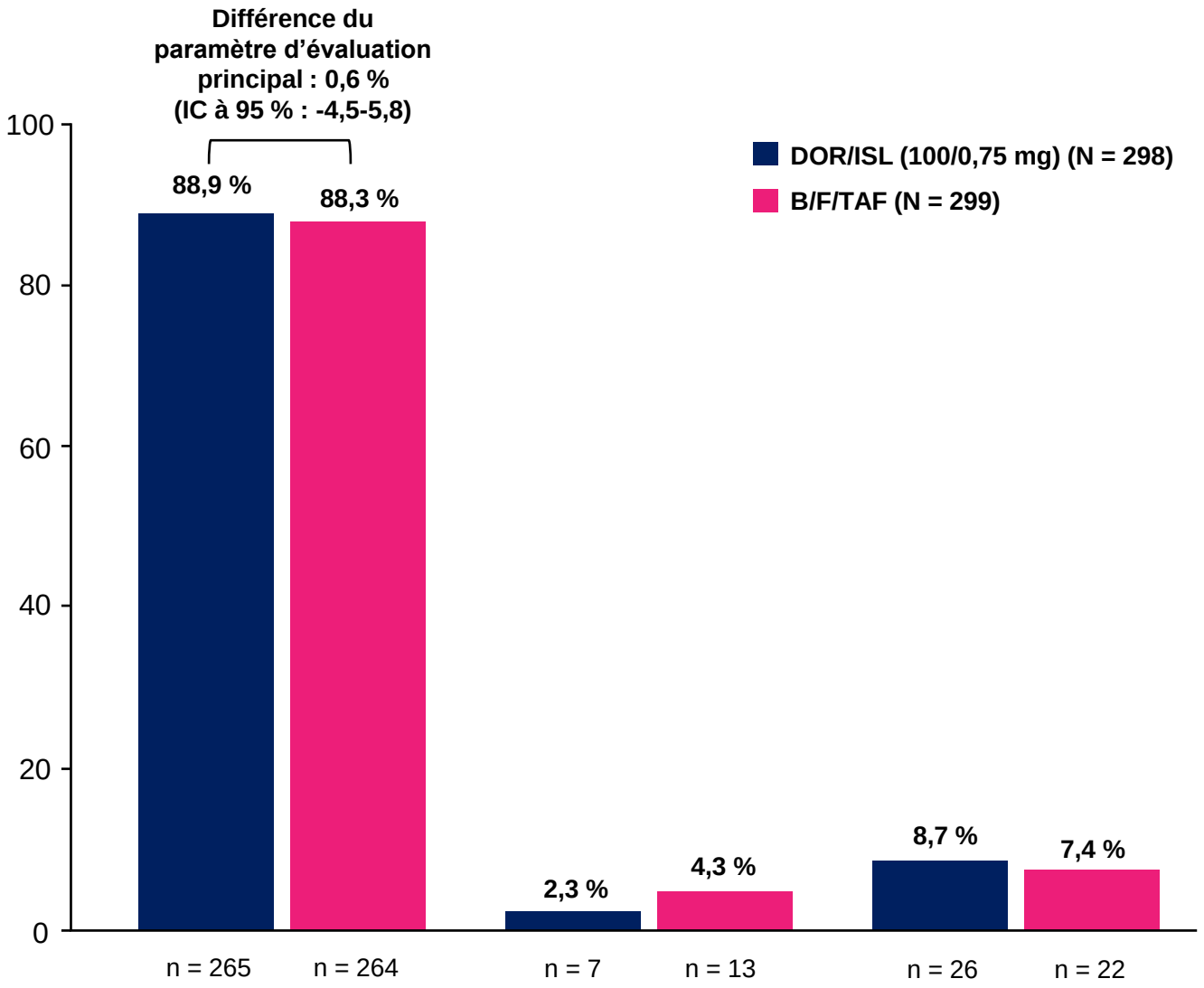
**L'infection chronique par le VHC sans dysfonction hépatique significative n'était pas exclue

Paramètre d'évaluation principal : taux d'ARN du VIH-1 < 50 copies/mL à la semaine 48 (approche Snapshot de la FDA), marge de non-infériorité de 10 %

B : bictégravir; DOR : doravirine; F : emtricitabine; ISL : islatravir; TAF : ténofovir alafénamide.

Rockstroh J, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OALBX0102.

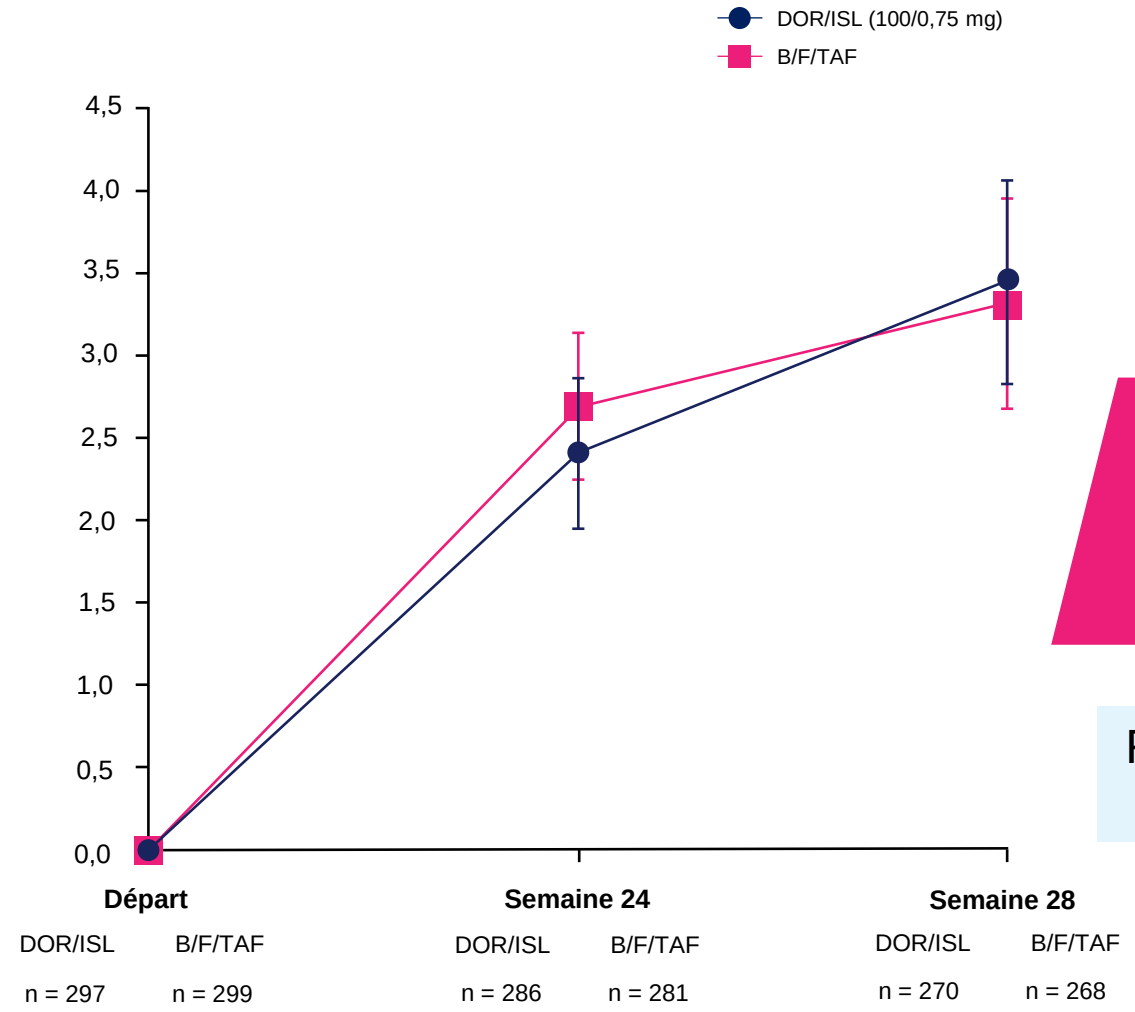
Résultats virologiques à la semaine 48, approche Snapshot de la FDA : DOR/ISL (100/0,75 mg) vs B/F/TAF



L'association DOR/ISL était non inférieure à l'association B/F/TAF en ce qui a trait au paramètre d'évaluation principal, soit le taux d'ARN du VIH-1 < 50 copies/mL à la semaine 48

B : bictégravir; DOR : doravirine; F : emtricitabine; ISL : islatravir; TAF : ténofovir alafénamide.
Rockstroh J, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OALBX0102.

Variation moyenne du poids jusqu'à la semaine 48 : DOR/ISL (100/0,75 mg) vs B/F/TAF



Aucune différence significative quant à la variation moyenne du poids :
DOR/ISL : +3,45 kg (IC à 95 % : 2,83-4,06)
B/F/TAF : +3,32 kg (IC à 95 % : 2,86-3,96)
Différence : 0,15 (IC à 95 % : -0,71-1,02)

Remarque : La dose retenue pour le programme de développement est DOR/ISL (100/0,25 mg)

