unisanté

Centre universitaire de médecine générale et santé publique Lausanne



Prévention et traitements du VIH : mise à jour

SVPH, 29.02.24 Julie Savary





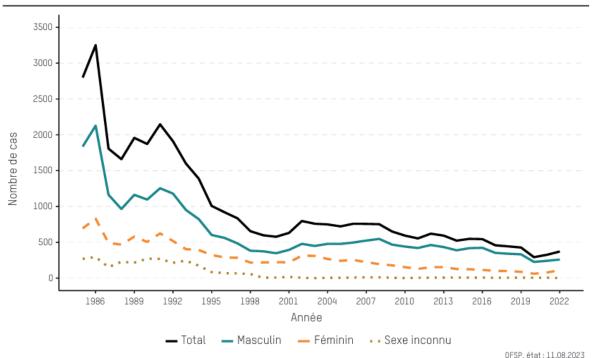
Plan

- Le VIH en quelques chiffres
- Objectifs mondiaux et nationaux
- Evolution de l'infection
- Les traitements (bithérapie, trithérapie, injections, etc.)
- Prévention de la transmission (PrEP, PEP, TasP, etc.)
- Perspectives



VIH

Figure 1
Déclarations VIH de laboratoire, par sexe et par année du test, depuis le début des tests, 1985-2022



421 nouveaux cas en 2019

236 nouveaux cas en 2020

318 nouveaux cas en 2021 avec incidence de 3.7/100'000 habitants

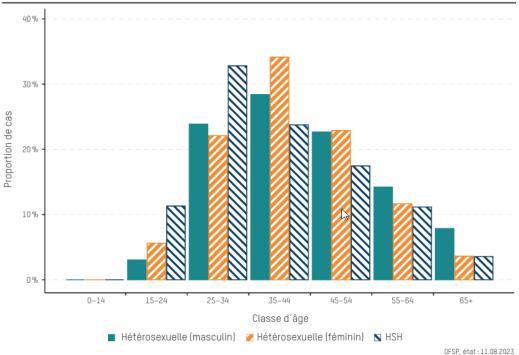
371 nouveaux cas en 2022 avec incidence de 4.2/100'000 habitants

Environ 70 nouveaux cas de SIDA par année (stable)





Figure 3
Distribution par classe d'âge des personnes avec diagnostic de VIH, selon la voie d'infection¹ et le sexe (Diagnostics des années 2017 à 2022 réunis pour des raisons statistiques)









Données mondiales sur le VIH

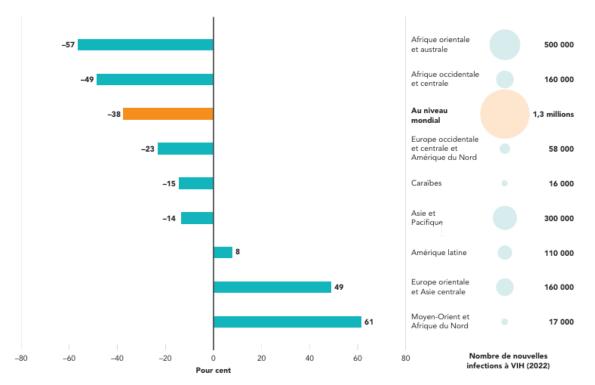
	2000	2005	2010	2021	2022
Personnes vivant avec le VIH	26,6 millions [22,6 millions - 31,2 millions]	28,9 millions [24,5 millions - 33,8 millions]	31,5 millions [26,7 millions - 36,8 millions]	38,7 millions [32,8 millions - 45,2 millions]	39,0 millions [33,1 millions - 45,7 millions]
Nouvelles infections au VIH	2,8 millions [2,2 millions - 3,8 millions]	2,5 millions [1,9 million - 3,3 millions]	2,1 millions [1,6 million - 2,8 millions]	1,4 million [1,1 million - 1,8 million]	1,3 million [1,0 million - 1,7 million]
Nouvelles infections au VIH (adultes, 15 ans et plus)	2,3 millions [1,7 million - 3,1 millions]	2,0 millions [1,5 million - 2,6 millions]	1,8 million [1,4 million - 2,4 millions]	1,3 million [950 000 - 1,7 million]	1,2 million [900 000 - 1,6 million]
Nouvelles infections au VIH (enfants de 0 à 14 ans)	530 000 [360 000 - 830 000]	480 000 [330 000 - 750 000]	310 000 [210 000 - 490 000]	140 000 [96 000 - 220 000]	130 000 [90 000 - 210 000]
Décès liés au sida	1,7 million [1,3 million - 2,4 millions]	2,0 millions [1,5 million - 2,7 millions]	1,3 million [970 000 - 1,8 million]	660 000 [500 000 - 920 000]	630 000 [480 000 - 880 000]

Source : estimations épidémiologiques de l'ONUSIDA 2023 : Estimations épidémiologiques de l'ONUSIDA pour 2023.



Evolution du nombre de nouvelles infections

Figure 0.2 Évolution du nombre de nouvelles infections à VIH, 2010–2022, et nombre de nouvelles infections à VIH, 2022, au niveau mondial et régional





Objectifs OMS / ONUSIDA

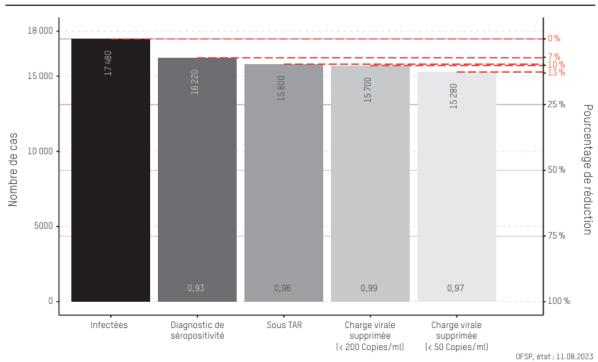
- Objectifs 90-90-90 pour 2020
 - En 2022, 86%, 89% et 93%
- Objectifs 95-95-95 pour 2025

D'ici 2025, 95 % de toutes les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) doivent avoir un diagnostic, 95 % d'entre elles doivent suivre un traitement antirétroviral (TAR) salvateur et 95 % des PVVIH sous traitement doivent obtenir une suppression de la charge virale tant pour améliorer leur état de santé que pour réduire la transmission ultérieure du VIH.

