



Prophylaxie pré-exposition au VIH
Traitement post-exposition
Traitements anti-rétroviraux – actualités
Traitements long acting

Dr Mylène Maillet

23 mars 2023



Epidémiologie - actualités

5,7

millions de tests du VIH ont été réalisés en 2021 en France, soit une hausse de 8% par rapport à 2020

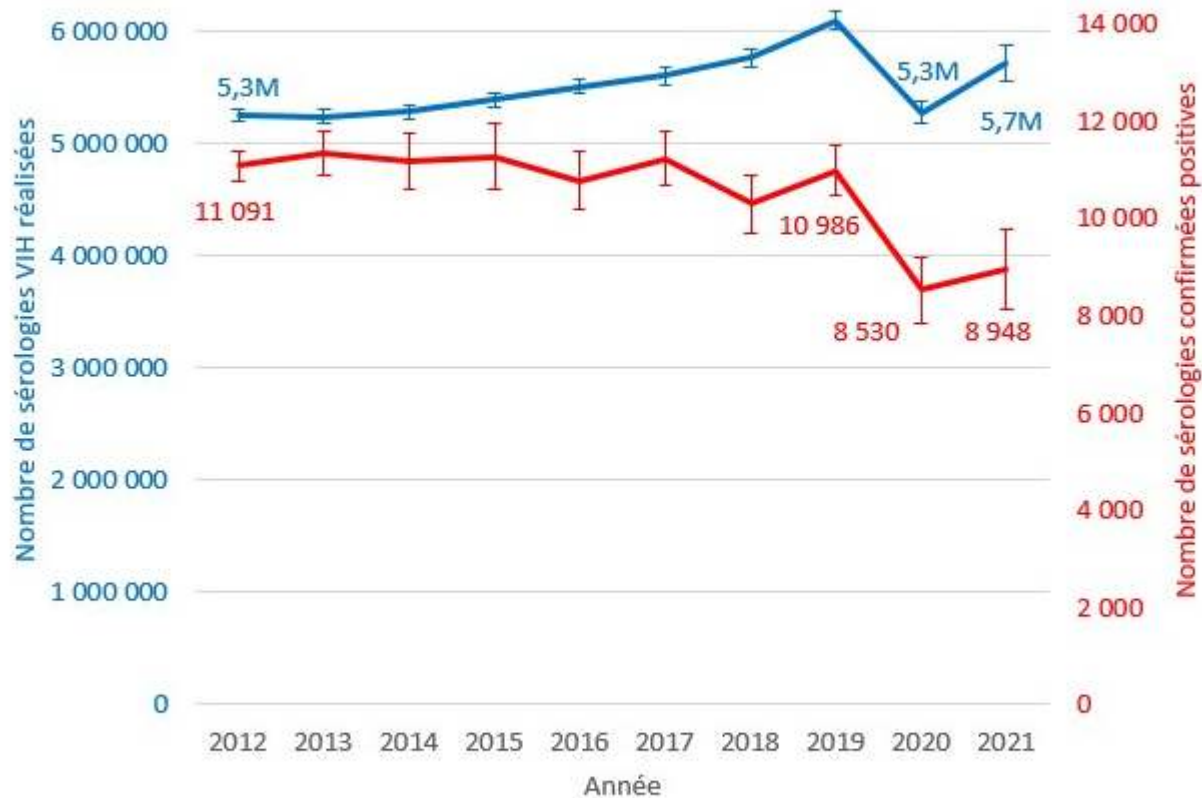
5 000

personnes ont découvert leur séropositivité VIH en 2021, sans augmentation significative par rapport à 2020

29%

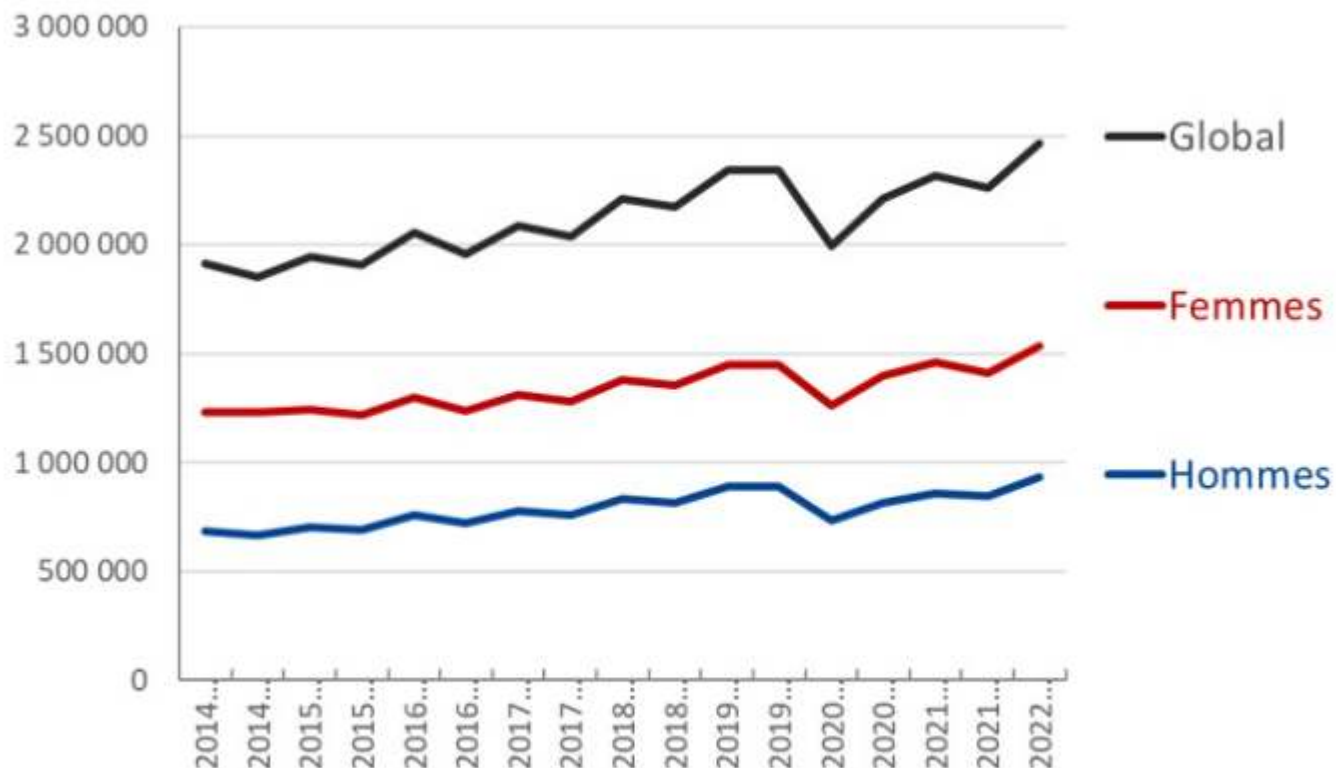
des personnes diagnostiquées en 2021 l'étaient à un stade avancé de la maladie, ce qui les a empêchés de bénéficier d'un traitement précoce