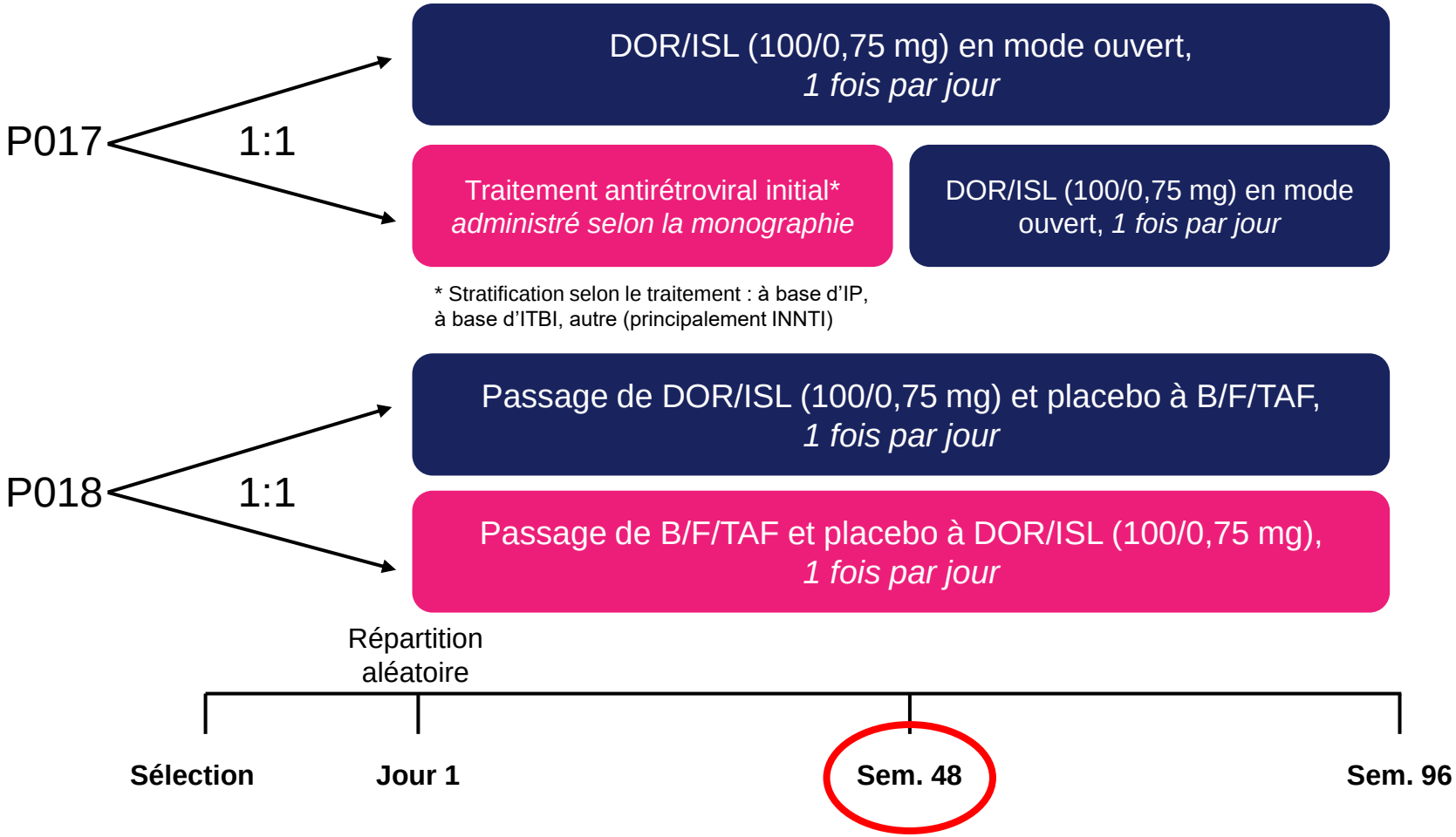
B : bictégravir; DOR : doravirine; F : emtricitabine; ISL : islatravir; TAF : ténofovir alafénamide.
Rockstroh J, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OALBX0102.

Poids et composition corporelle après le passage à l'association doravirine / islatravir à 100 / 0,75 mg 1 fois par jour : résultats à la semaine 48 de deux études de phase III

Population

- Adultes vivant avec le VIH-1
- Suppression virologique sous traitement antirétroviral oral à 2 ou 3 agents, stable durant ≥ 3 mois
- Taux plasmatique d'ARN du VIH-1 < 50 copies/mL au moment de la sélection
- Aucun antécédent d'échec thérapeutique, quel que soit le traitement
- Aucune résistance connue au DOR†
- Absence d'infection active par le VHB

† V106A/M, V108I, Y188L, H221Y, P225H, F227C/L, M230I/L, L234I, P236L ou Y318F

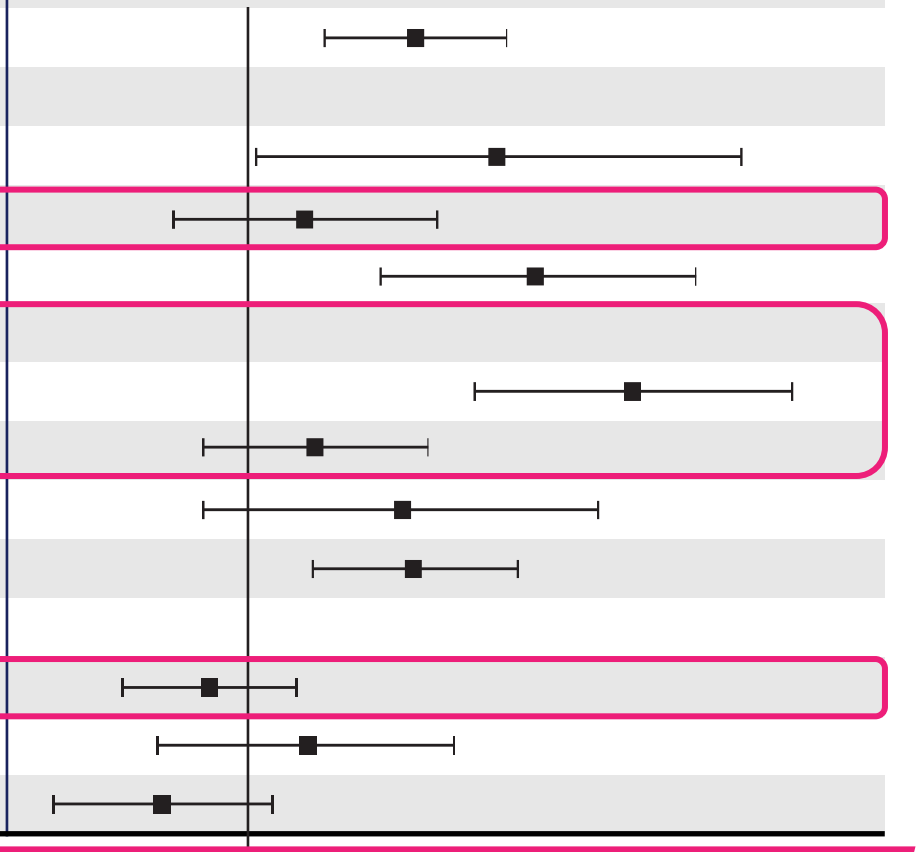


B : bictégravir; DOR : doravirine; F : emtricitabine; INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; IP : inhibiteur de la protéase; ISL : islatravir; ITBI : inhibiteurs de transfert de brin de l'intégrase; TAF : ténofovir alafénamide.

McComsey G, *et al.* Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OAB0203.

Variation moyenne du poids entre le début de l'étude et la semaine 48 en fonction des sous-groupes de traitement antirétroviral initial

	DOR/ISL (100/0,75 mg)		T_x antirétroviral initial		Différence entre les traitements (IC à 95 %)*
	N	Variation moyenne (kg)	N	Variation moyenne (kg)	
P017 : Dans l'ensemble	321	1,44	326	0,20	
Strate de T_x antirétroviral initial					
À base d'IP	45	1,81	46	0,12	
À base d'ITBI	167	0,66	169	0,10	
À base d'INNTI	109	2,49	111	0,38	
Composantes du T_x antirétroviral initial					
Avec EFV et/ou TDF	102	3,23	115	0,35	
Sans EFV ou TDF	219	0,61	211	0,11	
Traitement antirétroviral initial < 1 an	53	1,63	55	0,54	
Traitement antirétroviral initial ≥ 1 an	268	1,40	271	0,13	
P018 : Dans l'ensemble	306	0,23	302	0,55	
B/F/TAF < 1 an	100	0,82	93	0,44	
B/F/TAF ≥ 1 an	206	-0,06	209	0,61	