 Stratégies mondiales du secteur de la santé contre, respectivement, le VIH, l'hépatite virale et les infections sexuellement transmissibles pour la période 2022-2030

Cascade du VIH (Suisse)







Objectif pour la Suisse : programme NAPS

- Programme NAPS annoncé en nov. 2023 par l'OFSP
- Stop au VIH, aux virus des hépatites B et C et aux infections sexuellement transmissibles

Avec son programme national NAPS, la Suisse poursuit un objectif ambitieux : d'ici 2030, elle entend éliminer toute transmission du VIH et des virus des hépatites B et C. S'agissant des autres infections sexuellement transmissibles (IST), le NAPS se fixe pour objectif d'inverser la tendance en limitant notamment la propagation de la syphilis, du HPV (papillomavirus humain), de la mpox (variole du singe) et de la gonorrhée (blennorragie). En d'autres termes, le programme vise à réduire l'incidence de toutes ces infections, contribuant ainsi grandement à améliorer la santé sexuelle de la population.



Programme NAPS: VIH

 Zéro nouvelle infection à VIH. Zéro discrimination. Zéro décès lié au sida.

Prophylaxie VIH prise en charge par l'assurance-maladie

En guise de première étape concrète pour mettre en œuvre le programme NAPS, le Département fédéral de l'intérieur a décidé que la prophylaxie préexposition contre le VIH (PrEP) pour les personnes qui présentent un risque accru serait prise en charge par l'assurance obligatoire des soins à partir du 1er juillet 2024.

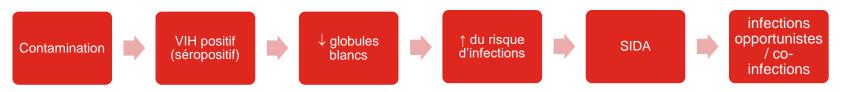


Le VIH / SIDA, c'est quoi?

$$VIH = SIDA? \rightarrow NON$$

- VIH = Virus de l'immunodéficience humaine
- SIDA = Syndrome d'immunodéficience acquise

Le VIH attaque le système immunitaire humain via les globules blancs de type CD4



Mycoses, tuberculose, pneumonie, diarrhées, infections cérébrales (toxoplasmose), herpès, cancer, décès, etc.

Sarcomes

Sarcomes de Kaposi

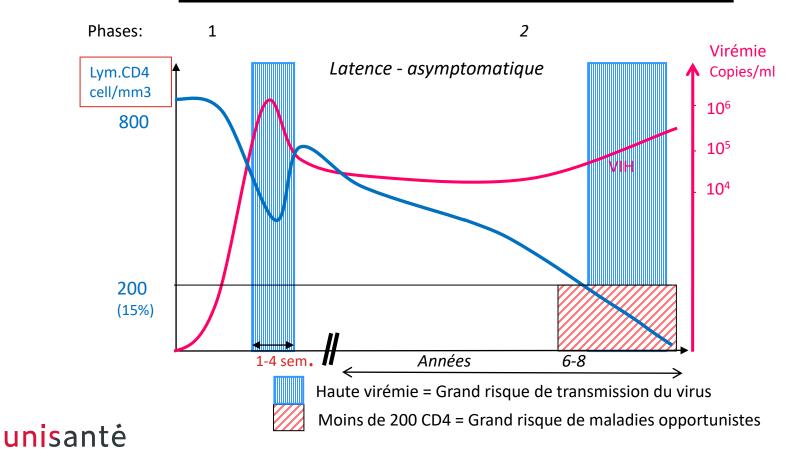


VIH, paramètres cliniques importants

	Virémie ou charge virale	Taux CD4
Définition	Quantité de virus dans le sang	Quantité de globules blancs (lymphocytes) de type CD4 (ou T4) dans le sang
Unité	copies/ml de sang	cellules/mm³
Taux normaux	Séronégatif = 0 copie/ml Indétectable = < 20 copies/ml	500 et 1'500 cellules/mm ³

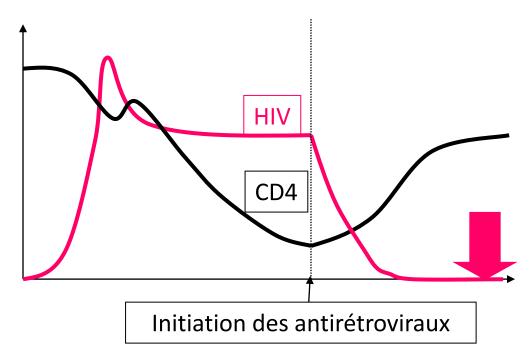


Evolution classique de l'infection



3

Principe du traitement





Primo-infection

TABLEAU 6

Symptômes de primo-infection à VIH

Recommander le test expressément et immédiatement en présence d'au moins deux des symptômes suivants

- Fièvre
- · (suspicion de) Méningite aseptique
- · Pathologie évoquant une mononucléose
- · Lymphadénopathie disséminée
- · Pharyngite érythémateuse
- · Eruption cutanée
- · Lymphocytes réactifs

(Adapté de réf. 12).