Nombre de sérologies VIH réalisées dans les laboratoires. France, 2012-2021



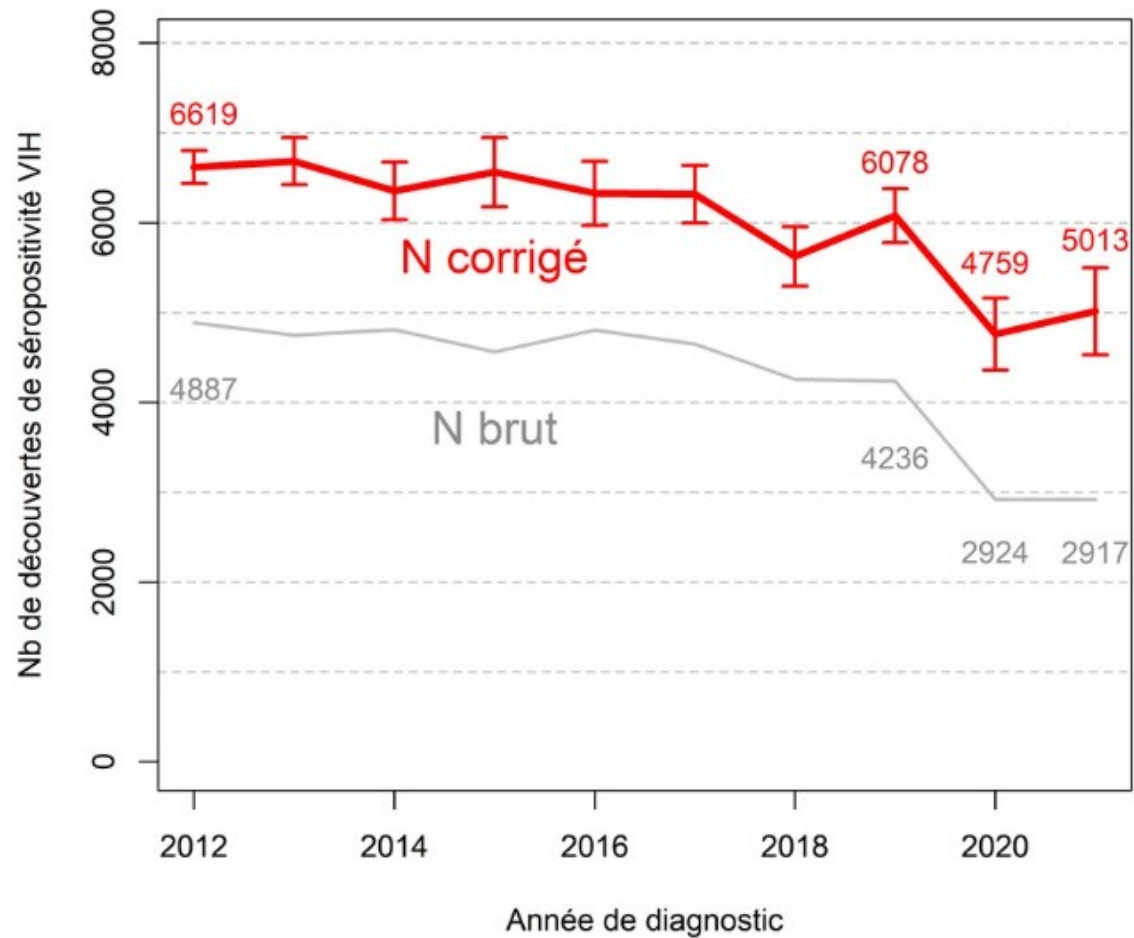
Source : Santé publique France - LaboVIH 2022. Estimation du nombre total de sérologies, remboursées ou non, anonymes ou non, quel que soit le lieu de prélèvement (laboratoire de ville, hôpital, clinique, CeGIDD...)

Nombre de personnes ayant bénéficié d'au moins un dépistage VIH par semestre, France, janvier 2014-juin 2022



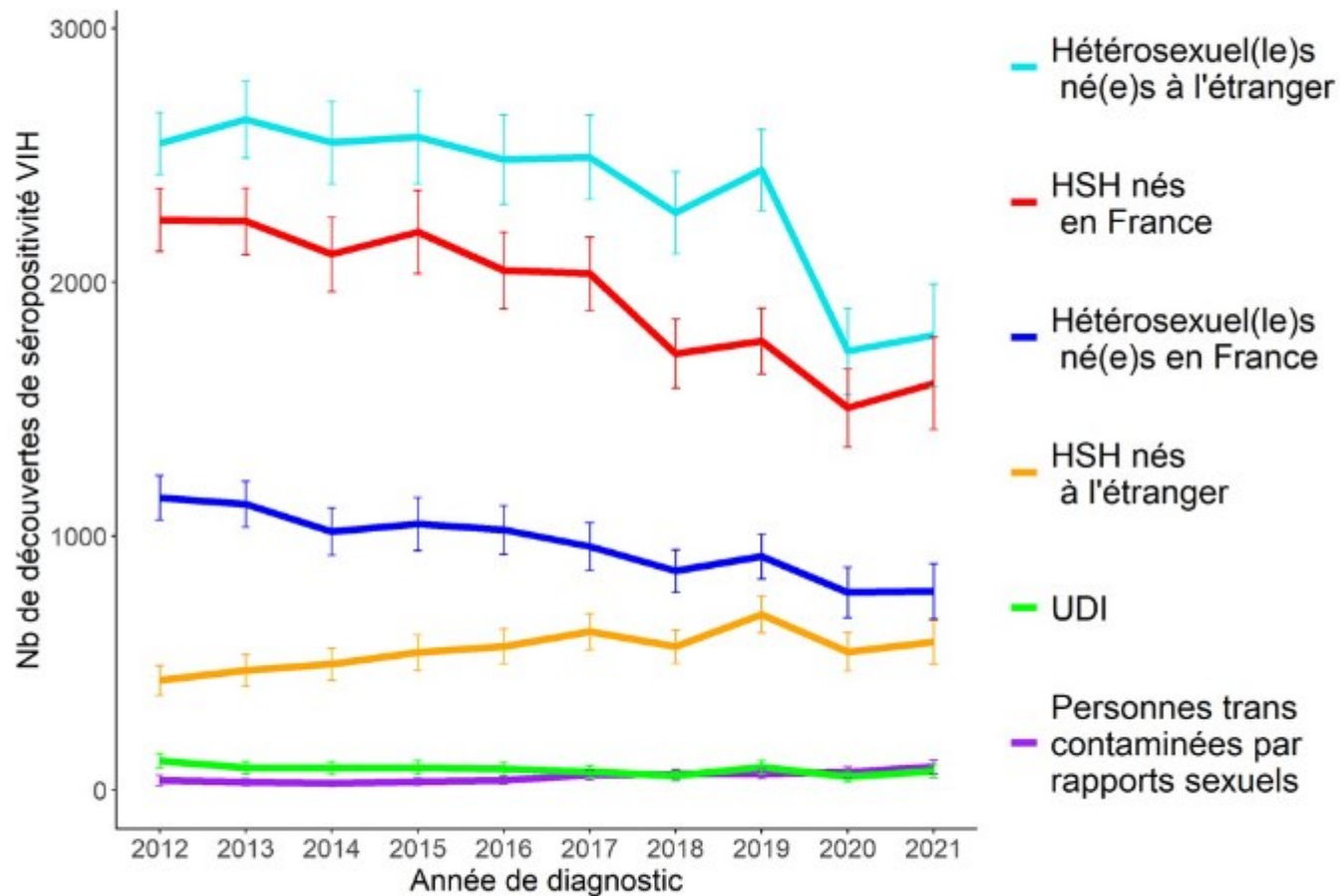
Source : Assurance maladie, Système national des données de santé (SNDS). Exploitation Santé publique France, novembre 2022 Sérologies remboursées réalisées par les laboratoires privés et publics (hors hospitalisation, hors tests gratuits).