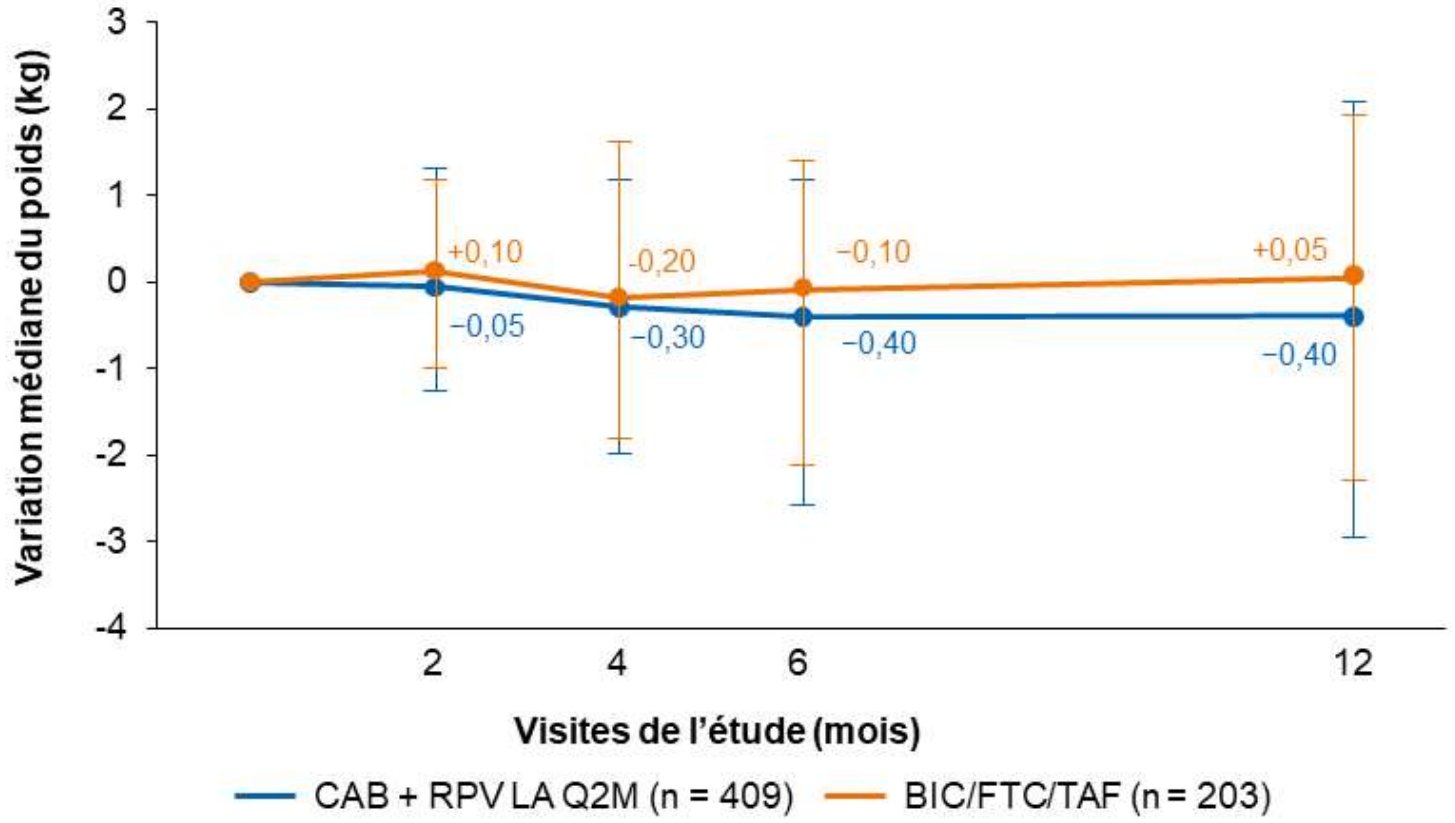


Conclusion : les variations moyennes du poids et de la masse grasse étaient similaires après le passage à l'association DOR/ISL comparativement à l'association B/F/TAF, aux traitements à base d'ITBI et au traitement antirétroviral initial ne contenant ni EFV ni TDF

B : bictégravir; DOR : doravirine; EFV : éfavirenz; F : emtricitabine; IC : intervalle de confiance; INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; IP : inhibiteur de la protéase; ISL : islatravir; ITBI : inhibiteurs de transfert de brin de l'intégrase; TAF : ténofovir alafénamide; TDF : fumarate de ténofovir disoproxil; T_x : traitement. McComsey G, *et al*. Présenté lors de la conférence IAS 2023; présentation nº OAB0203.

Étude SOLAR : switch CAB + RPV LA versus BIC/F/TAF oral

Évolution du poids à M12



1re étude randomisée phase IIIb qui compare les variations de poids, anthropométriques et métaboliques de manière standardisée chez les PVVIH passant au CAB + RPV LA tous les 2 mois ou continuant le B/F/TAF:

- 59 % (n = 401/681) des patients étaient en surpoids ou obèses à l'inclusion
- **Prise de poids > 10 %** est survenue seulement chez **3 %** (n = 11/454) patients dans le bras CAB/RPV versus **4 %** (n = 9/227) dans le bras B/F/TAF.
- Aucun changement cliniquement pertinent entre les 2 bras entre J0 et M12.

CROI 2023 - D'après Tan DHS et al., abstr. 146, actualisé

«Les INSTI et le TAF provoquent un excès de poids» : Est-il temps de changer nos perceptions?

- Prise de poids sous INSTI et TAF : contrôle de la virémie et «retour à la santé »
- ISL/DOR versus B/F/TAF : absence d'impact sur le poids jette un doute sérieux sur l'existence d'un effet intrinsèque du TAF associé au BIC (et, par extension, au DTG) sur le poids.
- EFV et TDF : rôle "amaigrissant"
- Prise de poids chez les personnes avec le VIH: et si elles étaient devenues comme le reste de la population mondiale (augmentation de l'obésité au niveau mondial)

Adapté de D. Wohl, Integrase Inhibitors (and Tenofovir Alafenamide) May Not Actually Cause Weight Gain, TheBodypro.com.

#5 : CABOTEGRAVIR/RILPIVIRINE longue action comme réponse alternative à l'adhésion quotidienne et ses enjeux

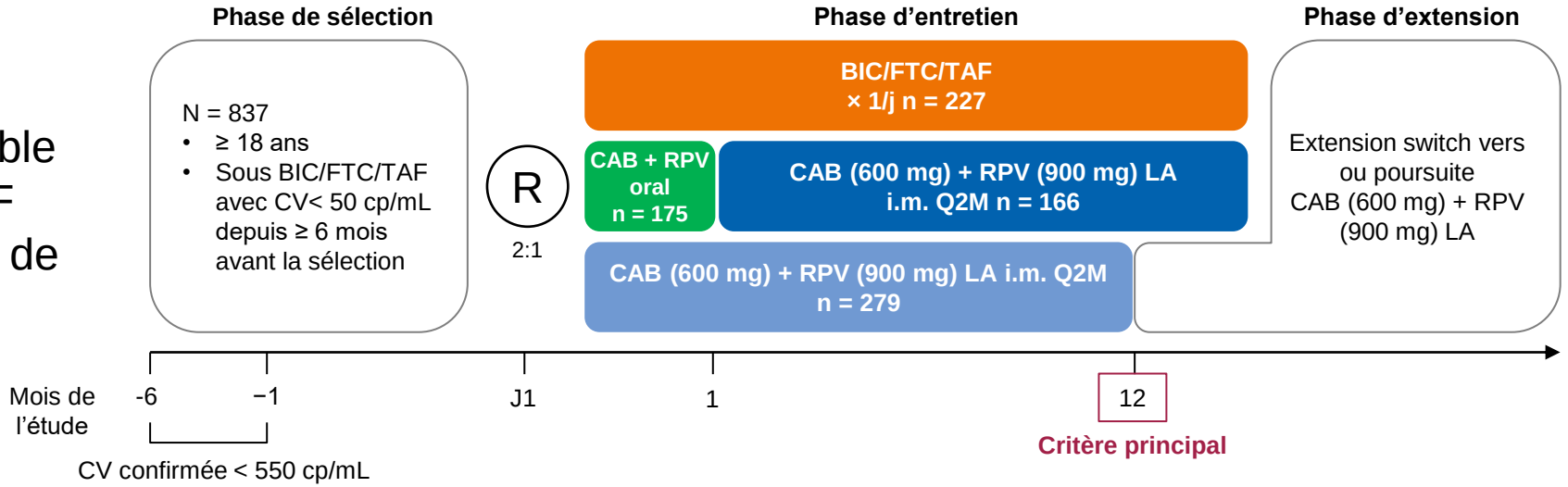
Cabotegravir +rilpivirine

Agents	Indication(s)	Dosage	Autres considérations
CAB + RPV	ARV expérimentés, virologiquement supprimés	• Cps Oraux et injections IM • Dosages Q1M or Q2M IM (après Une introduction IM (doses de charges); introduction orale non requise mais possible)	Données limitées pour les patient(e)s naïves d'ARV

Étude SOLAR : switch CAB + RPV LA versus BIC/F/TAF oral *(1)*

Schéma de l'étude : phase IIIb, randomisée, menée en ouvert, versus contrôleur actif, multicentrique, groupes parallèles, non-infériorité

Patients stable sur B/F/TAF
Sans échec de traitement



Caractéristiques à l'inclusion

Population ITTm-E	CAB + RPV LA Q2M (n = 447)	BIC/FTC/TAF (n = 223)
Âge (années), médian (extrêmes)	37 (18-74)	37 (18-66)
≥ 50 ans, n (%)	86 (19)	42 (19)
Femme (sexe à la naissance), n (%)	77 (17)	41 (18)
Origine ethnique, n (%)		
Afro-américains	95 (21)	49 (22)
Caucasiens	307 (69)	156 (70)
Asiatiques	23 (5)	11 (5)
Autres	22 (5)	7 (3)
IMC (kg/m²), médian (extrêmes)	26,0 (23,2-29,4)	25,4 (23,4-29,6)
Durée antérieure de traitement ARV, médiane, années	2,58	2,47

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

CROI 2023 - D'après Ramgopal MN et al., abstr. 191, actualisé

Défis psychosociaux des participants à l'inclusion

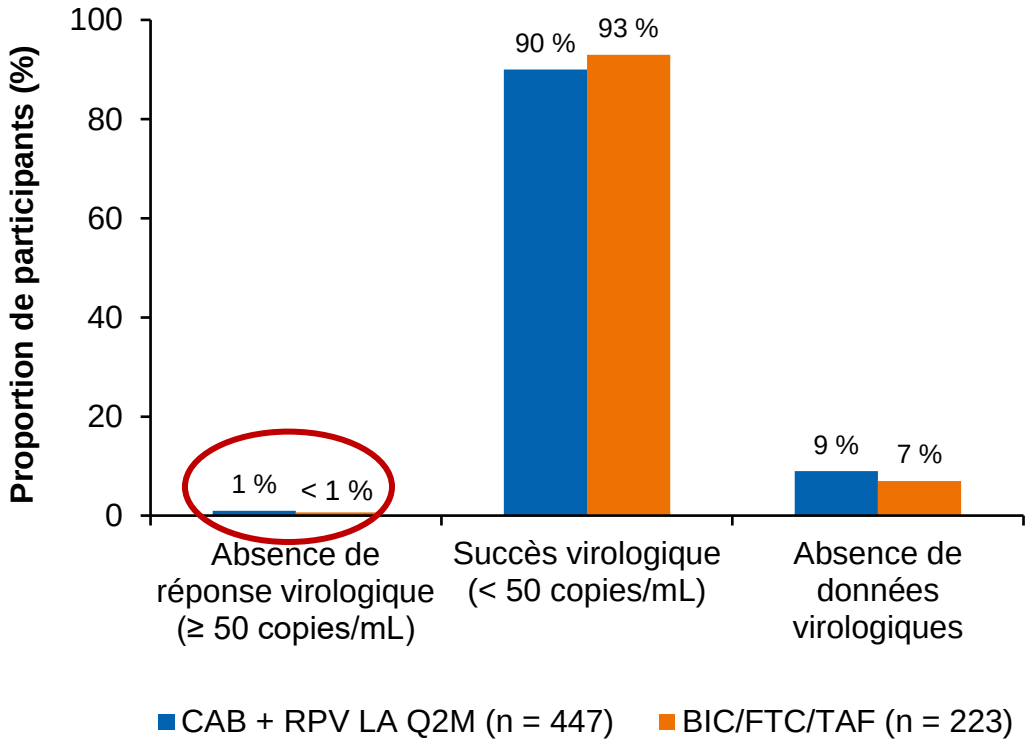
À l'inclusion, 47 % (n = 315/670) des participants virologiquement supprimés sous BIC/F/TAF ont signalé « toujours/souvent » au moins 1 des défis psychosociaux suivants avec la thérapie orale quotidienne :

