

TUNISIE

HAMMAMET

du 19 | nov.
au 21 | 2021

4^e édition

AFRAMED 2021

VIH, Hépatites, Santé sexuelle
Infections émergentes



www.aframed2021.org



Cours clinique

Test and Treat

Pr Jade Ghosn (Paris, France)

Dr Antoine Bachelard (Paris, France)



Test and Treat – Définition

- **Stratégie d'intervention**

Dépistage des populations à risque contre l'infection à VIH
Initiation précoce chez les patients infectés

- **Impacts**

Réduction du risque de transmission secondaire ⁽¹⁾

Réduction du risque de contagiosité après un contact ⁽²⁾

Réduction morbi - mortalité ⁽³⁾

Réduction du risque de perte de vue

(1) Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Anglemyer A, et al. JAMA. 2013 Oct 16; 310(15):1619-20.*

(2) Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *Rodger AJ, et al. JAMA. 2016 Jul 12; 316(2):171-81.*

(3) Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Grinsztejn B et al. Lancet Infect Dis. 2014 Apr; 14(4):281-90.*



Cas clinique

M B. âgé de 46 ans

Adressé par CeGIDD dans les suites d'un TROD VIH (+)

/ sur le plan socio-professionnel

Célibataire

Restauration

/ ATCD médicaux

- Asthme
- Troubles anxieux
- Syphilis traitée
- Hépatite B découverte sur bilan cytolysé il y a 2 ans, non suivie

/ Histoire de la maladie

Dernière sérologie VIH négative il y a 2 ans. Pas de partenaire régulier. Pas de situation d'exposition à risque sur la dernière année. Asymptomatique



Cas clinique

Evènement récent

/ Sur le plan général

Perte de poids sur les 2 dernières années < 5% -
concomitante à la conso de crack

Pas d'anorexie

Pas d'asthénie

/ Sur le plan infectieux

Pas de fièvre, pas de frisson

Pas de Tr digestifs

Pas de SFU

Pas de symptomatologie respiratoire

Pas de céphalée

Examen physique

P = 53kg, Taille = 168 cm

T° = 36,6

Ta = 120/80 mmHg , Fc = 65/min

ADP axillaires centimétriques non inflammatoires
bilatérales

ADP aire cervicale III gauche centimétrique non
inflammatoire

Sinon RAS



Recommandations OMS

Initiation ARV chez patient Naïf

« Treat all »

Traitement ARV chez tous les patients vivant avec le VIH

- Quelque soit le taux de CD4
- Quelque soit le stade clinique OMS

Stratégie ⁽¹⁾

- Cout efficace
- Acceptable
- Equitable
- Faisable



Quand débiter le traitement ARV?

- Le jour même de la consultation
- Dans un délai < 7 jours
- Dans un délai de 7 – 14 jours
- A la réception de tous les bilans



Quand débiter le traitement ARV?

- Le jour même de la consultation
- Dans un délai < 7 jours
- Dans un délai de 7 – 14 jours
- A la réception de tous les bilans



Rapid initiation

Initiation dans un délai de 7 jours suivant le diagnostic de l'infection

Recommandations OMS en faveur d'une initiation rapide ⁽¹⁾

Dans la mesure du possible et si les patients sont prêts : **débuter le jour même +++**

Bénéfices attendus ⁽²⁻³⁻⁴⁾

Amélioration de la rétention dans le soins à 12 mois

Réduction du délai jusqu'à indétectabilité (et du risque de transmission)

Diminution de la mortalité

(1) Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017

(2) Geng EH, Havlir DV. The science of rapid start-from the when to the how of antiretroviral initiation. PLoS Med 2017; 14:e1002358

(3) Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanters S, Nsanzimana S et al. Benefits and risks of rapid initiation of antiviral therapy. AIDS 2018; 32:17-23

(4) Boyd MA, Boffito M, Castagna A, Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. HIV Med. 2019;20 Suppl 1:3-11



Que devez vous vérifier sur le plan clinique avant d'initier un traitement antirétroviral?



Préambule Rapid initiation

Cliniquement

Absence d'argument clinique pour une IO +++ risque de survenue d'IRIS

En particulier :

- Argument pour une TB (délai 2 semaines)
- Affection neuromeningée (délai au moins 4-6 semaines)
- ATCD psychiatrique

Recueil Co médication ⁽¹⁾

Eviter les interactions médicamenteuses avec le RITONAVIR ou le COBICISTAT.