Nombre de découvertes de séropositivité VIH par année de diagnostic, France, 2012-2021



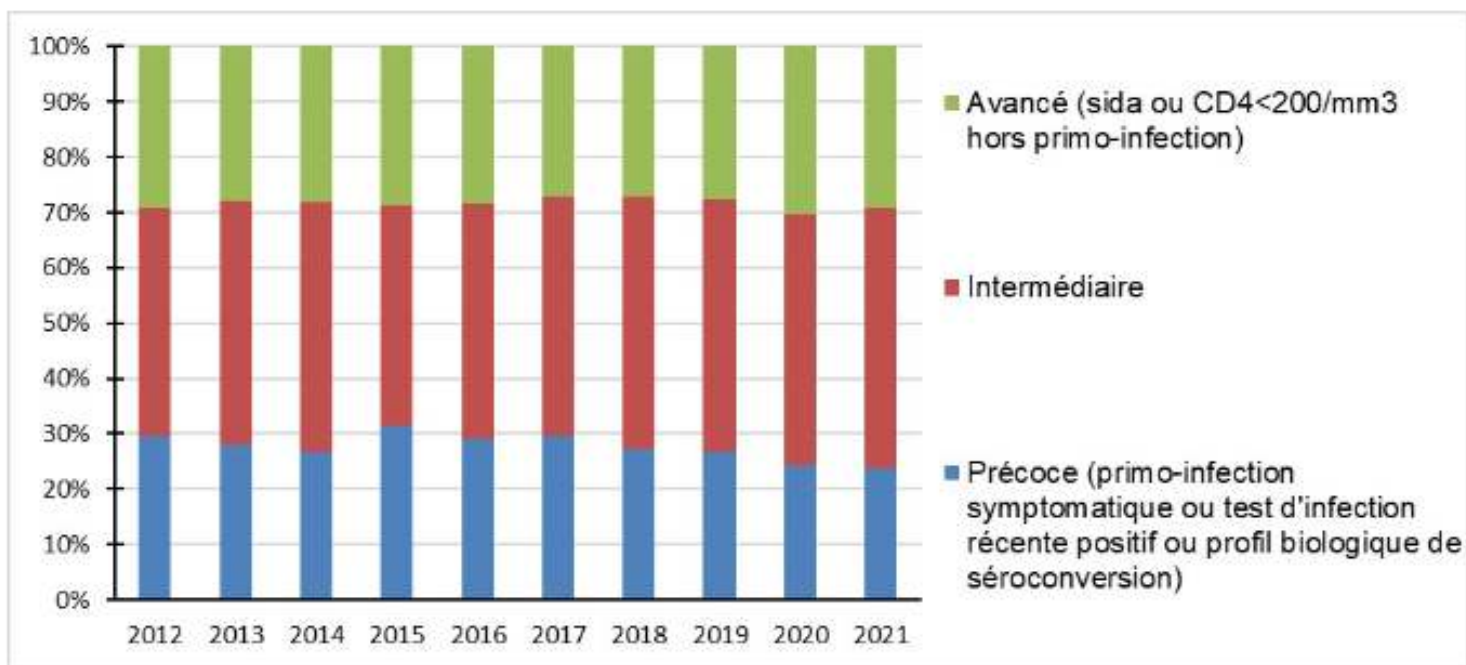
Source : DO VIH, données au 30/06/2022, nombre brut et nombre corrigé pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes

Nombre de découvertes de séropositivité VIH par population et année de diagnostic, France, 2012-2021



Source : DO VIH, Données au 30/06/2022, corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes

Répartition des découvertes de séropositivité VIH selon le caractère précoce, intermédiaire ou à un stade avancé de l'infection, France, 2012-2021



Source : DO VIH, Données au 30/06/2022, corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes



Dépistage
du VIH :
Faites-le
tout simplement.



**VIH
TEST**

DIRECT EN LABORATOIRE
SANS FRAIS
SANS ORDONNANCE
SANS RENDEZ-VOUS

Prévention combinée



L'utilisation des préservatifs

Le recours au dépistage

Les avancées des traitements : TasP, PreP et TPE

Matériel à usage unique pour les consommations



Prescription possible des préservatifs!



Les avancées des traitements

- TasP : Treatment as Prevention
- PreP : prophylaxie pré exposition
- TPE : traitement post exposition



TasP : Treatment as Prevention

- Personne séropositive au VIH
- Initiation d'un traitement anti rétroviral
 - **objectif charge virale indétectable**
 - ne plus transmettre le virus : lors de rapports, ou lors de l'accouchement

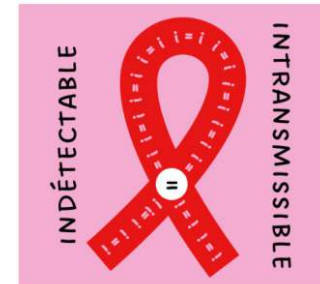


Une personne séropositive ayant une charge virale indétectable grâce à son traitement ne transmet plus le VIH.

Préservatif Dépistage Traitement

www.preventionsida.org

PLATE-FORME
PRÉVENTION
SIDA



TasP : Treatment as Prevention

- Étude PARTNER

888 COUPLES SÉRODIFFÉRENTS

*LE PARTENAIRE SÉROPOSITIF EST SOUS TRAITEMENT, SA CHARGE VIRALE
EST INDÉTÉCTABLE (<200 COPIES/ML)*

SUIVIS DURANT

1238 ANNÉES D'OBSERVATION

&

PLUS DE 55 000 ACTES SEXUELS

PROTÉGÉS UNIQUEMENT PAR LE TASP

AUCUNE TRANSMISSION DU VIH

AU SEIN DES COUPLES

Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA. 2016



Prophylaxie pré-exposition au VIH

PreP : prophylaxie pré exposition

- Personne séronégative au VIH
- Bithérapie : emtricitabine/ténofovir
- Objectif : éviter d'être infecté par le VIH même si contact avec le virus
- Populations cibles : personnes exposées à des risques majorés d'acquisition du VIH



PreP : prophylaxie pré exposition

- Étude randomisée en double insu contrôlée versus placebo

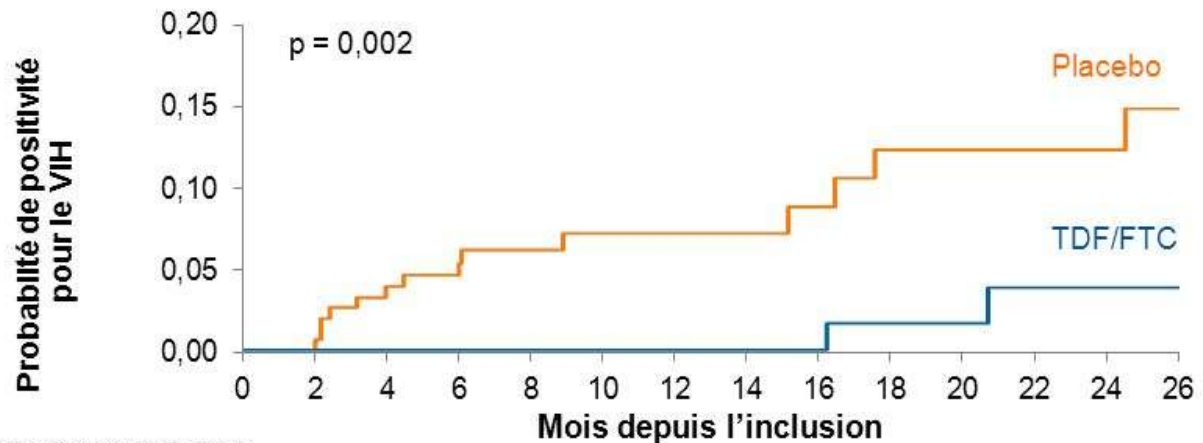
- HSH VIH- à haut risque
- Rapports anaux non protégés avec ≥ 2 partenaires dans les 6 mois
- DFGe > 60 ml/mn