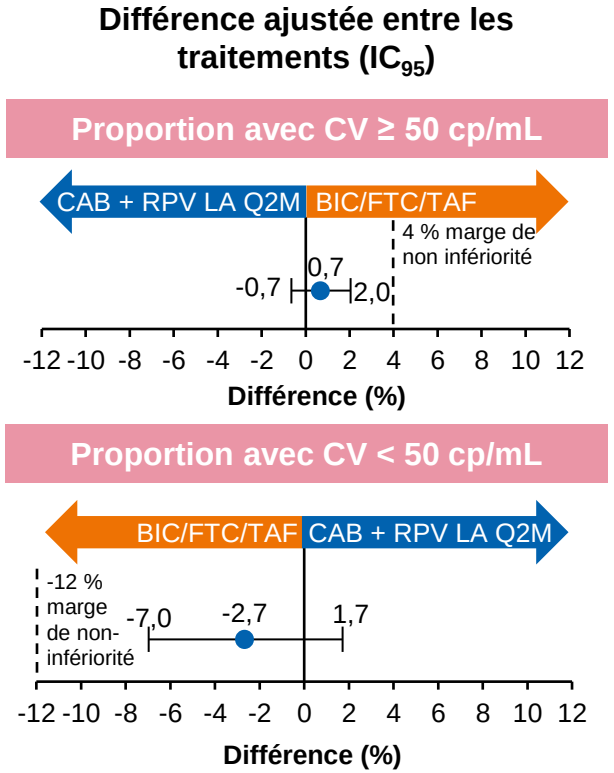
- *« Préoccupé par le fait que des personnes découvrent involontairement leur statut sérologique »*
- *« Inquiets d'oublier de prendre leurs médicaments contre le VIH »*
- *« A senti que la prise de ses médicaments contre le VIH était un rappel inconfortable de son statut sérologique »*

e.journal
en direct de la CROI 2023

Étude SOLAR : switch CAB + RPV LA versus BIC/F/TAF oral (2)

Résultats virologiques à 12 mois (ITTm-E)



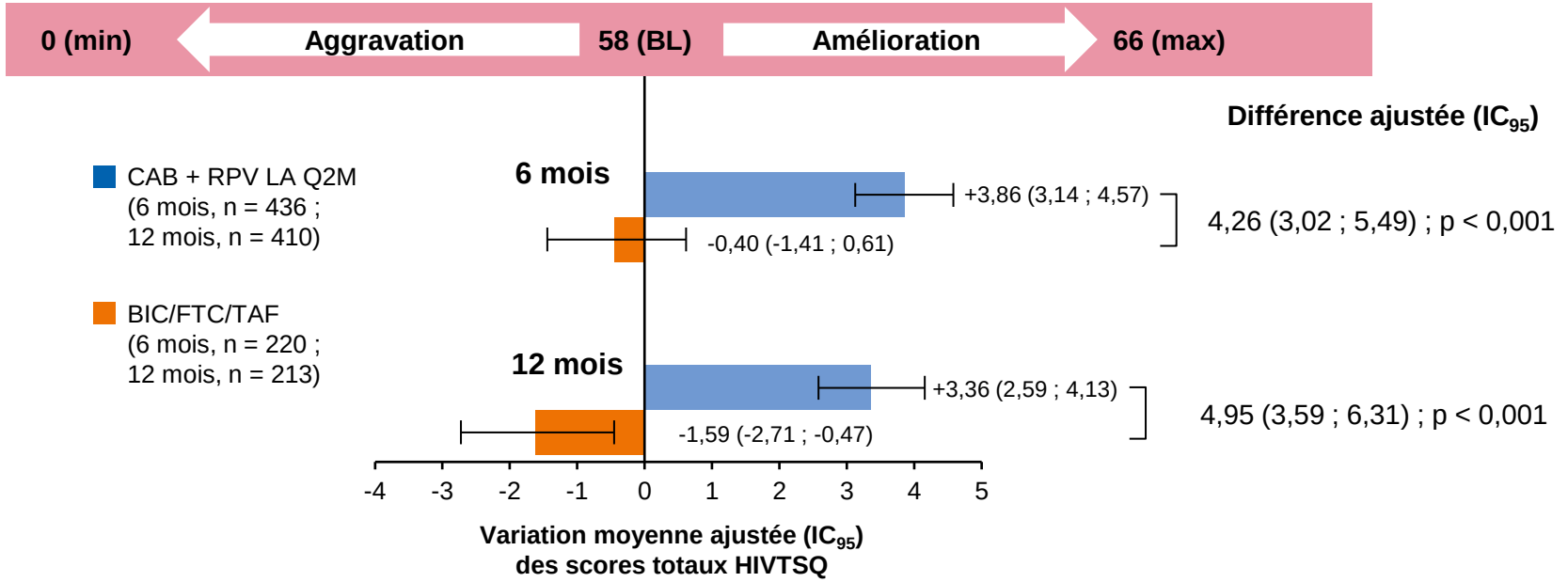


→ **Non-infériorité de CAB + RPV LA versus B/F/TAF démontrée à M12**

CROI 2023 - D'après Ramgopal MN et al., abstr. 191, actualisé

Étude SOLAR : switch CAB + RPV LA versus BIC/F/TAF oral (5)

Satisfaction vis-à-vis du traitement



→ **Conclusions :**

- À l'inclusion, 47 % des participants déclaraient avoir des soucis d'ordre psychosocial avec leur traitement par voie orale
- Non-infériorité confirmée à M12 du CAB + RPV LA tous les 2 mois versus BIC/F/TAF
  - Échecs virologiques < 1 %; ré-indétectabilité obtenue pour tous sous traitement ARV oral
- Bon profil de tolérance (98 % de RSI d'intensité modérée)
- Amélioration de la satisfaction vis-à-vis du traitement
- 90 % des participants du bras LA le préfèrent par rapport à leur traitement antérieur

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

CROI 2023 - D'après Ramgopal MN et al., abstr. 191, actualisé

#6 : Cabotegravir/Rilpivirine longue action efficace pour les patients avec une virémie

Contexte : les défis d'adhérence

Quelle innovation?

- 90% du virus « contenu » dans 10% des personnes vivant avec le VIH? Une population peu rejointe…
- Si nous attendons qu'un médicament soit approuvé ou non étudié dès le départ, les cliniciens restent « dans le brouillard » sur comment on utilise TAR-LA chez les non supprimés.

Adapté de M. Gandhi, Advances in HIV treatment strategies, Sunday, CROI 2023.

LA CAB + RPV au Ward 86 à San Francisco
Clinique « bas seuil » desservant des PVVIH avec assurance publique

- LA CAB + RPV implantés en utilisant un protocole rigoureux incluant une revue patient aux deux semaines avec des services de supports significatifs fournis
- Critères d'inclusion LA CAB + RPV :
  - Suppression virale **non requise**
  - Aucune mutation RPV ou INSTI
  - Accepter de venir à la clinique **Q4S**, fournir informations de contact, et recevoir le personnel de proximité
- 133 PVVIH ont initié LA CAB + RPV Juin 2021 - Novembre 2022

Caractéristique, n (%)	LA CAB + RPV (N = 133)
Race/ethnicité	
▪ Noir	21 (16)
▪ Latino	50 (38)
▪ Multiracial	19 (14)
Logement instable	77 (58%)
Sans domicile fixe	11 (8%)
Assurance maladie/'Medicaid'	130 (98%)
Utilisation actuelle stimulants	44 (33%)
Maladie mentale sévère	51 (38%)
Virémique (HIV-1 ARN >30 c/mL)	**57 (43%)**

66%

- De ceux virémique, VIH-1 ARN moyenne: 4.21 $\log_{10}$, cellules CD4+ médians: 215 cells/mm^3

Gandhi. CROI 2023. Abstr 518.
Gandhi M, et al. Demonstration Project of Long-Acting Antiretroviral Therapy in a Diverse Population of People With HIV. Ann Intern Med. 2023

Résultats virologiques avec LA CAB + RPV au Ward 86

- Injections dans les délais: 74%

76 patients avec suppression avant de changer à LA CAB + RPV → **100%** (95% CI: 94%-100%) **ont maintenu la suppression** dans le suivi

57 patients avec virémie au début de LA CAB + RPV → **55 ont atteint la suppression virale** à une médiane de 33 jours

- 2 de 57 patients avec une virémie au départ avaient un EV <24 sem et ont eu des mutations mineures lors de l'initiation du LA CAB + RPV, menant à un resserrement du protocole

Patient 1: had V179I, developed Y181C, L100I

Patient 2: had T97A, developed R263K, E138K

1.5% taux échec Virologique dans cohorte actuelle semblable à 1.4% Sem 48 taux EV dans les essais cliniques

Gandhi. CROI 2023. Abstr 518.

Une forte implication des professionnels de santé de la clinique

Mesures mises en place par la clinique pour favoriser l'adhésion aux LA-ART :

- conseils dispensés par un pharmacien à tous les patients dbutant CAB/RLP
- un examen bihebdomadaire par l'équipe de la clinique des patients du programme à des fins de dépannage
- Accès sans rendez-vous pour les injections, avec une unité mobile disponible si nécessaire.

Émergence de 2 populations sous ART

Sous ART oral

- Simplicité : 1 cp par jour
- ~ toutes les indications
- Pas/peu de visites
- Importante autogestion (1 contrôle virologique par an)
- Adhérence: maintien de la prise quotidienne

Sous ART LA en injection

- Implantation moins simple
- Indications plus restreintes
- Réduire l'auto-stigma lié à la prise
- Irréguliers dans les prises mais régulier dans les RDV
- Adhérence aux RDV d'injections – accepte 6 RDV par an (inj.) +/- avec le médecin

#7 : TROUBLES DE L'ADHÉRENCE ET VIRÉMIE SOUS ARV

EACS European AIDS Clinical Society

19th EUROPEAN AIDS CONFERENCE

18–21 October, 2023

Warsaw, Poland

Boston

Oct. 11-15, 2023

IDWeek

www.idweek.org

Virémie sous ARV

Aux États-Unis, cliniques VIH :

- Taux de suppression virale d'environ 90 %
- Un patient sur dix souffre d'une virémie qui n'est pas contrôlée de manière optimale.