L'association très évocatrice du diagnostic de primo-infection VIH

- syndrome pseudo-grippal
- éruption cutanée
- ulcérations cutanéo-muqueuses

Manifestations cliniques et laboratoire d'un syndrome rétro-viral aigu typique

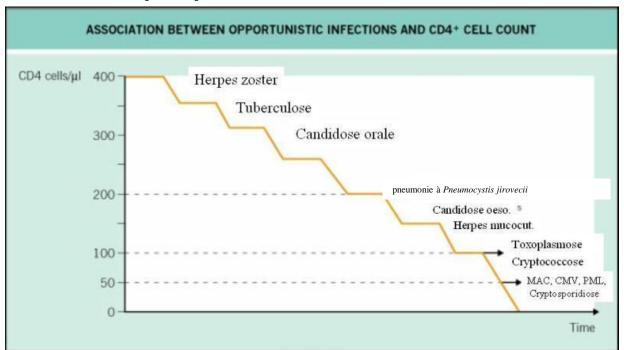
Manifestation clinique et laboratoire	Cohorte zurichoise en % (n = 202)
Fièvre	88
Malaise/fatigue	60
Pharyngite	51
Rash	47
Lymphadénopathie	45
Perte de poids	39
Céphalées	37
Diarrhées	35
Sudations nocturnes	34
Myalgies	28
Nausées	26
Arthralgies	22
Toux	16
Vomissements	12
Ulcères oraux	12
Symptômes neurologiques	11
Ulcères génitaux	3
Perturbation des tests hépatiques	61
Thrombocytopénie	37
9.	•

(Adapté de réf. ⁹).



SIDA

- Système immunitaire affaibli → apparition de maladies graves et mortelles
- CD4 <200 cell/μl → apparition de maladies opportunistes bien définies
- Espérance de vie de quelques mois à 3 ans.



unisantė

Les traitements

























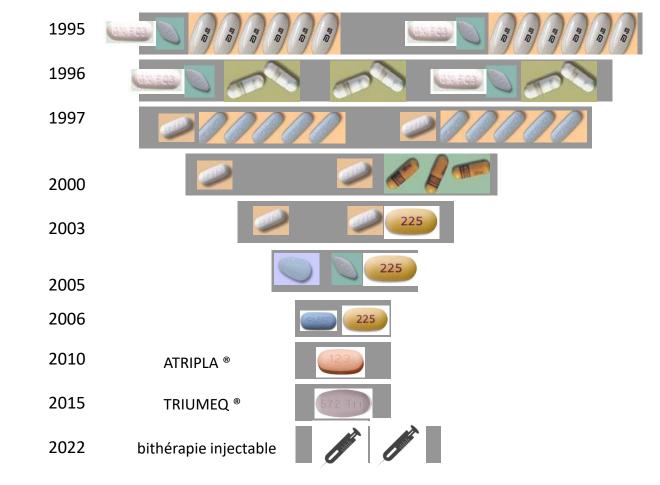










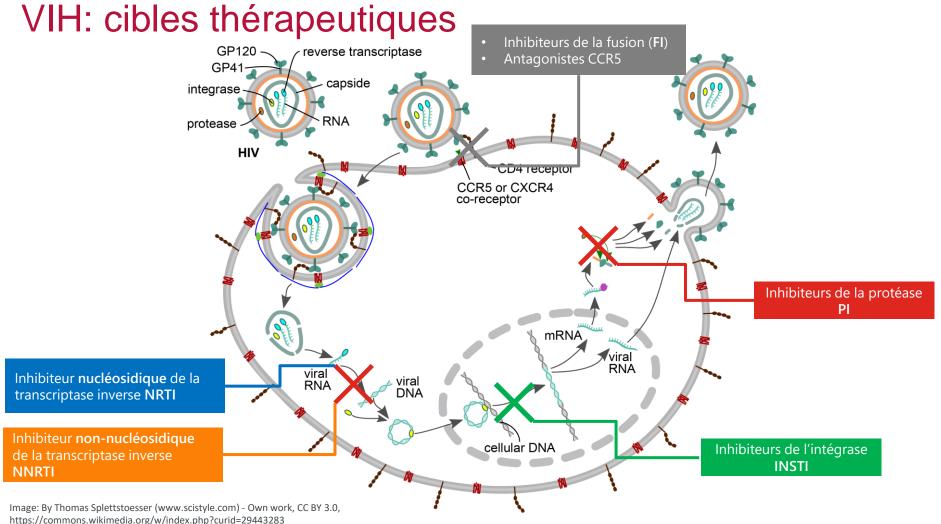


Types de traitement

- Trithérapie = 3 principes actifs avec 2 mécanismes d'action différents
- **Bithérapie** = 2 principes actifs avec 2 mécanismes d'action différents
- Bithérapie injectable = 2 principes actifs avec 2 mécanismes d'action différents en injection «long acting»
- Traitement intensifié «quadrithérapie» ou plus = 4-5 principes actifs avec 3-4 mécanismes d'action différents

Choix du traitement

- Initiation d'une trithérapie ou bithérapie
- Si bonne réponse (virémie indétectable, bonne tolérance, etc.) → simplification avec bithérapie possible
- Possibilité de passer à une bithérapie injectable
- Si présence de blips (élévations transitoires et modérées de la charge virale) ou de virémie détectable
 - Adhésion, interaction médicamenteuse, résistances, TDM (suivi thérapeutique des médicaments)
 - Parfois, changement de traitement pour privilégier des molécules à haute barrière aux résistances
- Si apparition de résistances → changement et ou intensification du traitement



Traitements sur le marché

Aperçu des médicaments antirétroviraux



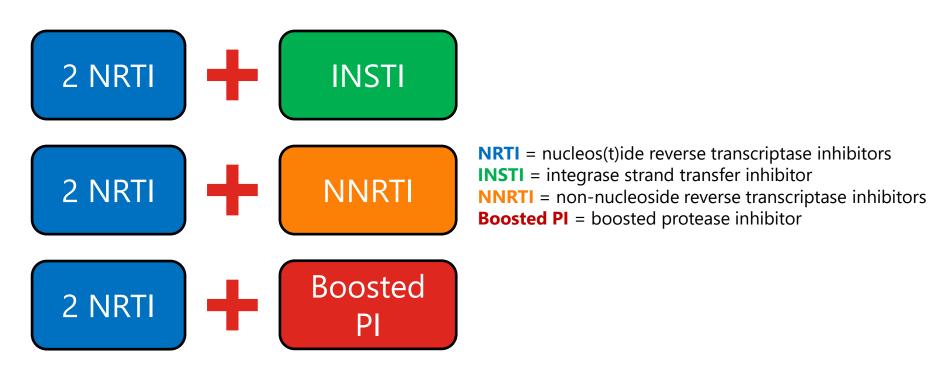
Médicaments homologués en Suisse (2020)