Offre globale de prévention*
TDF/FTC avant et après
rapports sexuels

Offre globale de prévention*
Placebo avant et après
rapports sexuels

PreP : prophylaxie pré exposition

IPERGAY : Infections



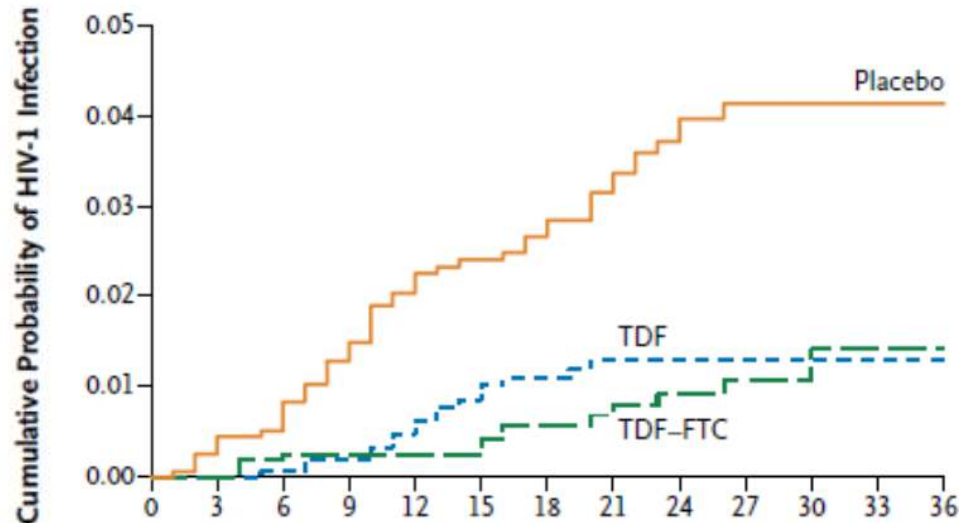
Nombre de patients à risque	0	6	12	18	24
Placebo	201	141	74	55	41
TDF/FTC	199	140	82	58	43

- Suivi moyen de 13 mois : séroconversion chez 16 patients
 - **14 dans le bras placebo** (incidence : 6,6/100 patients/année)
 - **2 dans le bras TDF/FTC** (incidence : 0,94/100 patients/année)
- Réduction relative de 86 % de l'incidence du VIH-1 (IC₉₅ : 40-99, p = 0,002)
- Nombre de personnes à traiter pour prévenir un infection par an : **18**

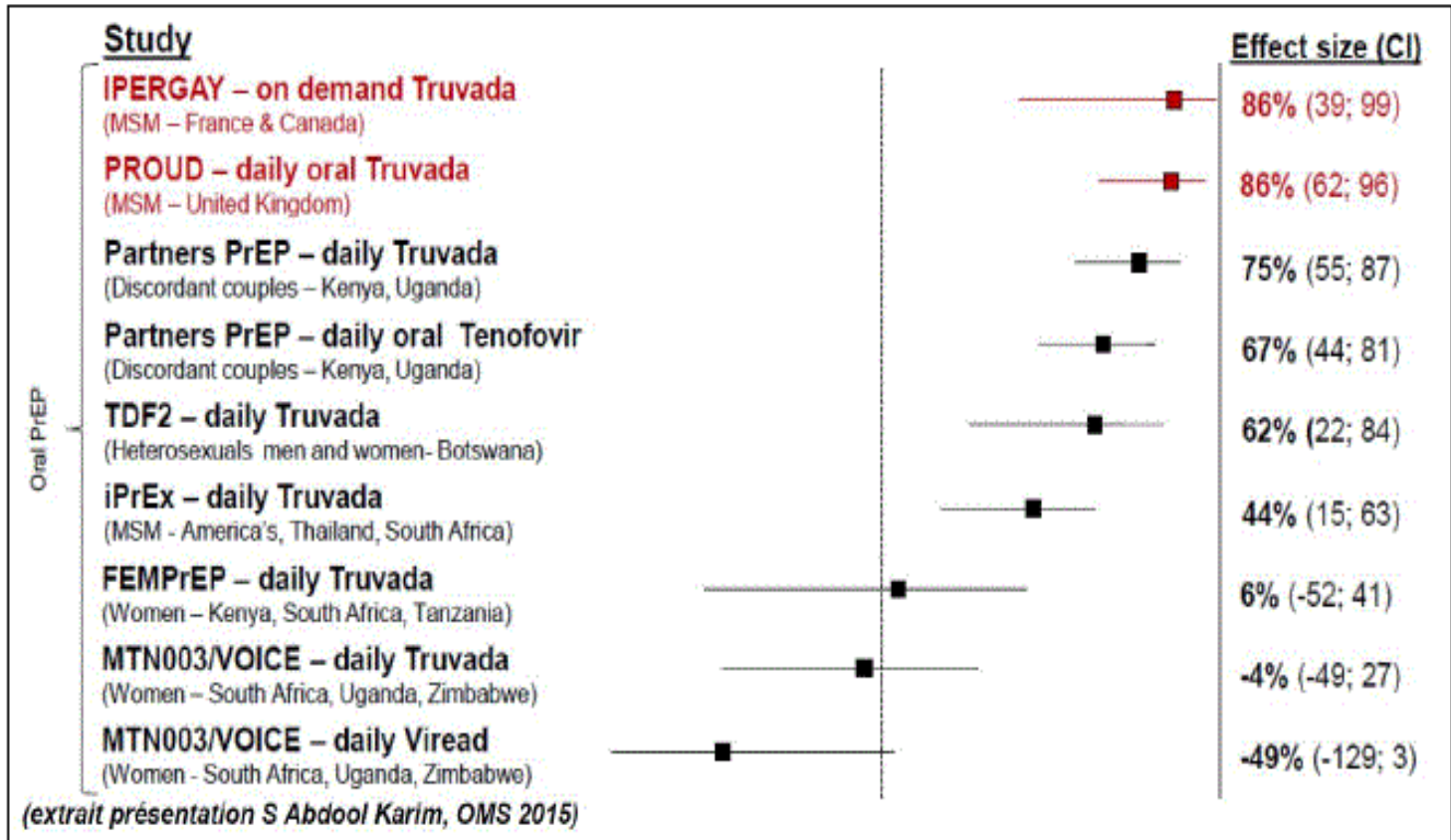
CROI 2015 - D'après Molina JM et al., abstr. 23LB, actualisé

PreP : prophylaxie pré exposition étude PARTNERS PreP

- Couples sérodiscordants, partenaire séropositif non traité
- 1584 reçoivent TDF, 1579 reçoivent TDF/FTC, 1584 reçoivent un placebo