Cations divalents qui pourraient interagir avec INSTI (DOLUTEGRAVIR)

(1) <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>



Bilan Baseline

Impactant la décision thérapeutique

- Charge virale ARN-VIH pré-thérapeutique pour l'utilisation de la RILPIVIRINE ou de l'ABACAVIR/LAMIVUDINE (lorsque non associé au DOLUTEGRAVIR)
- HLA B5701 pour l'utilisation de l'ABACAVIR
- Statut sérologique VHB pour choisir le type d'INTI (TDF/FTC ou TAF/FTC versus ABC/3TC)
- Fonction rénale pour l'utilisation d'un traitement à base de TDF
- Test de résistance génotypique à la recherche de mutations de polymorphismes pouvant impacter la sensibilité à RILPIVIRINE (E138A), ou aux INSTI de 1ère génération (RALTEGRAVIR, ELVITEGRAVIR, E157Q)



Choix du traitement ?

Stratégie Rapid initiation

- Tenofovir Disoproxil / Emtricitabine + Darunavir + ritonavir
- Abacavir / Lamivudine + Dolutegravir
- Tenofovir Alafenamide / Emtricitabine / Bictegravir
- Tenofovir Disoproxil / Emtricitabine / Rilpivirine
- Lamivudine / Dolutegravir
- Tenofovir Disoproxil / Emtricitabine + Dolutegravir



Choix du traitement ?

Stratégie Rapid initiation

- Tenofovir Disoproxil / Emtricitabine + Darunavir + Ritonavir (**si DTG non possible**)
- Abacavir / Lamivudine + Dolutegravir
- Tenofovir Alafenamide / Emtricitabine / Bictegravir (**simplicité**)
- Tenofovir Disoproxil / Emtricitabine / Rilpivirine
- Lamivudine / Dolutegravir (**nouvelle option à discuter**)
- Tenofovir Disoproxil / Emtricitabine + Dolutegravir (**Recommandation OMS**)



Traitement ARV empirique idéal

Stratégie Rapid initiation

- Association fixe ARV – STR
- Bonne tolérance
- Peu d'interaction médicamenteuse
- Pas de nécessité réalisation HLA B 57.01
- Pas de résistance transmise
- Barrière génétique élevée
- Bonne efficacité qq soit le taux de CD4 et la Charge virale



Cas clinique

Initiation le jour même de la consultation traitement ARV
par Bictegravir/ Emtricitabine / Tenofovir Alafenamide

Avec réévaluation clinique précoce à 72h au vue de $CD4^{+} = 170/mm^3$ (16%)

- Initiation chimio prophylaxie par BACTRIM
- Radio de thorax : pas de lésion pleuro – parenchymateuse
- Renforcement positif car très éprouvé moralement



Suivi Rapproché suggéré

Evaluation téléphonique : D2-D3

- Evaluer tolérance
- Renforcement observance
- Répondre aux questions

Evaluation clinique : W1-2

- Observance
- Tolérance
- Récupérer bilans à Baseline et ajuster +/- ARV en fonction de ceux-ci



Bilan Baseline

Résultats reçus à S2

- Fonction rénale et hépatique NI
- CV VIH= 246.000 c/ml
- CD4 = 170
- VHB : Ac anti HBc isolés

- HLA B57.01 négatif

Résultats reçus à S4

Génotype de résistance

NUC	67N, 69D, 215S >> évocateur de transmission de résistance >> Intermédiaire TDF
NNUC	S
IP	10I, 36I, 46L, 63P, 71V, 82A >> R ATV – LPV/r
INI	S

GSS : 2,5 sous le traitement actuel

TUNISIE

HAMMAMET

du 19 au 21
nov. 2021



www.aframed2021.org



AFRAMED 2021
VIH, Hépatites, Santé sexuelle
Infections émergentes

Quel est votre attitude? Et votre suivi?