generique	Nom commercial	Producteur/Générique, producteur (GP)	Forme	Dose standard chez l'adulte	Effets indésirables pertinents	Prise avec/sans/ avant un repas
INHIBITEURS D	OU CCR5					
Maraviroc (MVC)	Celsentri	ViiV Healthcare GmbH	Comprimés: 150 mg, 300 mg	300 mg, 2 x/j ou 150 mg, 2 x/j avec IP boostés ou 600 mg, 2 x/j avec EFV ou ETV	Douleurs abdominales, diarrhée, inflammations musculaires, difficultés à s'endormir et troubles du sommeil, troubles dépressifs, infections des voies respiratoires supérieures, toux	indifferent
INHIBITEURS N	NUCLÉOSIDIQ	UES DE LA TRANSC	RIPTASE INVER	RSE (INTI)		
Abacavir (ABC)	Ziagen	ViiV Healthcare GmbH	Comprimés: 300 mg, solution buvable	300 mg, 2 x/j ou 600 mg, 1 x/j	Reactions d'hypersensibilite, vomissements, cèphalèes, nausées, diarrhée, manque d'appêtit, éruption cutanée	indifferent
Emtricitabin (FTC)	Emtriva	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Capsules: 200 mg, solution buvable	200mg, 1x/j	Céphalées, diarrhée, nausées, éruption cutanée, prurit	indifférent
Lamivudin (3TC)	3TC	ViiV Healthcare GmbH/ (GP) Teva Pharma AG	Comprimés: 150 mg, 300 mg, solution buvable	150 mg, 2 x/j ou 300 mg, 1 x/j	Cephalees, diarrhee, vomissements, éruption cutanée, polyneuropathie	indifférent
INHIBITEURS N	NUCLÉOTIDIQ	UES DE LA TRANSC	RIPTASE INVER	RSE (INTTI)		
Tenofovir alafenamid (TAF)	Uniquement disponible sous forme d'associa- tion fixe	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimés: avec 10 mg, 25 mg	25 mg, 1 x/j	Comme TDF, mais moins nocif pour les reins et les os	indifferent
Tenofovir disoproxil (TDF)	Viread	Gilead Sciences Switzerland Sarl / (GP) Mopha Pharma AG, Mylan Pharma GmbH, Sandoz Pharmaceuticals AG	Comprimés: 245 mg	245 mg, 1x/j	Lésions rénales, ostéoporose, diarrhée, nausées, vomisse- ments, douleurs abdominales, ballonnements, céphalées	avec un repas
INHIBITEURS N	NON NUCLÉO	SIDIQUES DE LA TRA	ANSCRIPTASE	INVERSE (INN	TI)	
Doravirin (DOR)	Pifeltro	MSD Merck Sharp & Dohme AG	Comprimés: 100 mg	100 mg, 1 x/j	Diarrhée, insomnies, céphalées	indifferent
	Pifeltro	MSD Merck	Comprimés:			indifferent après un repas
Doravirin (DOR) Etravirin (ETV) Rilpivirin (RPV)		MSD Merck Sharp & Dohme AG	Comprimés: 100 mg Comprimés:	100 mg, 1 x/j	Diarrhee, insomnies, cephalees Eruptions cutanées, diarrhée, nausées, douleurs abdominales, vomissements, brûlures d'estomac, ballionnements, gastrité, epiusement, picote- ments ou douleurs dans les mains ou dans les pieds, déconseille	
Etravirin (ETV)	Intelence	MSD Merck Sharp & Dohme AG Janssen-Cilag AG Janssen-Cilag AG	Comprimés: 100 mg Comprimés: 100 mg, 200 mg	100 mg, 1 x/j 200 mg, 2 x/j	Diarrhée, insomnies, céphalées Eruptions cutanées, diarrhée, nassées, douleurs abdominales, vonissements, tridures d'estranse, ballonnements, gastrine, éguleurent, pioce- gastrine, éguleurent, pioce- pendant la grossesse Alteration d'un parametre hepatique francessesse Alteration d'un parametre hepatique francemients à condormit, troubles du sommelle, opphalées, vertiges du sommelle, opphalées, vertiges du sommelle, opphalées, vertiges du sommelle, opphalées, vertiges.	après un repas
Etravirin (ETV) Riipivirin (RPV)	Intelence	MSD Merck Sharp & Dohme AG Janssen-Cilag AG Janssen-Cilag AG	Comprimés: 100 mg Comprimés: 100 mg, 200 mg	100 mg, 1 x/j 200 mg, 2 x/j	Diarrhée, insomnies, céphalées Eruptions cutanées, diarrhée, nassées, douleurs abdominales, vonissements, tridures d'estranse, ballonnements, gastrine, éguleurent, pioce- gastrine, éguleurent, pioce- pendant la grossesse Alteration d'un parametre hepatique francessesse Alteration d'un parametre hepatique francemients à condormit, troubles du sommelle, opphalées, vertiges du sommelle, opphalées, vertiges du sommelle, opphalées, vertiges du sommelle, opphalées, vertiges.	après un repas
Etravirin (ETV)	Edurant Edurant Uniquement disponible sous forms d'association fixe	MSD Merck Sharp & Dohme AG Janssen-Cilag AG Janssen-Cilag AG	Comprimes: 100 mg Comprimes: 100 mg, 200 mg Comprimes: 200 mg Comprimes: 25 mg Comprimes:	100 mg, 1 x/j 200 mg, 2 x/j 25 mg, 1 x/j	Distribee, insomnies, céphiélees Enuptions cristaires distribée, sources distribées, sources distribées, vornissements, fruitures distributes, l'accounties, distributes, distributes, distributes, distributes, distributes, l'accounties, distributes, dis	après un repas
Etravirin (ETV) Riipivirin (RPV) INHIBITEURS C Bictegravir (BTG)	Edurant Edurant Uniquement disponible sous forms d'association fixe	MSD Marck Sharp & Dohme AG Janssen-Cilag AG Janssen-Cilag AG Janssen-Cilag AG Glied Sciences Switzerland Sarl	Comprimes: 100 mg Comprimes: 100 mg, 200 mg Comprimes: 25 mg Comprimes: 25 mg Comprimes: avec 50 mg	100 mg, 1 x/j 200 mg, 2 x/j 25 mg, 1 x/j 50 mg, 1 x/j	Diarrhee, Insonnies, céphiées Engrioro crizonee, diarrhee, rescues, doutes addomniels, vornissenment, strafures distrance, bilonoments, guestrie, possensent, proteir vornissenment, proteir vornissenment, proteir vornissenment, proteir vornissenment, proteir vornissenment, proteir vornissenment, proteir pendant la grossesse pendant la grossesse hepsifique fransaminses, didfrichine a riendemin-toobles minimale, vornissenment, proteir insonnies, diarrhee, neurose Caphalees, diarrhe	après un repas avec un repas indifferent