- 17 infections groupe TDF, 13 infections groupe TDF/FTC, 52 infections groupe placebo
- Réduction relative de 67% (TDF) et 75% (TDF/FTC) d'incidence du VIH



PreP : prophylaxie pré exposition

- RTU du TRUVADA® (Tenofovir/Emtricitabine) en janvier 2016
- Extension d'AMM en mars 2017
- Primoprescription par médecin généraliste juin 2021
- Prise en charge à 100%

Indications de la PreP

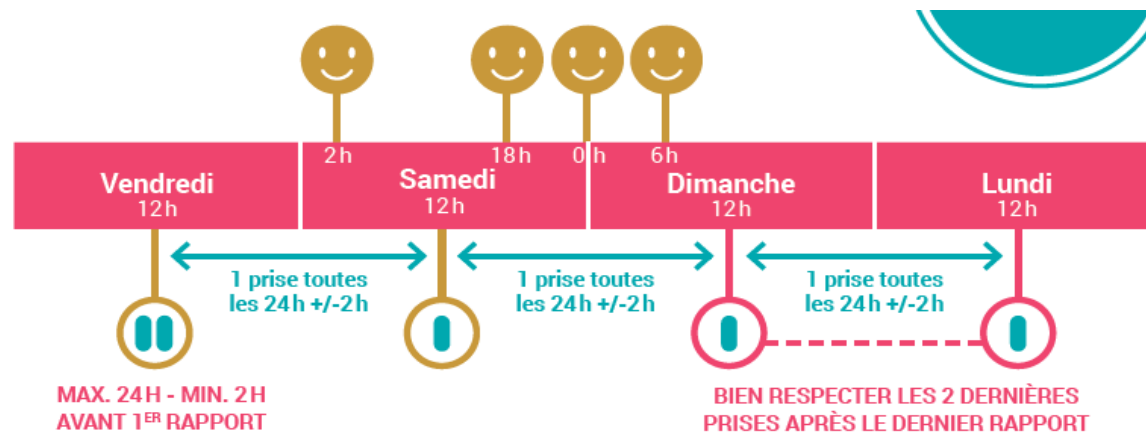
- Personnes > 15 ans exposées à un haut risque de contracter le VIH
- Personnes les plus concernées:
 - HSH ou transgenres à haut risque: rapports anaux sans préservatif avec au moins 2 partenaires en 6 mois, ATCD d'IST dans l'année, ATCD de traitement post exposition dans l'année, chemsex
 - Travailleurs/ses du sexe
 - Situations de vulnérabilité
 - Usagers de drogues IV...





PreP : 2 modes de prise

- **En continu:** 1cp/jour
- **A la demande** (hors AMM): 2 cp avant le risque puis 1 cp/jour jusqu'à 2 prises après le dernier rapport à risque



PreP : Bilan initial

▪ Bilan biologique:

- Sérologie VIH
- Sérologie VHB
- Ac totaux anti VHA

- Sérologie Syphilis
- PCR Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis aux 3 sites
- Créatinine, transaminases

▪ Vaccinations:

- vaccination VHB
- vaccination VHA
- vaccination HPV

▪ Traitement des éventuelles IST:

- Benzathine Benzylpenicilline
- Doxycycline, Ceftriaxone



PreP : bilan tous les 3 mois

- Créatinine, phosphore
- ASAT ALAT
- Sérologie VIH
- Sérologie syphilis
- Sérologie hépatite C
- PCR Chlamydia et gonocoque sur 1^{er} jet d'urines
- PCR Chlamydia et gonocoque sur prélèvement rectal
- PCR Chlamydia et gonocoque sur prélèvement de gorge

Si non vacciné :

- AgHBs, Ac antiHBc, Ac antiHBs
- Sérologie hépatite A
- **Traitement des éventuelles IST**
- **Réévaluation des risques sexuels, produits psychoactifs...**
- **Conseils de prévention, préservatifs...**

PreP : initiation en France

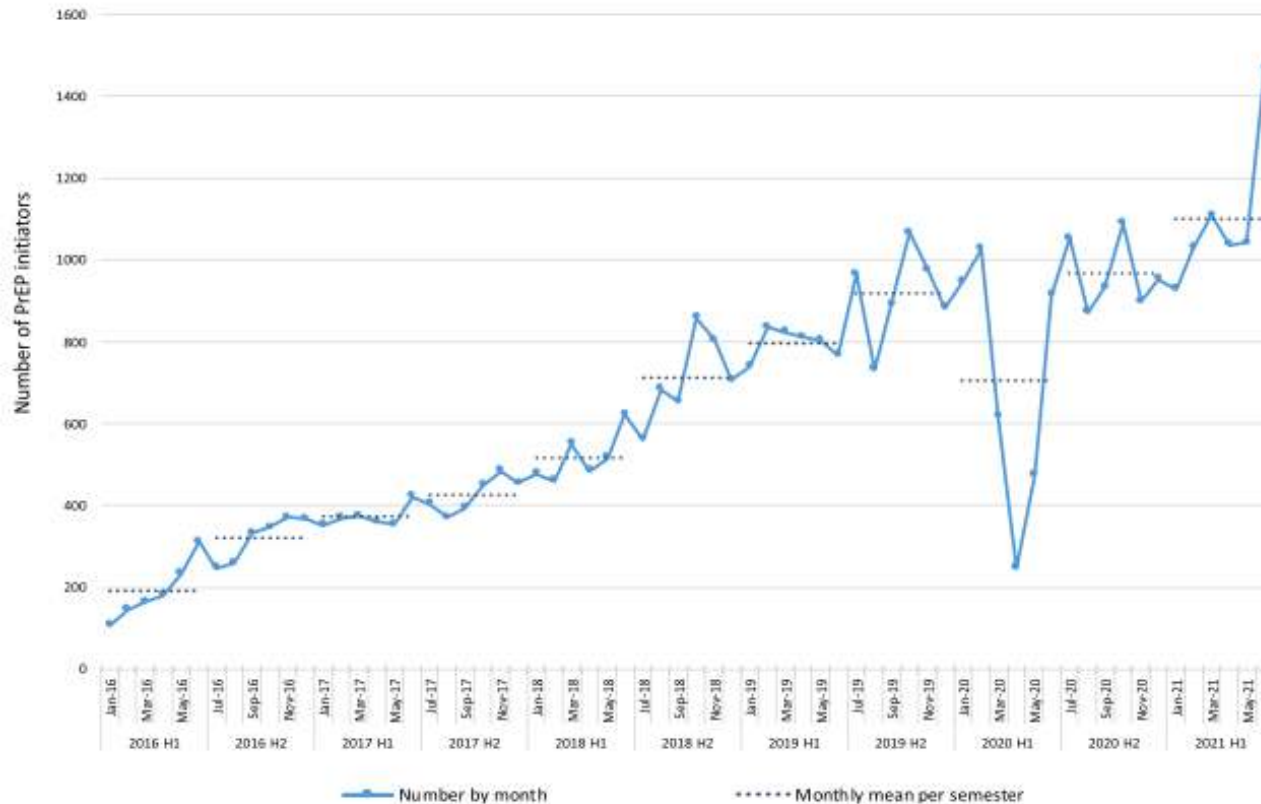


Figure 1. Number of PreP initiations in France between 1 January 2016 and 30 June 2021, by month. The dotted lines indicate the average number of initiations per semester. Abbreviations: H1: first half of the concerned year; H2: second half of the concerned year.