Suivi classique Standard Of Care

Observance

Tolérance physique et biologique (rénale et hépatique)

Surveillance efficacité virologique – charge virale (W4 – W12 – W24 – W48)

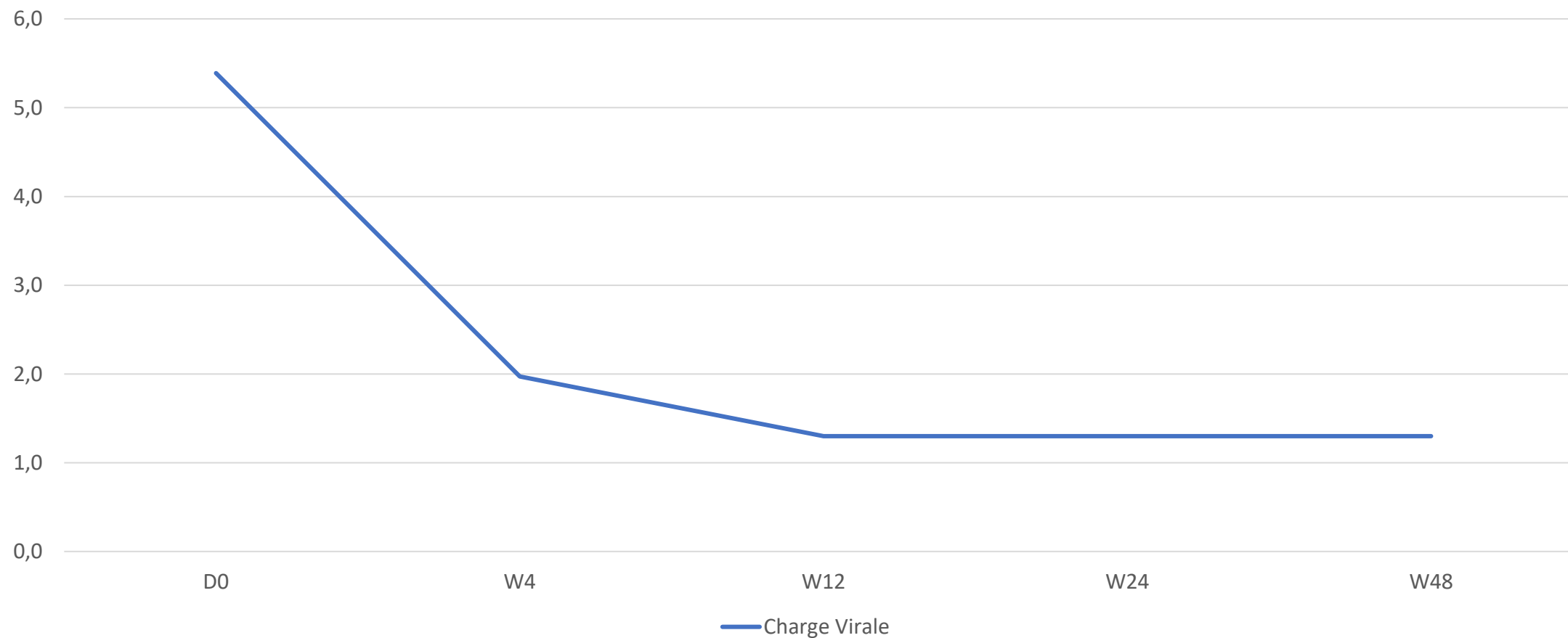
Données de résistance génotypique pré thérapeutique >> ajuster +/- ARV en fonction de ceux-ci

Surveillance données immunologiques – CD4 + /mm³ (W12 – W24 – W48)