IDWEEK 2023 - cohorte OPÉRA: étude observationnelle portant sur plus de 155 000 patients sous soins cliniques à travers les États-Unis a rapporté que :

- 12 % des 1 843 personnes ayant commencé un traitement CAB/RPV dans la cohorte de janvier 2021 à février 2023 étaient virémiques.
- 82% virosupprimés (4% échappements virologiques)

R K HSU, Real-World Use of Long-Acting Cabotegravir + Rilpivirine in People with HIV with Detectable Viral Loads at Initiation: Findings from the OPERA® Cohort, IDWEEK 2023.
https://www.natap.org/2023/IDWeek/IDWeek_24.htm

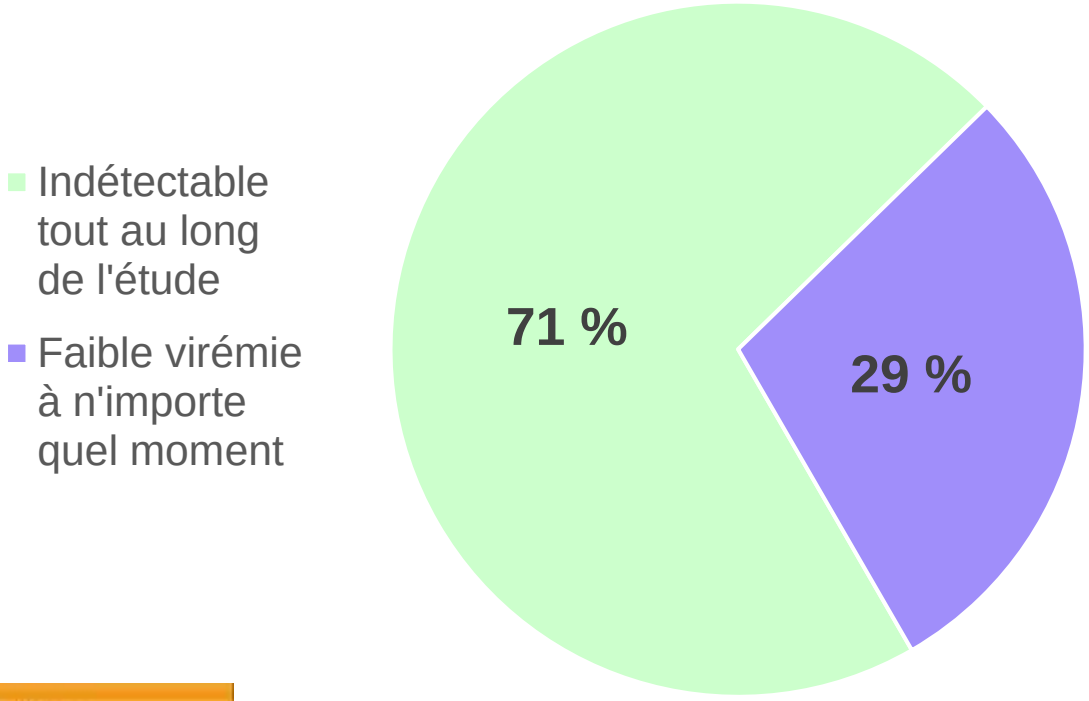
Pertinence clinique de la faible virémie chez les participants de l'Étude suisse de cohorte VIH recevant un traitement antirétroviral

Analyse longitudinale de l'association entre la faible virémie (50-200 copies/mL) et le risque d'échec virologique

Population de l'étude

- Nombre cumulatif de participants à l'Étude suisse de cohorte VIH : N = 21 673
- Participants ayant amorcé le traitement antirétroviral en 2000 ou plus tard : n = 10 370
- **Participants satisfaisant aux critères de l'étude : n = 8132**
  - Mesures régulières du taux d'ARN du VIH
  - ≥ 2 taux d'ARN du VIH à > 90 jours d'intervalle
  - Suivi jusqu'à l'interruption du traitement (censure) ou l'échec virologique (résultat)

Résultats : prévalence de la faible virémie dans la cohorte



Kusejko K, *et al.* Présenté lors de la conférence EACS 2023; présentation nº PS1.02.

Pertinence clinique de la faible virémie chez les participants de l'Étude suisse de cohorte VIH recevant un traitement antirétroviral

Analyse longitudinale de l'association entre la faible virémie (50-200 copies/mL) et le risque d'échec virologique

Résultats : Dans l'ensemble, 625 patients sur 8132 (7,7 %) ont présenté un échec virologique durant le suivi

- **La faible virémie a été associée à un échec virologique subséquent : RRI = 3,5 (IC à 95 % : 2,2 – 5,71)**
  - La plus forte association comparativement à toutes les variables évaluées (traitement antirétroviral, observance, etc.)
  - Corrélation sans équivoque entre les catégories de faible virémie et la dose (faible virémie de catégories faible, intermédiaire ou élevée, d'après les tertiles de l'aire sous la courbe [ASC] des valeurs d'ARN du VIH interpolées en fonction du temps)
  - Robuste selon les analyses de sensibilité approfondies (augmentations temporaires de la charge virale [*blips*], année civile, changement de traitement antirétroviral, censure)

Kusejko K, *et al.* Présenté lors de la conférence EACS 2023; présentation nº PS1.02.

#8 : Une trithérapie à très longue action : LENACAPAVIR et les BNABS

Anticorps neutralisant à large spectre (bNAbs)

Lenacapavir

Agent	Indication(s)	Dosage	Autres considérations
Lenacapavir Inhibiteur de capside	Expérimentés avec multirésistances et échec virologique	• Cps oraux et injections SC • En SC aux 6 mois (après une initiation par doses orales) • « Partenaire » pour un régime LA à déterminer : actuellement associé à des ARV avec un dosage plus fréquent	Données limitées pour les patient(e)s naïfs d'ARV (données anticipées de CALIBRATE) - Évaluation d'autres fréquences de doses: oral à la semaine,…

Contexte

- Une petite étude pilote (phase 1) de tri-thérapie à très longue durée d'action : lenacapavir + 2 anticorps neutralisant à large spectre (bNAbs) Teropavimab et Zinlirvimab

- Tous les participants devaient avoir un test phénotypique VIH ADN au départ démontrant que leur VIH était susceptible aux 2 bNAbs (un test qui n'est pas encore standard).

- Une nouvelle trithérapie :
  - Ces PVVIH, virosupprimées depuis 18 mois, qui arrêtent leur thérapie orale
  - Après avoir reçu une seule administration de 2 bNAbs intraveineuse et LEN sous-cutanée le Jour 1 et LEN oralement pour 2 jours.

LEN avec bNAbs Teropavimab et Zinlirvimab chez des PVVIH (GS-US-536-5816)

N = 21

VS PVVIH, âgées ≥ 18 ans

Résultats

Primaires: Sécurité et tolérabilité

Secondaires: VIH-1 ARN < 50 et ≥ 50 c/mL à la Semaine 26 (Cliché FDA); PK

2021–présent (en cours)

Adultes vivant avec le VIH-1

VS ≥ 18 mois*

Rencontré critère de susceptibilité pour TAB et ZAB†

CD4 au départ ≥ 500 cellules/µL

CD4 nadir ≥ 350 cellules/µL

R 1:1

S0 — S26 — S52

Recommencer TAR à la Semaine 26

n = 11 — **Groupe traitement 1: LEN + TAB 30 mg/kg + ZAB 10 mg/kg**

n = 10 — **Groupe traitement 2: LEN + TAB 30 mg/kg + ZAB 30 mg/kg**

Résultat Primaire

VIH ARN était mesuré toutes les 4 semaines jusqu'à la Semaine 26

Dosage	Jour 1	Jour 2
LEN oral 600 mg	2	2
LEN SC 927 mg	1	–
TAB IV 30 mg/kg	1	–
ZAB IV 10 mg/kg ou 30 mg/kg	1	–

Le concept de l'étude a été modifié pour que les participants recommencent TAR à la Semaine 26 après la suspension clinique partielle de la FDA sur LEN expérimental à cause de problème de compatibilité avec les fioles en borosilicate

*Un échec virologique antérieur était permis tant que les participants VS pour ≥ 18 mois avant la sélection

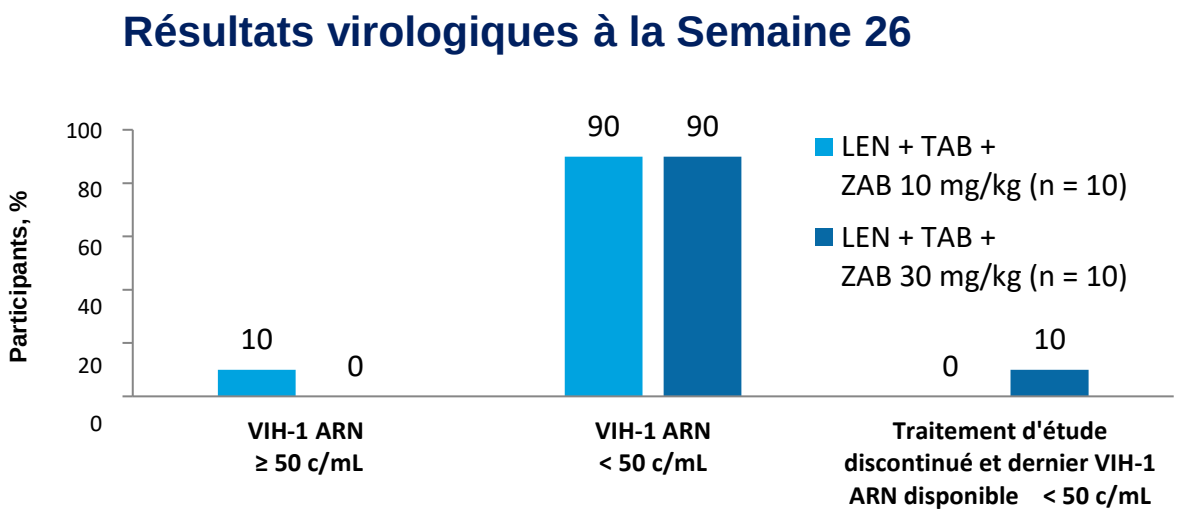
†Susceptibilité défini comme CI_{90} ≤ 2 µg/mL pour chaque anticorps par PhenoSense mAb Assay (Monogram Biosciences)

bNAb, anticorps neutralisant à large spectre; CI_{90}, 90% concentration inhibitrice; PK, pharmacokinétiques; R, randomisé; TAB, teropavimab; VS, virologiquement supprimé; S, Semaine; ZAB, zinlirvimab