PreP : renouvellement en France

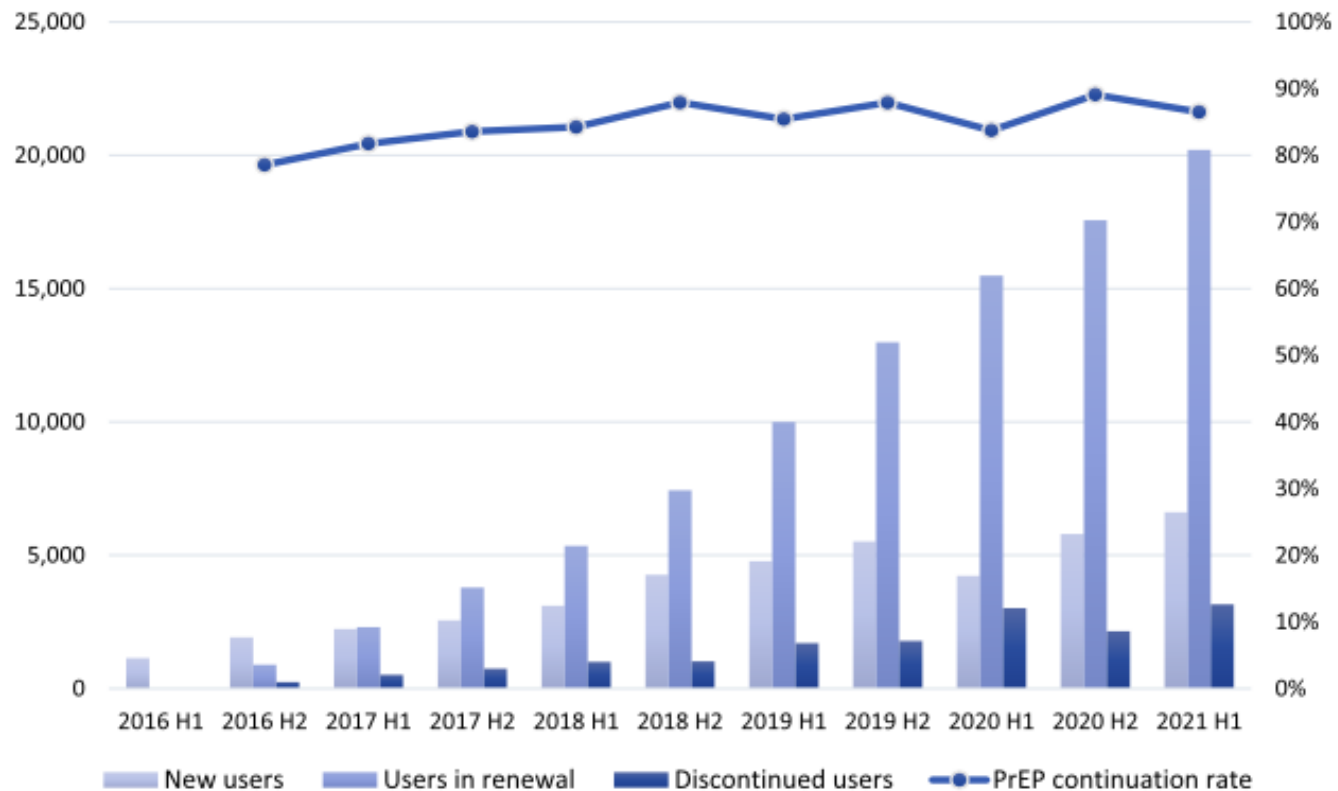


Figure 2. Number of PrEP users and PrEP continuation rate in France between 1 January 2016 and 30 June 2021, by semester. The PrEP continuation rate for each semester was calculated by dividing the number of users in renewal during the semester by the overall number of users on PrEP during the preceding semester. Note: Discontinued users of PrEP in a given semester who resumed it in a later semester were considered users in renewal in that later semester. Abbreviations: H1: first half of the concerned year; H2: second half of the concerned year.

PrEPeurs suivis en CeGIDD et/ou centre hospitalier en 2021

	Lyon Vallée du Rhone	Auvergne Loire	Arc Alpin (38,74)	Total
File active 2021	2410	357	929	3696
Initiations 2021	1009	128	409	1546
Initiations 2021 (% file active)	42%	36%	44%	42%

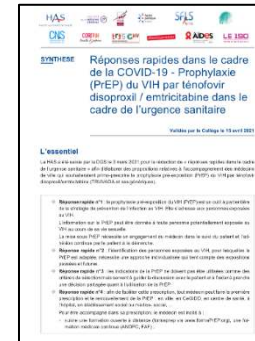
File active PVVIH 3 COREVIH: 10 732 personnes

Nombre de dépistages VIH en CeGIDD des 3 COREVIH: 44 187

⇒ Activité importante des CeGIDD – Nécessité de relai en ville

PreP - Documents et liens utiles

- HAS
- Guide AIDES pour le patient
- Corevih Arc Alpin : PrePenVille
- Formation en ligne formaprep



PrEPenVille

Kit d'aide à la prescription



#JeSuisProfessionneldeSanté

JE ME FORME A LA PREP VIH



Traitement post-exposition

TPE : Traitement Post Exposition

- Personne séronégative au VIH
- Traitement d'urgence après une possible exposition au VIH
- Trithérapie pendant 28 jours
- **Urgence : jusqu'à 48h** mais idéalement dans les 4h
- Starter kit de 4 jours donné par les urgences et réévaluation en infectieux / CeGIDD

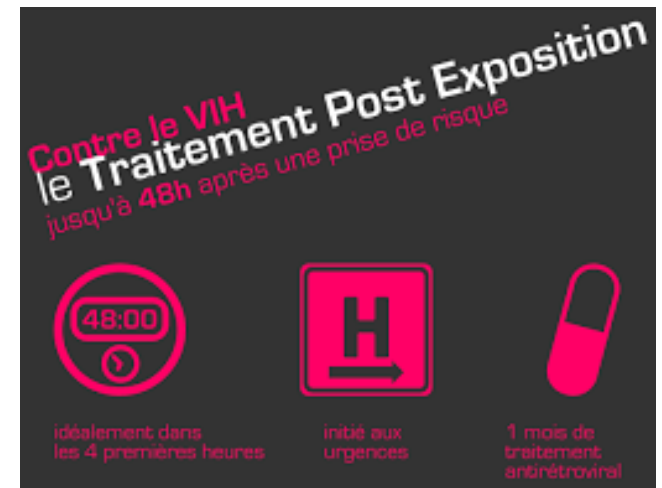


Tableau 1 : Indications de TPE après exposition sexuelle

	Statut VIH de la personne source			
	Positif		Inconnu	
Risque et nature de l'exposition	CV détectable	CV < 50 copies/ml *	Groupe à prévalence élevée**	Groupe à prévalence faible ou inconnue
Rapport anal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport anal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal réceptif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Rapport vaginal insertif	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Fellation réceptive avec éjaculation	TPE recommandé	TPE non recommandé	TPE recommandé	TPE non recommandé
Fellation réceptive sans éjaculation ou insertive	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé	TPE non recommandé

* Dans le cas d'une personne source connue comme infectée par le VIH, suivie et traitée, dont la charge virale plasmatique est régulièrement indétectable, il est légitime de ne pas traiter. Il est recommandé de ne contrôler la charge virale du patient source que si le dernier contrôle biologique notant une CV indétectable date de plus de six mois ou si existent des doutes sur la bonne observance aux ARV du patient source. Dans ces situations un TPE peut être instauré en urgence mais il devra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale de la personne source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition).