Suivi virologique

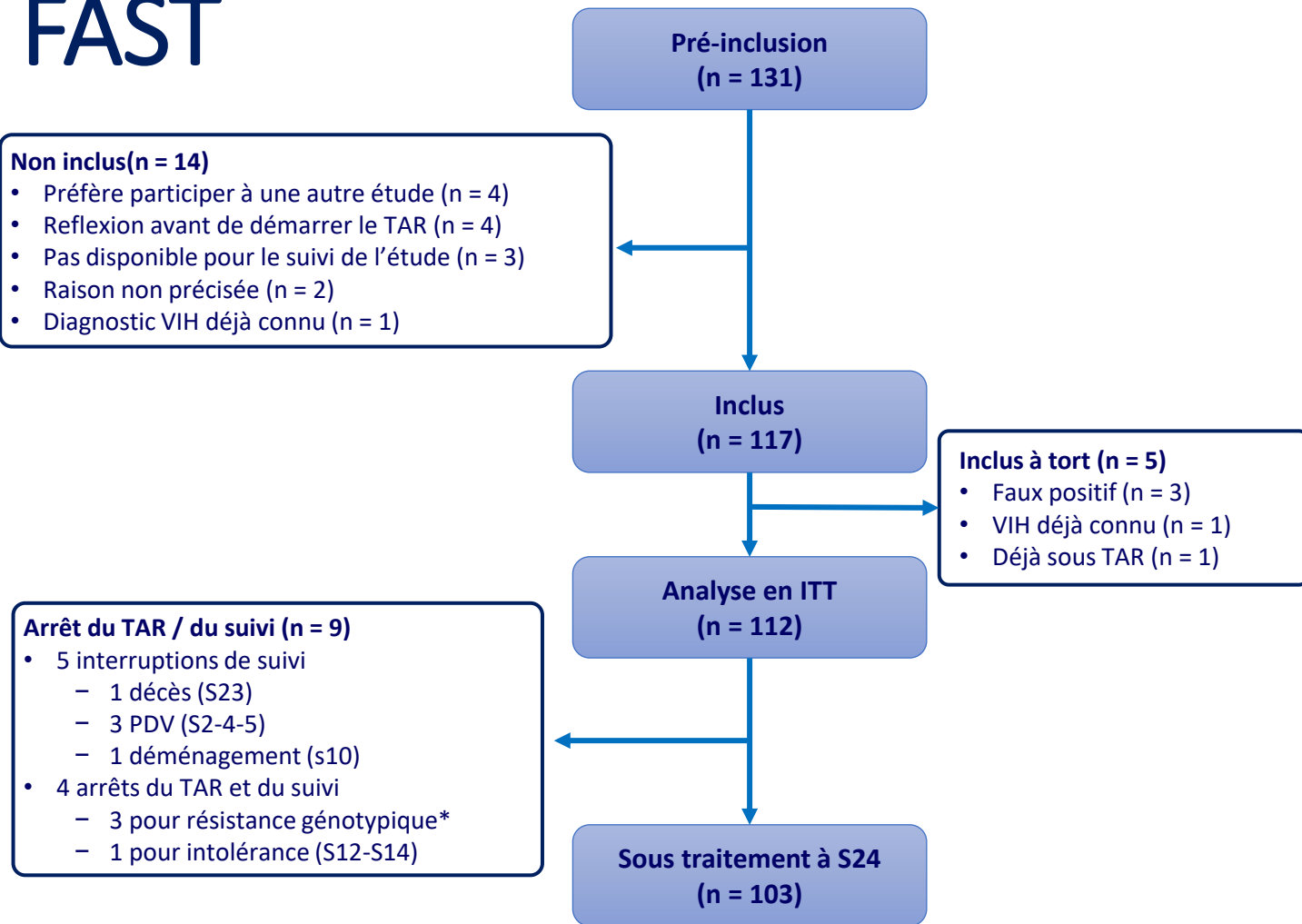
pVL - \log_{10} cp/ml





FAST

Diagramme de flux



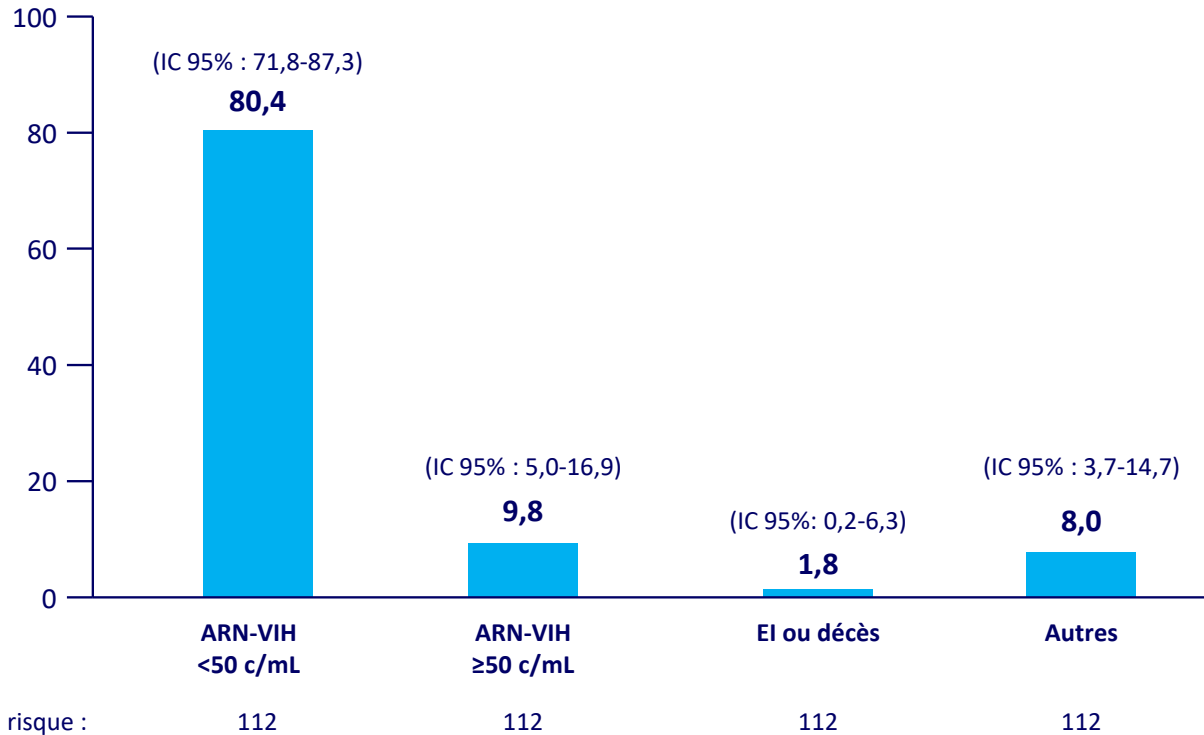
Caractéristiques à l'inclusion

Médiane (IQR) ou n (%)	Total inclus (n = 117)	Exclus (n = 5)	ITT (n = 112)	p
Age, médiane (étendue), années	36 (29-47)	41 (30-56)	36 (28-47)	0,403
Hommes	103 (88,0)	5/5	98 (87,5)	
ARN-VIH, log ₁₀ c/ml	N = 114 4,8 (4,3-5,4)	N = 2 2,5 (1,3-3,8)	N = 112 4,8 (4,4-5,5)	0,015
ARN-VIH > 500,000 c/ml	21 (18,4)	0/2	21 (18,8)	
Primo-infection	24 (20,5)	1	23 (19,6)	
LT CD4, cell/mm ³	N = 114 380 (243-596)	N = 4 635 (520-724)	N = 110 369 (240-570)	0,052
LT CD4 < 200/mm ³	19 (16,6)	0/4	19 (17,2)	
Délai entre 1 ^{er} test VIH et inclusion, médiane (étendue), jours	N = 116 8 (5-17)	N = 4 8,5 (6-12)	N = 112 8 (5-17)	0,862
Ag HBs positif, n (%)	2 (1,7)	0 (0,0)	2 (1,8)	1,000
Délai entre inclusion et démarrage du TAR				1,000
0 jour	115 (98,3)	5 (100,0)	110 (98,2)	
1 jour	2 (1,7)	0 (0,0)	2 (1,8)	

*résistance génotypique à l'inclusion:
1 M184V; 2 E157Q dans le gène de l'intégrase