Eron J, et al. CROI 2023, Oral 193

Phase 1b: LEN + TAB + ZAB chez PVVIH VS (Semaine 26)

Semaine 26: Efficacité and Sécurité



- Un participant s'est retiré à la Semaine 12 avec VIH-1 ARN < 50 c/mL
- Un participant a eu un rebond virologique à la Semaine 16: Inexpliqué
- Les décomptes de cellules CD4 demeurés stables au cours de la période d'étude

- 18/20 (90%) virosupprimés pour 26 semaines après avoir arrêté leur TAR oral.
- 1 participant a recommencé la thérapie orale à la Semaine 12, même si l'ARN VIH-1 demeurait supprimé.
- 1 participant a eu un rebond viral (inexpliqué) et a immédiatement recommencé sa thérapie orale et a virosupprimé.

Combination des bNAbs TAB et ZAB avec LEN peut demeurer VS pour 6 mois chez PVVIH sélectionnés; Gilead a annoncé une étude planifiée Phase 2 de LEN + TAB + ZAB chez des PVVIH VS

bNAb, anticorps neutralisants à large spectre; TAB, teropavimab; VS, virologiquement supprimé/suppression virologique; ZAB, zinlirvimab

Eron J, et al. CROI 2023, Oral 193

Impact potentiel sur la pratique clinique

- Lenacapavir donné avec 2 anticorps neutralisants à large spectre (bnAbs) peut offrir une option de traitement deux fois par an.

- Est-ce qu'un jour les bNAbs feront partie d'un traitement standard VIH? Est-ce que ça changera votre pratique dans le futur?

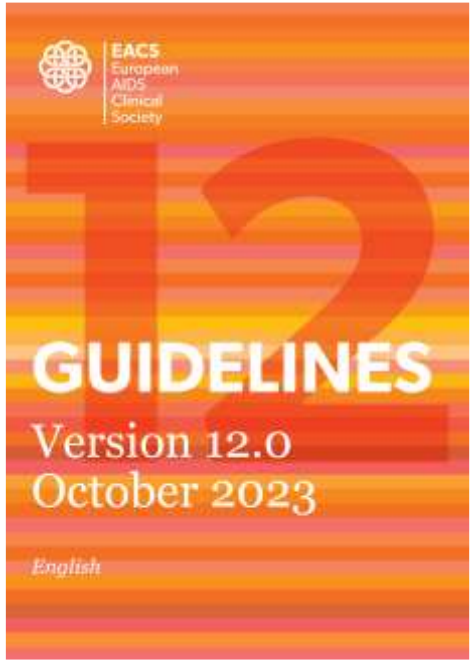
Que conclure avec lénacapavir ?

- Potentiellement spectaculaire, mais presque inutile seul
- Le rêve d'un duo thérapeutique semestriel doit attendre l'arrivée d'un autre antirétroviral à action ultra-longue
- L'avenir de la thérapie anti-VIH réside dans moins de médicaments, moins fréquemment et probablement plus de travail pour les cliniques/professionnels de santé
- Un duo ou trio aux 6 mois risque de faire une véritable « vague » d'intérêt et nous devons nous y préparer

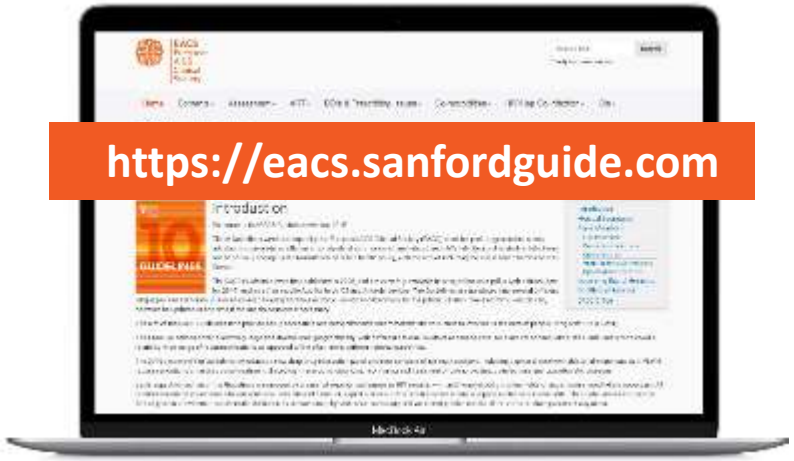
#9 : Quoi de neuf dans les recommandations cliniques?

Mise à jour 2023 des lignes directrices de l'EACS : diverses plateformes

Lignes directrices complètes sous forme de document PDF

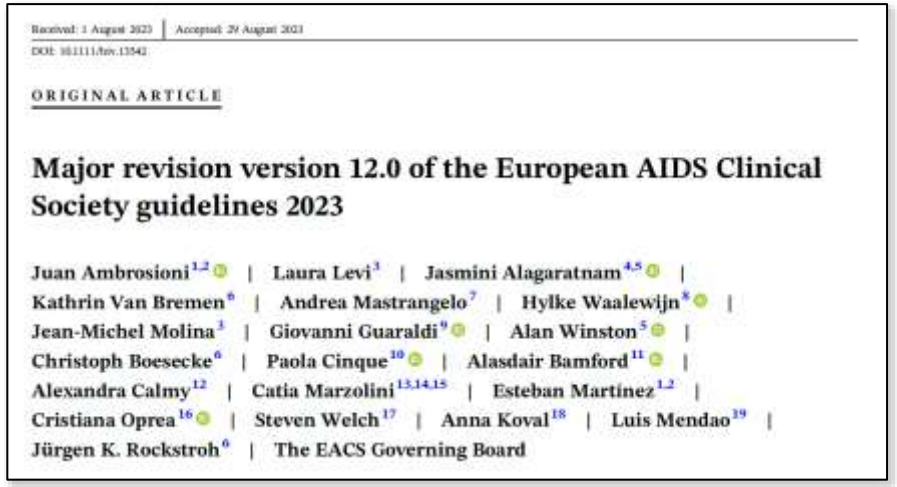


Site Web interactif



Application mobile (iPhone et Android)