** Groupe à prévalence élevée : HSH multipartenaires, travailleurs du sexe, ou personne originaire de région à prévalence du VIH >1 % (Afrique, Caraïbes dont Antilles françaises, Amérique du Sud dont Guyane, Asie), ou usager de drogue injectable.

TPE : Traitement Post Exposition

❖ **Suivi à 6 semaines**

- Sérologie VIH
- Sérologie syphilis
- PCR Chlamydia et gonocoque sur 1^{er} jet d'urines +/- prélèvement pharyngé +/- prélèvement rectal (femme < 25 ans, homme < 30ans, HSH ou symptomatique)
- ALAT et ARN VHC (HSH ou sujet source ARN VHC+)

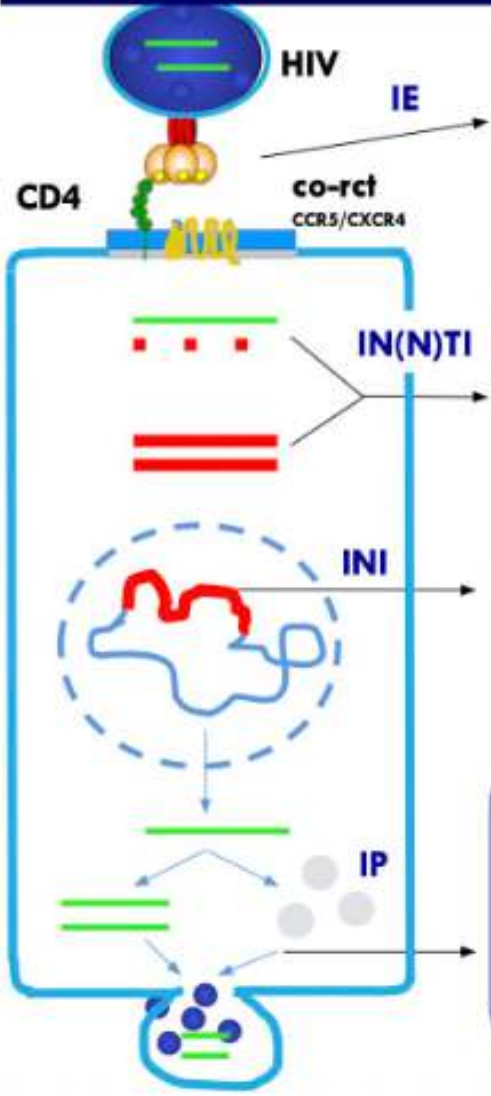
❖ **Suivi à 3 mois :**

- Sérologie VIH
- Sérologie VHC (HSH ou sujet source ARN VHC+)
- Ag HBs, Ac antiHBs, Ac antiHBC (si absence d'immunité et sujet source AgHBs + ou inconnu)



Traitements anti-rétroviraux – actualités

ARV disponibles (ou en ATU) en 2022 (Corinne Amiel)



Inhibiteurs d'entrée

- Inhib de fusion (T20) ENF → enfuvirtide
- Inhib de CCR5 MVC → maraviroc
- Inhib d'attachement (AI)
 - liaison gp120 : prodrogue lenzavir FTR → fostemsavir*
 - liaison CD4 : AcM humanisé → ibalizumab 1 IV/15j
 - liaison gp120 : bNAbs [broadly neutral Ab]

Inhib nucl de la RT (NRTI)

AZT	zidovudine
ddI	didanosine
d4T	stavudine
3TC	lamivudine
FTC	emtricitabine
ABC	abacavir
TDF	tenofovir
TAF	teno alafenamide**

Inhib non nucl de la RT (NNRTI)

NVP	nevirapine
EFV	efavirenz
ETR	etravirine
RPV	rilpivirine
DRV	doravirine
RPV	injectable*

Boost

RTV	ritonavir
Cobicistat	

Inhibiteurs intégrase (INI)

EVG	elvitegravir
RAL	raltegravir
DTG	dolutegravir
BCG	bictegravir
CTG	cabategravir inj*

Formes combinées ou STR

AZT/3TC
 AZT/3TC/ABC
 ABC/3TC
 TDF/FTC

TDF/FTC/EFV
 TDF/FTC/RPV
 TAF/FTC/RPV
 TDF/3TC/DOR

TDF/FTC/EVG/cob
 TAF/FTC/EVG/cob
 ABC/3TC/DTG
 TAF/FTC/BCG

RPV/DTG
 3TC/DTG
 TAF/FTC **
 TAF/FTC/DRV **
 DRV/cobi **

Inhibiteurs de protéase (PI)

SQV	saquinavir
IDV	indinavir
NFV	nelfinavir
APV	amprenavir
FPV	fosamprenavir
TPV	tipranavir
LPV	lopinavir
ATV	atazanavir
DRV	darunavir



Allègement thérapeutique

Principes

- Alléger l'impact de la prise médicamenteuse au long cours
- Limiter la toxicité médicamenteuse à court et long termes
- Objectif améliorer la qualité de vie

- Garder l'indétectabilité de la charge virale : même efficacité

Bithérapie vs trithérapie

- Molécules plus « puissantes » permettant d'être aussi efficaces à 2
- Possible combo
- Selon l'historique médicamenteux et la réplication antérieure sous traitement
- Contrôle virologique
- Importance de l'observance

Traitement intermittent 4 jours / 7

- Molécules plus « puissantes » limitant le risque de survenue de résistance
- Selon l'historique virologique
- Surveillance rapprochée

Essai Quatuor : traitement 7 jours/ 7 versus 4 jours / 7

95,6% versus 97,2% de charges virales indétectables à S48: non-infériorité de la stratégie 4 jours / 7



Traitements long acting

Quelle acceptabilité des ARV injectables par les PVVIH en France (expérience à l'hôpital Tenon-APHP) ?

65 % des PVVIH seraient intéressées par un traitement ARV injectable malgré un traitement *per os* simple (1 cp/jour) avec un bénéfice psychosocial important

39 % rapportent des difficultés avec leur traitement ARV actuel

- Difficultés à accepter la maladie (33 %)
- Effets secondaires (33 %)
- Boîtes trop encombrantes (37 %)
- Comprimés trop gros (43 %)

65 % des PVVIH seraient intéressées par un changement vers des traitements ARV injectables

- Absence de gestion du secret vis-à-vis du conjoint (16 %), des proches (40 %) et de l'employeur (20 %)
- Avantage psychologique à ne pas prendre un traitement quotidien (84%)
- Ne plus avoir peur d'oublier de prendre ses ARV (38 %)
- Ne plus penser à la maladie en dehors des RDV médicaux (48 %)
- Envie de participer aux avancées du traitement anti-VIH (64%)

Comprimés



**Cabotégavir 30 mg
(Vocabria®)**



**Rilpivirine 25 mg
(Edurant®)**

Suspensions injectables à libération prolongée



**Cabotégavir 600
mg/3mL - Rilpivirine
900 mg/3mL**



**Cabotégavir 400
mg/2mL - Rilpivirine
600 mg/2mL**

Option thérapeutique

- Infection VIH 1
- Adultes virologiquement contrôlés (CV<50copies/ml) sous traitement antirétroviral stable
- Sans preuve de résistance actuelle ou antérieure, et sans antécédent d'échec virologiques aux agents de la classe des INNTI ou des INI