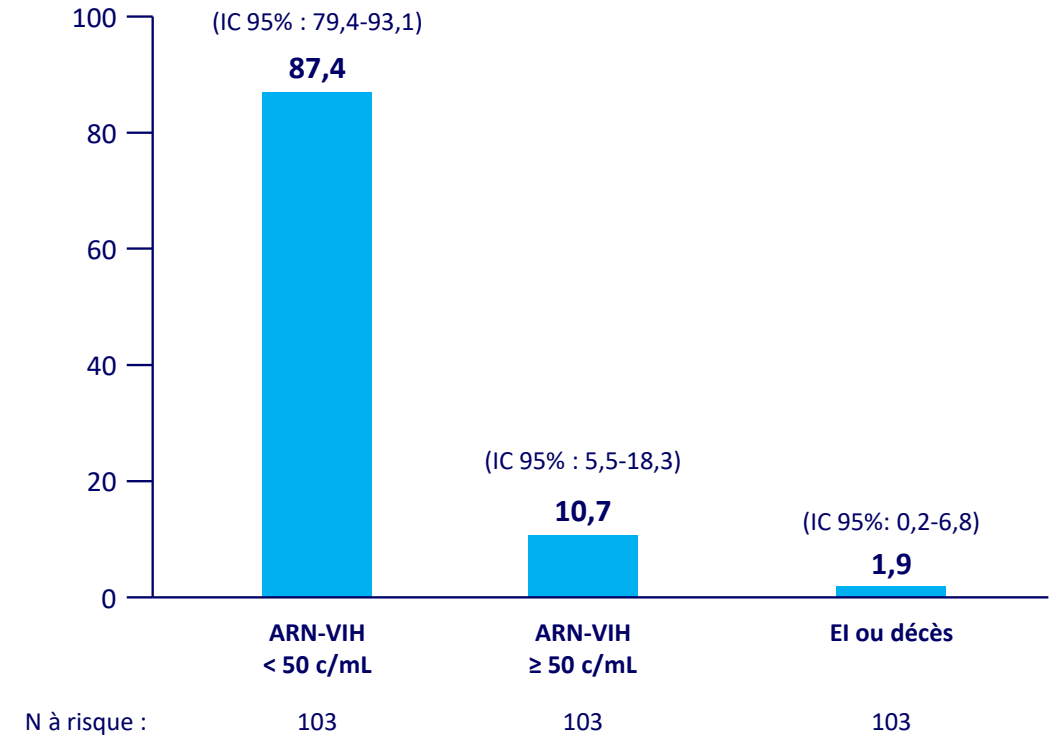


**Critère de jugement principal:
% participants avec ARN-VIH < 50 c/ml à S24
(ITT FDA SNAPSHOT)**



Autres: résistance à l'inclusion (n = 3 ; 2,7 %) ; perdu de vue (n = 4 ; 3,6 %) ; donnée manquante (n = 2 ; 1,8 %)

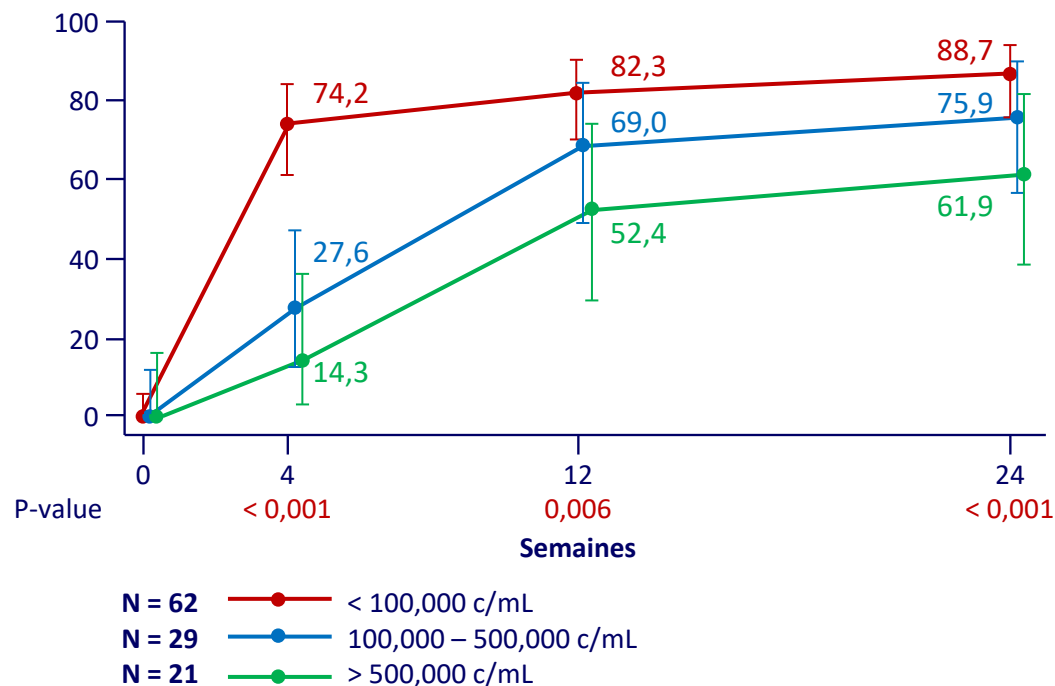
**% participants avec ARN-VIH < 50 c/ml à S24
(analyse sous traitement)**