Article sommaire dans la revue *HIV Medicine*



Received: 1 August 2023 | Accepted: 29 August 2023

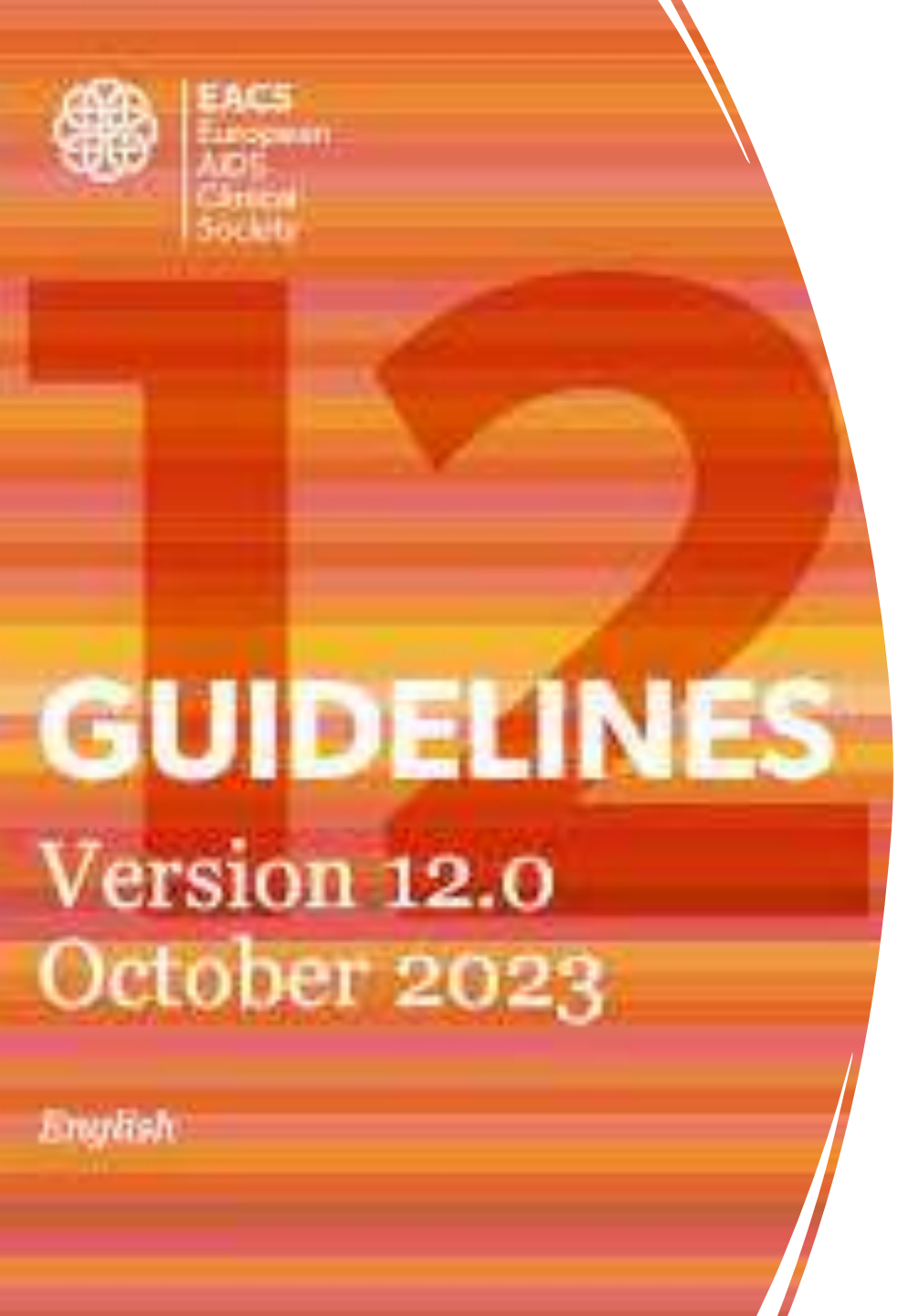
DOI: 10.1111/hiv.13542

ORIGINAL ARTICLE

Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023

Juan Ambrosioni[1,2] | Laura Levi[3] | Jasmini Alagaratnam[4,5] | Kathrin Van Bremen[6] | Andrea Mastrangelo[7] | Hylke Waalewijn[8] | Jean-Michel Molina[3] | Giovanni Guaraldi[9] | Alan Winston[5] | Christoph Boesecke[6] | Paola Cinque[10] | Alasdair Bamford[11] | Alexandra Calmy[12] | Catia Marzolini[13,14,15] | Esteban Martinez[1,2] | Cristiana Oprea[16] | Steven Welch[17] | Anna Koval[18] | Luis Mendao[19] | Jürgen K. Rockstroh[6] | The EACS Governing Board

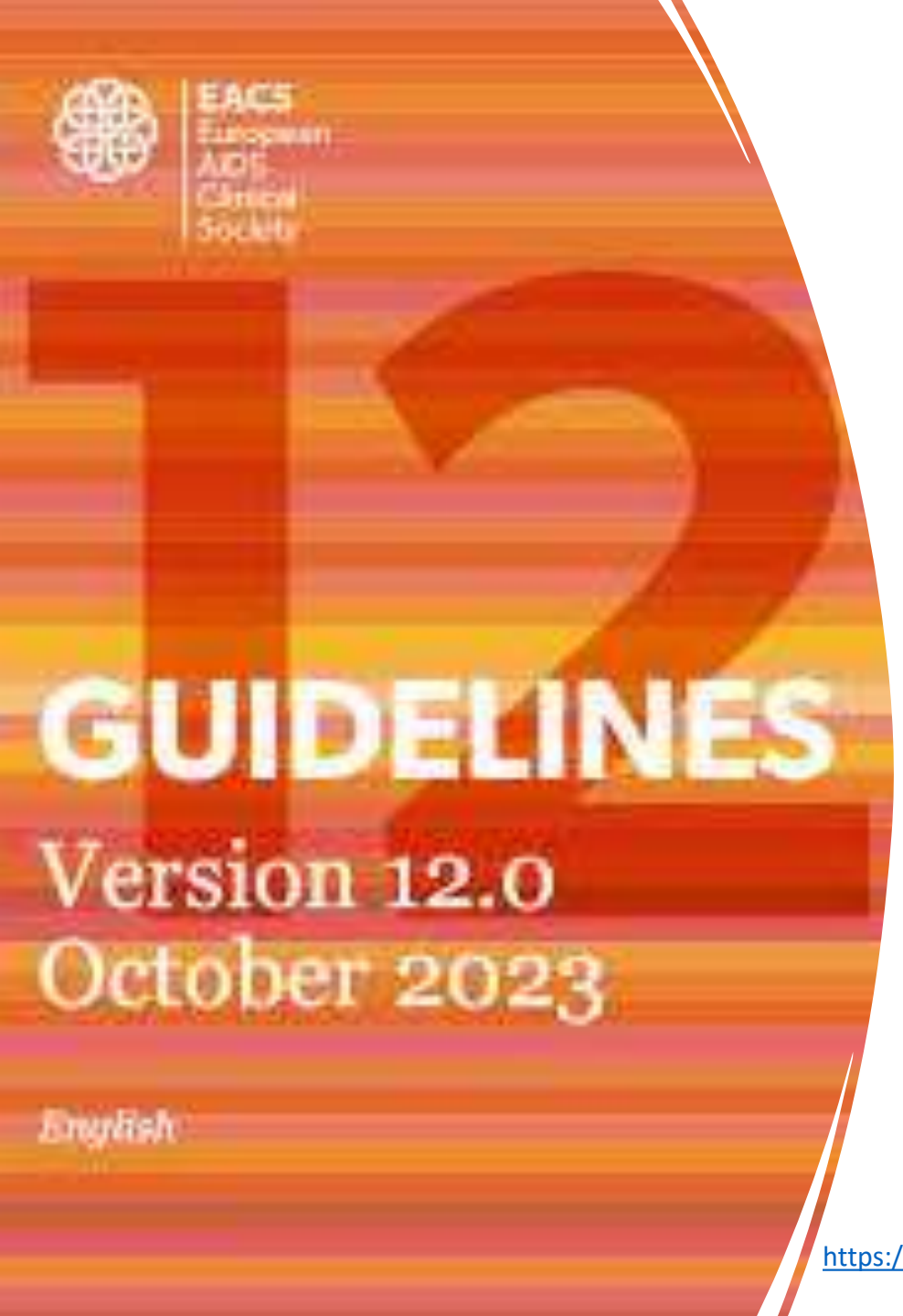
https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/



Recommandations EACS : comorbidités

Une nouvelle section sur les mesures auto-rapportées par les patients (Patient Reported Outcome Measures PROMs).

Adapted from https://i-base.info/htb/46830



Utilisation des mesures patients dans les soins cliniques du VIH

Quoi collecter ?

- Les PROM concernent des domaines multidimensionnels comprenant (mais sans s'y limiter) :
- santé physique, mentale et sexuelle,
- la douleur, la stigmatisation,
- soutien familial/communautaire, isolement social, solitude,
- sécurité alimentaire, logement, statut financier et migratoire

Les domaines doivent être choisis en fonction des exigences locales et régionales, de l'âge, du milieu socio-économique et des caractéristiques environnementales, en consultation avec les représentants locaux des patients.

https://eacs.sanfordguide.com/prevention-non-infectious-co-morbidities/eacs-patient-reported-outcome-measures-in-hiv-care

Les lignes directrices recommandent maintenant l'utilisation régulière des mesures de résultats autorapportés par les patients (PROM)

Présentation lors de la conférence EACS de 2023 : Capacité prédictive de l'outil I-Score à 7 éléments, une mesure des résultats autorapportés par les patients sur les obstacles à l'observance du traitement antirétroviral dans les soins du VIH

L'outil I-Score évalue les obstacles au traitement antirétroviral dans 7 domaines :

1. Opinions/sentiments
2. Habitudes/activités
3. Situation sociale
4. Situation économique
5. Médicaments
6. Soins
7. Santé

Capacité prédictive significative des éléments de l'outil I-Score pour l'observance et la charge virale

Variable dépendante	Moment 1 à …	Covariable significative	ASC	Capacité prédictive	
				Swets	Hosmer et Lemeshow
Observance dans les 30 derniers jours (≥ 95 %, < 95 %)	Moment 1	Habitudes/activités (p = 0,01)	0,75	**Utile**	**Acceptable**
	Moment 2	-	0,70	**Utile**	**Acceptable**
Observance dans les 7 derniers jours (prise de tous les comprimés, ≥ 1 dose oubliée)	Moment 1	Habitudes/activités (p < 0,01)	0,74	**Utile**	**Acceptable**
	Moment 2	Habitudes/activités (p = 0,04)	0,71	**Utile**	**Acceptable**
Intention d'être fidèle au traitement (M = 5, M < 5)	Moment 1	-	0,61	Faible	Mauvaise
	Moment 2	-	0,67	Faible	Mauvaise
Charge virale (indétectable, détectable)	Moment 1	Habitudes/activités (p < 0,01) Santé (p = 0,02)	0,84	**Utile**	**Excellente**
	Moment 2	-	0,87	**Utile**	**Excellente**

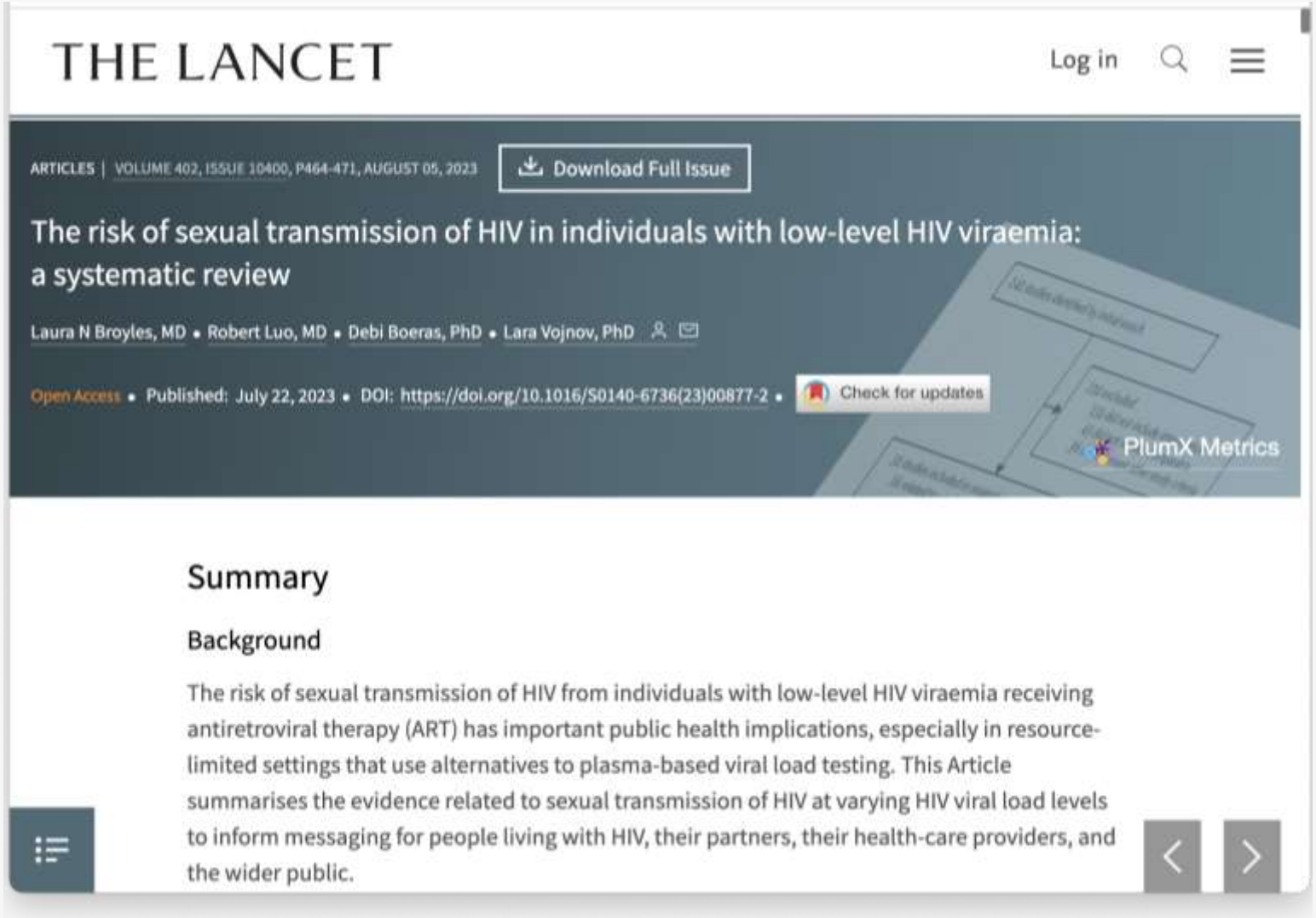
ASC : aire sous la courbe.