Risque d'échec virologique

Combinaison d'au moins 2 des caractéristiques suivantes

- Mutations de résistance archivées à la rilpivirine
- Sous-type VIH A1/ A6
- IMC > 30 kg/m²



Chez les patients ayant un historique de traitement incomplet ou incertain, sans analyses de résistance avant traitement, la prudence est recommandée en présence d'un IMC>30kg/m² ou d'un sous-type A1/A6

Initiation du traitement à l'hôpital avant le passage en ville

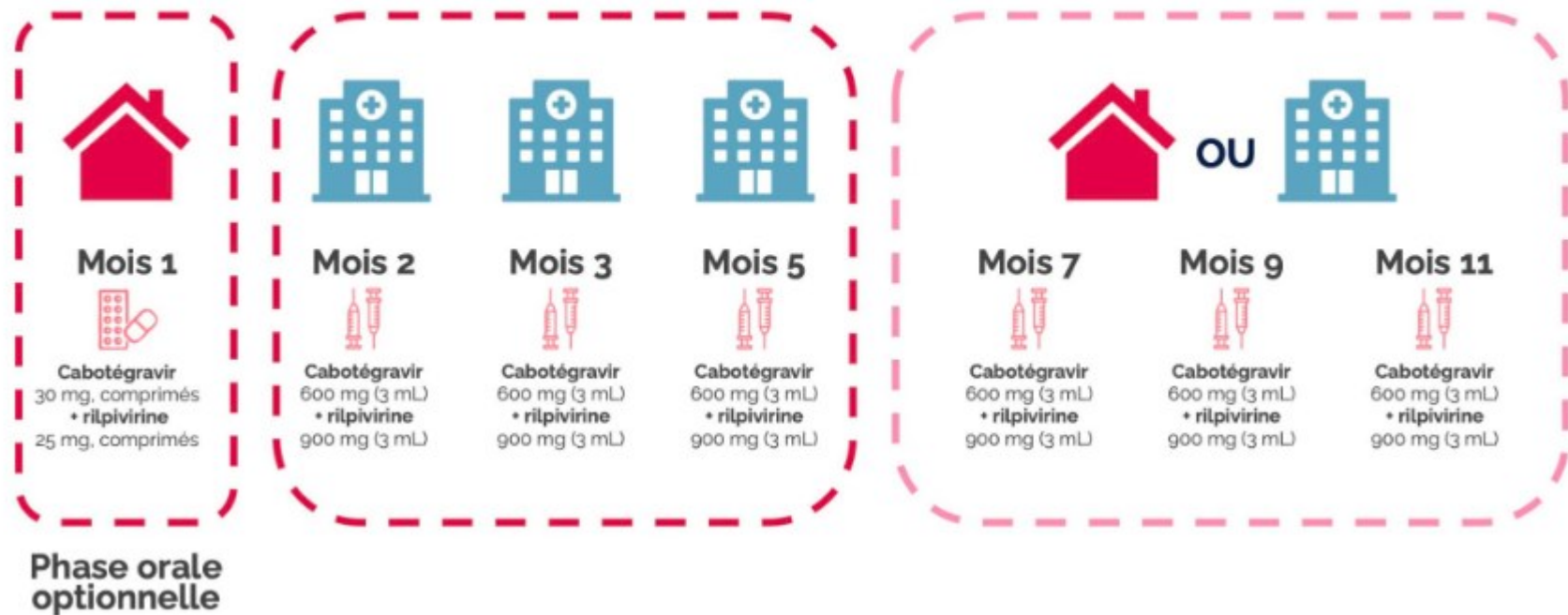


Schéma posologique recommandé pour l'instauration orale et l'injection intramusculaire une fois tous les 2 mois

	INSTAURATION ORALE*	INJECTIONS D'INITIATION (à un mois d'intervalle)	INJECTIONS D'ENTRETIEN (à deux mois d'intervalle)
Médicament	Pendant le 1 ^{er} mois (au moins 28 jours)	Au mois 2 (le même jour que la prise des 2 derniers comprimés) et au mois 3	Mois 5 et suivants
Cabotégravir	30 mg une fois par jour	600 mg (3 mL)	600 mg (3 mL)
Rilpivirine	25 mg une fois par jour	900 mg (3 mL)	900 mg (3 mL)
Détails	Les comprimés doivent être pris ensemble au cours d'un repas	Les injections de VOCABRIA et de REKAMBYS doivent être administrées en deux sites d'injection distincts des muscles fessiers lors de la même visite. À partir du mois 3, les patients peuvent recevoir les injections jusqu'à 7 jours avant ou après la date prévue	

Pour les patients ayant un IMC plus élevé (IMC > 30 kg/m²),
une aiguille plus longue devrait être considérée afin de s'assurer que l'injection soit faite dans le muscle.

Mode d'administration

Recommandations posologiques pour la reprise des injections après des injections manquées ou après un traitement par voie orale, pour les patients recevant une injection tous les 2 mois

Visite d'injection manquée	Temps depuis la dernière injection	Recommandation (toutes les injections sont de 3 mL chacune)
Injection 2 (mois 3)	≤ 2 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Reprendre dès que possible avec une injection de VOCABRIA 600 mg associée à une injection de REKAMBYS 900 mg • et poursuivre avec le schéma d'injection tous les 2 mois.
	> 2 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Réadministrer au patient une injection de VOCABRIA 600 mg associée à une injection de REKAMBYS 900 mg, • suivies, un mois plus tard, par une injection de VOCABRIA 600 mg associée à une injection de REKAMBYS 900 mg. • Puis suivre le schéma d'injection tous les 2 mois.
Injection 3 ou ultérieure (mois 5 et suivants)	≤ 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Reprendre dès que possible avec une injection de VOCABRIA 600 mg associée à une injection de REKAMBYS 900 mg • et poursuivre avec le schéma d'injection tous les 2 mois.
	> 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Réadministrer au patient une injection de VOCABRIA 600 mg associée à une injection de REKAMBYS 900 mg, • suivies, un mois plus tard, par une injection de VOCABRIA 600 mg associée à une injection de REKAMBYS 900 mg. • Puis suivre le schéma d'injection tous les 2 mois.

Contre-indications de VOCABRIA injectable

Utilisation concomitante avec :

- les antimycobactériens rifampicine, rifapentine
- les anticonvulsivants carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne

Contre-indications de REKAMBYS injectable

Utilisation concomitante avec :

- les antimycobactériens rifabutine, rifampicine, rifapentine
- les anticonvulsivants carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne
- le glucocorticoïde systémique dexaméthasone, sauf en cas de traitement à dose unique
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*)

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Effets indésirables

- Céphalées
- Nausées, diarrhée
- Douleur au site d'injection

- Hypersensibilité
- Hépatotoxicité
- IRIS
- Troubles dépressifs



CONDITIONS DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE ET D'ADMINISTRATION

Médicaments soumis à prescription médicale restreinte : VOCABRIA + REKAMBYS injectables doit être prescrit par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH. Chaque injection doit être administrée par un professionnel de santé. Liste I. Médicaments soumis à prescription hospitalière. Les trois premières administrations doivent être effectuées en milieu hospitalier.

Double circuit ville ou rétrocession