Nom generique	Nom commercial	Producteur/Générique, producteur (GP)	Forme	Dose standard chez l'adulte	Effets indésirables pertinents	Prise avec/sans avant un repas
INHIBITEURS I	DE PROTÉA	SE (IP)				
Atazanavir (ATV)	Reystaz	Bristol-Myers Squibb SA/ (GP) Mepha Pharma AG	Capsules: 150 mg, 200 mg et 300 mg	300mg + 100mg RTV ou 150mg Cobi, 1x/j	Nausées, jaunisse, diarrhee, céphalees, troubles gastro-in- testinaux, vomisse- ments, éruption cutanée, rougeur cutanée, elévation du taux de cholesterol	avec un repas
Darunavir (DRV)	Prezista	Janssen-Cilag AG/ (GP) Mopha Pharma AG, Mylan Pharma GmbH, Sandoz Pharmaceuticals AG	Comprimes: 400 mg, 600 mg et 800 mg, solution buvable	800 mg + 100 mg RTV, 1x/j ou 600 mg + 100 mg RTV, 2 x/j ou 800 mg + 150 mg Cobi, 1x/j	Douleurs abdomi- nales, diarrhée, céphalées, nausées, vomissements, éruption cutanée, élévation du taux de cholestérol	avec un repas
BOOSTER						
Cobicistat (Cobi)	Tybost 150 mg	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimés: 150 mg	Pour renforcer (cboosters) d'autres inhibiteurs de protèase (IP): 150 mg	Nausées, jaunisse, elevation de la glycémie, céphalées, douleurs abdomi- nales, diarrhée, troubles du sommeil, cauchemars	avec un repas
Ritonavir (RTV)	Norvir	AbbVie AG	Comprimés: 100 mg	Pour renforcer (cboosters) d'autres inhibiteurs de protease (IP): 100 mg	Elevation du taux de cholestèrol, élévation des paramètres hépatiques, troubles gastro-intestinaux	avec un repas
ASSOCIATION	IS FIXES D'	INTI/INTTI				
ABC & 3TC	Kivexa	ViiV Healthcare GmbH/ (GP) Mepha Pharma AG, Sandoz Pharmaceuticals AG	Comprimés: avec 600 mg d'ABC et 300 mg de 3TC	1cpr., 1x/j	cf. ABC et 3TC	indifférent
TAF&FTC	Descovy	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimés: avec 10 mg ou 25 mg de TAF et 200 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. TAF et FTC	indifférent
TDF&FTC	Truvada	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimés: avec 245 mg de TDF et 200 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. TDF et FTC	avec un repas
ASSOCIATION	IS FIXES (1	COMPRIMÉ)				
BTG&TAF&FTC	Bictarvy	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimés: avec 50 mg de BTG, 25 mg de TAF et 200 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. BTG, TAF et FTC	indifférent
DOR&TDF&FTC	Delstrigo	MSD Merck Sharp & Dohme AG	Comprimes: avec 100 mg de DOR, 300 mg de TDF et 300 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. DOR, TDF et FTC	indifférent
DRV/c&TAF&FTC	Symtuza	Janssen-Cilag AG	Comprimes: avec 800 mg de DRV, 150 mg de Cobi, 10 mg de TAF et 200 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. DRV, Cobi, TAF et FTC	indifferent
DTG & ABC & 3TC	Triumeq	ViiV Healthcare GmbH	Comprimes: avec 50 mg de DTG, 600 mg d'ABC et 300 mg de 3TC	1 cpr., 1x/j	cf. DTG, ABC et 3TC	indifferent
DTG & 3TC	Dovato	ViiV Healthcare GmbH	Comprimés: avec 50 mg de DTG et 300 mg de 3TC	1 cpr., 1x/j	cf. DTG et 3TC	indifferent
DTG & RPV	Juluca	ViiV Healthcare GmbH	Comprimés: avec 50 mg de DTG et 25 mg de RPV	1 cpr., 1x/j	cf. DTG et RPV	avec un repas
EVG/c&TAF&FTC	Genvoya	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimes: avec 150 mg d'EVG, 150 mg de Cobi, 10 mg de TAF et 200 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. EVG, Cobi, TAF et FTC	avec un repas
RPV &TAF&FTC	Odefsey	Gilead Sciences Switzerland Sarl	Comprimes: avec 25 mg de RPV, 25 mg de TA F et 200 mg de FTC	1 cpr., 1x/j	cf. RPV, TAF et FTC	avec un repas
médecin. L'aperçu (effets indésirables	ne prèsente qu s, etc.), veuillez	'une sélection des informa' demander conseil à votre i	les informations doivent toujours èt tions disponibles sur les agents anti médecin, lire la notice d'emballage	rétroviraux. Pour un	e description complète	des médicaments
Vous pouvez téléci 6° édition actualisé	harger le table: se en 2020 (dis	au à l'adresse <u>www.shop.air</u> ponible en ligne) D/F	ds.ch/seropo.	.cw.		
Aide Suisse contre Stauffacherstrasse		Compte pour les de ch Zurich, compte pos				E SCHWEIZ ISSE CONTRE LE S