Engler K, *et al.* Présenté lors de la conférence EACS 2023; affiche nº eP.A.032.

#10 : DITES ZÉRO !

IAS 2023
23–26 July
Brisbane and virtual

Il y a un risque quasi nul de transmission sexuelle du VIH avec des charges virales de moins de 1000 copies/mL.
Ces données fournissent une excellente occasion de déstigmatiser le VIH et de promouvoir l'adhésion au ARV grâce à la diffusion de ce message positif de santé publique.



THE LANCET

Log in

ARTICLES | VOLUME 402, ISSUE 10400, P464-471, AUGUST 05, 2023 Download Full Issue

The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review

Laura N Broyles, MD • Robert Luo, MD • Debi Boeras, PhD • Lara Vojnov, PhD

Open Access • Published: July 22, 2023 • DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00877-2 • Check for updates

PlumX Metrics

Summary

Background

The risk of sexual transmission of HIV from individuals with low-level HIV viraemia receiving antiretroviral therapy (ART) has important public health implications, especially in resource-limited settings that use alternatives to plasma-based viral load testing. This Article summarises the evidence related to sexual transmission of HIV at varying HIV viral load levels to inform messaging for people living with HIV, their partners, their health-care providers, and the wider public.

Dites zéro!

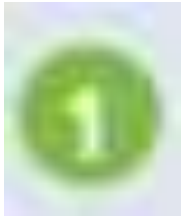
WHO (brief statement) The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission :

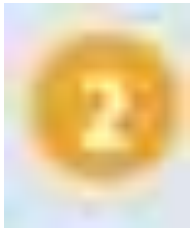
- Une charge virale indétectable = aucun risque de transmission = zéro
- Le risque de transmission avec une charge virale entre 200 et 1,000 copies/mL est quasiment zéro (risque négligeable)

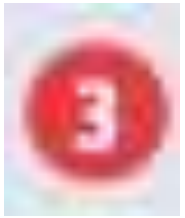
https://www.iasociety.org/zero-risk-transmitting-hiv

WHO policy brief on viral load

July 2023







Undetectable (not detected*):
No measurable virus. Zero risk of sexual transmission. minimal risk of mother to child transmission.

Suppressed (detected but less than 1000 c/mL):
Low level virus (LLV): usually due to recently started ART or adherence or drug resistance. Risk of sexual transmission still close to zero. Suppressed is a temporary state and ***needs more frequent viral load monitoring.***

Unsuppressed (higher than 1000 c/mL):
significant virus replicating and present: could be due to missing doses, recent treatment initiation or drug resistance. Increased risk of falling ill and/ or passing virus on to sexual partner(s) or children.

** Using routine viral load monitoring tests - ie cut-off <50 for PCR and 300-400 for dried blood spot samples.*

https://www.who.int/publications/i/item/9789240055179

Adapté de www.i-Base.info

#11 : La situation du VIH à Montréal

Hausse de 120% des cas de VIH à Montréal en 2022

Photo: Ryan Remiorz archives La Presse canadienne Dans son rapport, la Santé publique de Montréal fait également état de l'explosion des cas de syphilis en phase infectieuse. Au cours des 10 dernières années, le taux d'infections déclarées a augmenté de 59 % chez les hommes (passant de 392 à 621 cas) et de 655 % chez les femmes (passant de 9 à 68 cas).

Marie-Eve Cousineau
1 décembre 2023
Santé

Les nouveaux diagnostics d'infection par le VIH explosent dans la région de Montréal. Leur nombre est passé de 141 en 2021 à 310 en 2022, un chiffre record depuis dix ans, selon un rapport de la Direction régionale de santé publique de Montréal publié en novembre. En cette Journée mondiale de lutte contre le sida, le médecin Réjean Thomas déplore le manque de sensibilisation à l'égard de cette « maladie grave » maintenant « banalisée ».

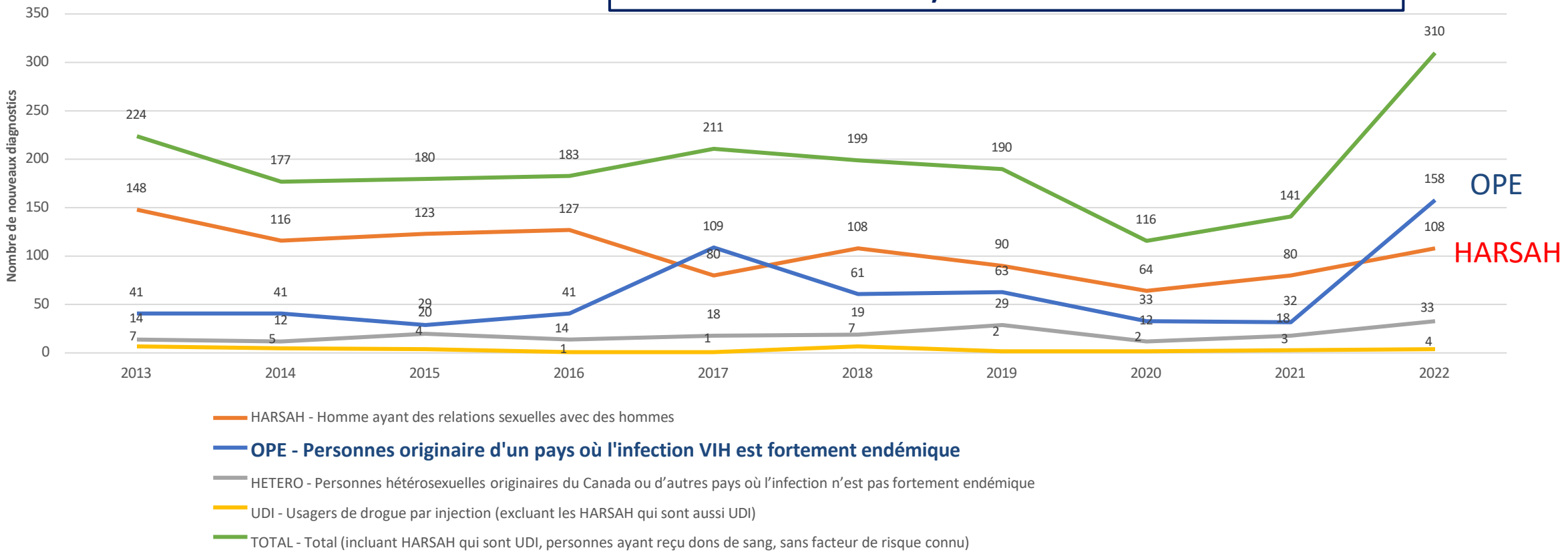
« C'est pas normal qu'en 2022, il y ait une augmentation de 120 % des cas de VIH, dit le fondateur et président-directeur général de la clinique l'Actuel. Ce n'est pas parce que la maladie ne tue plus et qu'elle est devenue une maladie chronique qu'il faut qu'on arrête de faire de la prévention. »

Situation à Montréal

- 2019 : 190 nouveaux cas déclarés
- 2020 : 116 nouveaux cas
- 2021 : 141 nouveaux cas
- 2022 : 310 nouveaux cas

Nombre de cas déclarés des nouveaux diagnostics de l'infection par le VIH selon la catégorie d'exposition, région de Montréal, 2013 à 2022

OPE: Le nombre de cas est passé de 32 à 158 entre 2021 et 2022, soit une hausse de 394 %.



Source des données : Données du programme de surveillance de l'infection par le VIH au Québec. Rapport de l'onglet PNS produit par l'Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec produit le 10 octobre 2023. Mise à jour de l'indicateur 29 août 2023.
Production du Secteur PCMI, Direction régionale de santé publique (DRSP), CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Québec

Conclusion

- La prévention cardiovasculaire la plus efficace = une statine bientôt générique et qui “coûte” peut-être moins cher que de manger équilibré
- Intérêt croissant pour les schémas thérapeutiques ne nécessitant pas nécessairement 3 médicaments et offrant un choix de schémas thérapeutiques à action prolongée
- De nouveaux choix thérapeutiques pour une vraie individualisation : combinaisons ARV tout-terrain, réponse à la fatigue des pilules,…
- Switch indéniable vers des traitements injectables à longue action (pour les pays riches) et le « très longue action » va nous conduire à une révolution plus forte
- Enjeu de la « pression » des ARV longue action sur nos systèmes de santé
- Répondre adéquatement aux populations migrantes avec le VIH