Les arrêts pour résistance à l'inclusion (n = 3), les perdus de vue/déménagement (n = 4), les données manquantes (n = 2) sont exclus de cette analyse



Proportion de patients avec ARN-VIH < 50 c/mL à S24 en fonction de l'ARN-VIH à l'inclusion



Résistance / Tolérance

- Aucune mutation de résistance détectée chez les participants avec ARN-VIH > 50 c/ml à S24
- Faible incidence d'EI de grade 3 ou 4 (19,7/100 personnes-année [IC 95 % : 10,6-36,6]) et d'EIG, dont un décès par suicide (17,7/100 personnes-année [IC 95 % : 9,2-34,1])

Conclusion:

- Ces résultats suggèrent que BIC/FTC/TAF est efficace et bien toléré en initiation de traitement le jour même du 1er contact médical, dans un contexte de « Test & Treat »
- Le suivi des participants continue jusqu'à S48

TUNISIE

HAMMAMET

du 19 au 21 nov. 2021



www.aframed2021.org



AFRAMED 2021
VIH, Hépatites, Santé sexuelle
Infections émergentes

MERCI !!!



3TC + DTG – STAT Study

- Etude mono bras dans laquelle le traitement ARV était débuté sans attendre les résultats du bilan Baseline
- Le traitement était ajusté à posteriori si :
 - Coïnfection VHB
 - Résistance génotypique au 3TC ou au DTG
 - Clairance créatinine $< 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$
- Maintien du suivi dans l'étude en cas d'ajustement du traitement



3TC + DTG – STAT Study Résultats W24

	DTG/3TC, n/N (%)
Observed analysis	
Participants with available HIV-1 RNA	111/131 (85)
HIV-1 RNA < 50 copies/ml ^a	102/111 (92)
On DTG/3TC	97/102 (95)
On modified ART	5/102 (5)
ITT-E missing = failure analysis	
HIV-1 RNA < 50 copies/ml ^a	102/131 (78)
HIV-1 RNA ≥ 50 copies/ml	29/131 (22)
Data in window and HIV-1 RNA ≥ 50 copies/ml	9/131 (7) ^b
On study but missing data in window	5/131 (4) ^c
Discontinued study due to lost to follow-up/withdrew consent	12/131 (9) ^d
Discontinued study for other reasons	3/131 (2) ^e
FDA Snapshot analysis	
HIV-1 RNA < 50 copies/ml ^f	97/131 (74)
HIV-1 RNA ≥ 50 copies/ml	23/131 (18)
Data in window and HIV-1 RNA ≥ 50 copies/ml	9/131 (7)
Discontinued for lack of efficacy	0 (0)
Discontinued study for other reason and HIV-1 RNA ≥ 50 copies/ml	6/131 (5)
Change in ART	8/131 (6)
No virologic data	11/131 (8)



3TC + DTG – STAT Study Résultats W24

Participants who switched from dolutegravir/lamivudine before the Week 24 HIV-1 RNA assessment.

Reason for switch	Visit window	Modified ART	Plasma HIV-1 RNA at Week 24
Baseline HBV	Week 1	DTG/3TC + TAF	<40 copies/ml
Baseline HBV	Week 1	BIC/FTC/TAF	NA ^a
Baseline HBV	Week 4	DTG + TDF/FTC	<40 copies/ml
Baseline HBV	Week 4	BIC/FTC/TAF or DTG + TDF/FTC ^b	49 copies/ml
Decision by participant or proxy	Week 4	BIC/FTC/TAF	NA ^c
Baseline HBV	Week 8	DTG/3TC + TAF	<40 copies/ml
Baseline M184V	Week 8	DTG/RPV	NA ^d
Adverse event (rash)	Week 12; Week 12	DRV/COBI/FTC/TAF; BIC/FTC/TAF ^e	<40 copies/ml