AIDS-HILFE SCHWEIZ
AIDE SUISSE CONTRE LE SIDA
AIUTO AIDS SVIZZERO

Trithérapie : composition d'un traitement





NRTI: la base du traitement, toujours par deux



4 NRTI, 2 combinaisons, 2 firmes pharmaceutiques

- - Truvada°, Descovy°, Atripla°, Stribild°/Genvoya°, Eviplera°/Odefsey°, Biktarvy°, etc.
- Abacavir + Lamivudine
 - Kivexa°, Triumeq°, Trizivir°



Critères de choix : El

- Hypersensibilité à l'abacavir (HLA-B5701). Réaction potentiellement mortelle! Env. 4 à 8% de la population séropositive → dépistage systématique
- TDF (Tenofovir disoproxil): lésions rénales et osseuses; apparemment moindres avec TAF (Tenofovir alafenamid)

INSTI: Généralement bien tolérés



- Peu d'El (bien toléré, maux de tête et trouble du sommeil disparaissent souvent dans le mois qui suit l'initiation)
- Peu d'interactions médicamenteuses
 - sauf Elvitegravir/cobicistat (cobicistat: booster, inhibiteur puissant 3A4 / Pgp)
 - Cations bivalents à prendre à distance ou avec un repas
- Basse barrière à la résistance: raltegravir et elvitegravir/c (1ère génération)
- Haute barrière à la résistance: dolutegravir, bictegravir, cabotegravir (2ème génération)

Molécules	Ex. de spécialités	El fréquents / graves
INSTI	Nausée, céphalée, troubles du sommeil → disparaît en quelques semain Prise de poids (variable selon l'INSTI)	
Raltegravir	Isentress [®]	+ Myopathie, rhabdomyolyse
Dolutegravir	Tivicay®, Triumeq®	+ Rash, clairance rénale ↓
Elvitegravir/cobicistat	Stribild®, Genvoya®	+ Diarrhées, clairance rénale ↓
Bictegravir	Biktarvy®	+?
Cabotegravir (oral/i.m.)	Vocabria [®]	+ réaction au site d'injection (i.m.)

http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html

PI: Beaucoup d'El mais robustes

Boosted PI

- El nombreux: dyslipidémie, lipodystrophie, troubles digestifs, etc.
- Interaction médicamenteuses nombreuses
 - Ritonavir (Norvir°): inh. puissant 2D6, 3A4 et Pgp
 - Cobicistat (Genvoya°, Symtuza°): inh. puissant 3A4 et Pgp
- Haute barrière à la résistance (robustes)

Molécules	Ex. de spécialités	El fréquents / graves
IP	Nausées, diarrhées, dysl rénales	ipidémie, lipodystrophie, pathologies
Atazanavir	Reyataz [®]	+ ictère (yeux jaunes)
Darunavir	Prezista [®]	+ rash
Lopinavir (+ ritonavir)	Kaletra®	-

NNRTI: Bof bof...



- El moyen (risque d'éruption cutanée et d'hypersensibilité, etc.)
- Risque moyen d'interactions médicamenteuses
- Basse barrière à la résistance

Molécules	Ex. de spécialités	El fréquents / graves
NNRTI	Rash	
Efavirenz	Stocrin°, Atripla°	+ vertiges, rêves, fatigue, idées suicidaires, dyslipidémie, carence vit. D, hépatites
Nevirapine	Viramune°	+ hépatites
Etravirine	Intelence°	-
Rilpivirine	Eviplera°	+ trouble du sommeil, dépression, céphalées, hépatites, pathologie rénale
Doravirine	Pifeltro°, Delstrigo°	-

Autres lignes de traitement

Simplification du traitement : bithérapie

- INSTI + NNRTI (Juluca°)
- INSTI + NRTI (Dovato°)





Traitement intensifié

- 2 NRTI + INSTI + boosted PI → Genvoya° + Prezista°
- 2 NRTI + INSTI + boosted PI + NNRTI → Descovy° + Tivicay° + Prezista° + Norvir° + Intelence°

Bithérapie injectable

- 1^{er} traitement «long acting»
 - Mars 2022
- 2 injections intra-musculaires tous les 2 mois

Vocabria° = Cabotegravir = **INSTI** Rekambys° = Rilpivirine = **NNRTI**





Schéma de prise

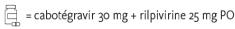
Treatment Planner (viivexchange.com)

FIG 2

Rilpivirine et cabotégravir à longue durée d'action en pratique

CAB: cabotégravir; CV: charge virale; INI: inhibiteurs de l'intégrase; INNTI: inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; LA: longue durée d'action; RPV: rilpivirine.

Critères « d'éligibilité » □ ≥ 18 ans □ CV < 50 copies/ml ≥ 6 mois □ Absence de résistance documentée RPV ou CAB, absence d'échec virologique sous INNTI ou INI □ Compliance aux rendez-vous Remboursé en Suisse depuis le 01.03.2022 4 semaines 8 semaines 8 semaines



= cabotégravir 600 mg (3 ml) + rilpivirine 900 mg (3 ml) IM

Facteurs de risque d'échec virologique (≥ 2 à l'initiation du traitement)

• Résistance à la RPV (ADN proviral)

Relais PO recommandé en cas d'injection impossible dans la fenêtre

- Sous-type A6/A1 du VIH-1
- IMC \geq 30 kg/m²
- Concentration plasmatique basse (≤ 1^{er} quartile) de la RPV à 8 semaines

Phase orale de «lead-in»

- Phase optionnelle mais qui permet de détecter des effets indésirables
- Durée: 1 mois
- A savoir:
 - Rilpivirine à prendre avec un repas pour améliorer l'absorption +
 - Cabotégravir → IA avec cations





Rilpivirine - A Drug has a Possible Risk of TdP

https://crediblemeds.org

Bénéfice – risque?

- Option thérapeutique intéressante pour certain.e.s patient.e.s
- Charge de travail supplémentaire pour les soignant.e.s → 2 injections i.m. + Rekambys° conservation frigo (max 6h à température ambiante)
- Réaction au site d'injection durant les 3 jours qui suivent l'injection
- Régularité et fiabilité dans les rendez-vous médicaux
- Long acting = impossibilité d'interrompre rapidement le traitement
- Apparition de résistances?

Moment de prises



« Chaque personne est unique, ses médicaments aussi La Pharmacie d'Unisanté, l'expertise accessible à tous »

Moment de prise des traitements du VIH

Page 1/1

МОМ	DCI	REPAS
3TC®	Lamivudine	
Efavirenz + Emtricitabine + Ténofovir dis.®	Efavirenz + Emtricitabine + Ténofovir dis.	au coucher
Biktarvy®	Bictégravir+ Emtricitabine+ Ténofovir al.	
Celsentri®	Maraviroc	
Combivir®	Lamivudine + Zidovudine	
Delstrigo®	Lamivudine+ Ténofovir dis. + Doravirine	
Descovy®	Emtricitabine + Tenofovir al.	
Dovato®	Dolutegravir + Lamivudine	
Edurant®	Rilpivirine	1.0
Efavirenz®	Efavirenz	au coucher
Emtriva®	Emtricitabine	
Eviplera*	Emtricitabine + Rilpivirine + Tenofovir dis.	1
Genvoya*	Evitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir al.	1
Intelence®	Etravirine	! (après le repas)
Inontropos.	Doltogravir	

NOM	DCI	REPAS
Stribild [®]	Elvitégravir + Cobicistat + Emtricitabine + Ténofovir dis.	1
Symtuza®	Darunavir+ Cobicistat+ Emtricitabine+ Ténofovir al.	1
Telzir®	Fosamprenavir	
Tivicay®	Dolutegravir	
Triumeq®	Lamivudine + Abacavir + Dolutégravir	
Trizivir®	Abacavir + Lamivudine + Zidovudine	
Truvada® +gé.	Emtricitabine + Ténofovir dis.	
Tybost®	Cobicistat	1
Viramune®+gé.	Nevirapine	
Viread® +gé.	Tenofovir dis.	
Vocabria®	Cabotegravir	1
Ziagen®	Abacavir	

Les noms de spécialités associés à la liste des DCI n'est pas exhaustive : le nom de l'original est cité à titre indicatif ; pour un générique de forme galénique identique un même moment de nrice est envisonable. Document disponible sur le site internet bientôt actualisé d'Unisanté Ressources utiles de la pharmacie | Unisanté (unisante.ch)

Légende :

Peut être pris avec un repas pour diminuer les troubles gastriques

! Doit être pris avec un repas pour augmenter l'absorption

À jeun : minimum 1h avant ou 2h après un repas pour augmenter l'absorption Générique disponible

INS1765 Antirétroviraux : rattrapages en cas d'oublis de doses ou de vomissements



« Chaque personne est unique, ses médicaments aussi La Pharmacie d'Unisanté, l'expertise accessible à tous »

Rattrapage en cas d'oubli de dose

Lorsqu'un schéma de rattrapage n'est pas défini dans la monographie du médicament.

- Si deux prises par jour (chaque 12h): rattrapage possible dans les 9h (75% de 12h) qui suivent l'heure de l'oubli.
- Si une prise par jour (chaque 24h) (Sauf Stocrin® et Atripla®): rattrapage possible dans les 18h (75% de 24h) qui suivent l'heure de l'oubli.
- Stocrin® et Atripla®: à discuter au cas par cas avec le/la patient-e. Tenir compte des effets indésirables au niveau du SNC: en fonction de ses activités dans la journée, de la tolérance des effets indésirables (p.ex. si déjà pris le matin sans conséquence sur les activités de la journée, si prise habituelle dans la journée) ou du nombre d'heures de sommeil qui suivent le moment du rattrapage (en pratique au moins 4 heures).

<u>Une fois ces délais passés ou si rattrapage de Stocrin® et Atripla® pas possible</u> : avancer la dose suivante en l'avalant dès que possible, et ne pas modifier l'heure de prise des doses suivantes.

Exemple avec un traitement pris 2 fois par jour à 8h et 20h : si le patient se rend compte de l'oubli du matin à 18h : il prend la prise du soir directement à 18h (il y a donc un vrai oubli pour la prise du matin), et ne décale pas l'heure de prise du lendemain matin.

2 Rattrapage en cas de vomissements

Modalité de prise	Reprendre la dose en cas de vomissement dans les :
Prise à jeun, en dehors des repas	30-45 minutes suivant la prise du traitement
Prise avec un repas	2-3 heures suivant le repas

Référence :

Spinatsch E. et Schneider M-P. Vomissement après la prise d'antirétroviraux: quelle attitude? pharmaJournal 1.2010; 02 : p.17



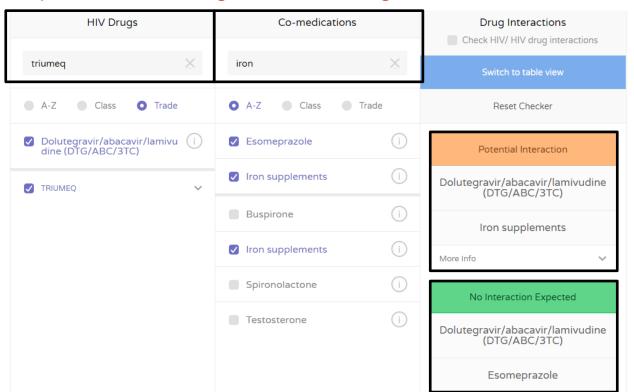
Interactions







https://www.hiv-druginteractions.org/checker



Validation ordonnance, attention!

- Un booster (ritonavir ou cobicistat) doit toujours être pris au même moment que le médicament à booster.
- Les effets indésirables (SNC) des INSTI comme les céphalées et les troubles du sommeil s'estompent généralement en 2 à 4 semaines.
- Attention aux médicaments qui modifient le pH gastrique ou cations (ex: anti acide, IPP, anti-H2, Iberogast[®], Ca, Mg, Al): l'absorption de certaines molécules peut être modifiée (ex. dolutegravir)
- Il existe 2 dosages pour Descovy® : en présence d'un booster, le plus faible dosage doit être utilisé.
- Raltegravir (Isentress®) peut être pris à 2 posologies différentes : 400 mg
 2x/j ou 1200 mg 1x/j (2 comprimés de 600 mg)

Pédiatrie et VIH

Quels enjeux, quels problèmes?

- Forme galénique
- Utilisation off-label
- Adhésion
 - Dépendant des parents
 - Adolescence

Composition du traitement, identique aux adultes

- 2 NRTI + 1 INSTI
- 2 NRTI + 1 NNRTI
- 2 NRTI + Boosted PI

Critères principaux :

- haute barrière à la résistance (adhésion)
- forme pédiatrique disponible
- limiter l'utilisation off-label

Adhésion médicamenteuse

Limiter le risque de décès et de rebond virologique :

- 90% d'adhésion pour une suppression virale optimale, ce qui représente 3 oublis par mois de traitement.
- Limiter les oublis consécutifs, max. 2 oublis

Hot topics

- INSTI et prise de poids
 - Dolutegravir + Ténofovir alafénamide → prise pondérale +++
 - Bictégravir → prise pondérale +++?
- Dolutegravir (INSTI) pendant la grossesse
 - Risque de non-fermeture du tube neural → risque très faible →
 Dolutégravir OK pendant la grossesse (1^{er} choix avec raltegravir) →
 décision partagée avec la patiente
- Place des bithérapies dans les traitements
 - EACS → bithérapie pour la 1^{ère} fois recommandée pour les patients naïfs

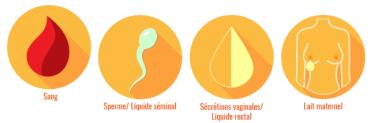
Rev Med Suisse 2020; 16: 92-98 VIH: prévention, traitement et perspectives EACS Guidelines | EACSociety, v12.0- October 2023



Transmission du VIH



Comment se transmet le VIH?



Liquides biologiques	VIH	VHB	VHC
Sang et liquides biologiques teintés de sang	√	√	√
Sperme et sécrétions vaginales	√	√	
Salive		√	
Lait maternel	√		
Autres liquides biologiques*	√	√	√
Liquides biologiques séchés			

^{*}liquides pleural, amniotique, péricardique, péritonéal, ascitique, synovial, céphalorachidien.



Risque de transmission selon l'exposition

Les principaux agents infectieux susceptibles d'être transmis lors d'un accident :

Virus	Caractéristique	Risque de	Risque de transmission	
Hépatite B (exposé non vacciné)	Exposition percutanée	23-37 % (3	23-37 % (37-62% si HBeAg +)	
	Exposition sexuelle	2-6 %		
Hépatite C	Exposition percutanée	1.8 %	1.8 %	
	Exposition sexuelle	Si sexe ar	Si sexe anal ou exposition au	
	sang			
VIH (sans traitement préventif)	Exposition percutanée	0.3% - 2 %		
	Exposition sexuelle	0.1- 2.5 %		
	Exposition muqueuse (p.e. sang sur œil)	0.09 %		
Syphilis	Exposition muqueuses / sexuelle	30 %	30 %	
Gonocoque	Exposition muqeuses/ sexuelle	20%(hom	20%(homme)-50% (femme)	
Chlamydia	Exposition muqueuses/ sexuelle	68%		

Exposition	VIH		
Partage de matériel d'injection	Très élevé		
Relation anale réceptive	Élevé		
Relation anale insertive	Modéré		
Relation vaginale	Modéré		
Relation orale	Faible		



Centre universitaire de médecine générale et santé publique Lausanne

Quels facteurs influencent le risque de transmission du VIH?

Quelques exemples

- Un homme circoncis a moins de risque de contracter le VIH vs un homme non circoncis
- Une charge virale élevée augmente le risque de transmission (ex. primoinfection)
- Avoir des rapports vaginaux avec une personne qui a ses règles augmente le risque de transmission
- La présence d'autres IST chez les partenaires augmente le risque de transmission
- L'utilisation de lubrifiant diminue le risque de transmission
- Les rapports sexuels traumatiques augmentent le risque de transmission



Quelles méthodes empêchent la transmission du VIH?

Méthode		Pour qui? Usage		Prix	
PrEP	Prophylaxie Pré- exposition	Personne séronégative	Bithérapie avant et après exposition	CHF 65/mois	
PEP	Prophylaxie Post- exposition	Personne séronégative	1 mois de trithérapie dans les 48h post-exposition	AOS/ass. accident Env. CHF 800 /mois	
TasP	Treatment as Prevention	Personne séropositive	Prise d'un traitement VIH et charge virale indétectable	AOS Entre CHF 800 et 3'000/mois	
Préservatif		Tout le monde	Si utilisé correctement, grande fiabilité pour le VIH	Quelques centimes	

AOS = Assurance Obligatoire des Soins



PrEP

Prophylaxie pré-exposition









PrEP = **Pre-E**xposure **P**rophylaxis

- 1. Bithérapie per os → Emtricitabine-Ténofovir
- Monothérapie long acting injectable →
 Cabotegravir L.A. intra-musculaire tous les 2 mois
- Monothérapie anneau vaginal → Dapivirine chaque mois

Autorisé en Suisse

Bithérapie per os → Emtricitabine-Ténofovir

La PrEP, pour qui?

- Adultes (18 ans ou plus)
- Sérologie VIH négative sans symptôme de primo-infection et sans exposition au VIH pendant 1 mois ou plus
- Personnes à haut risque d'infection par le VIH par voie sexuelle
- Prescription par tous les médecins
- Pas de remboursement des médicaments mais visites de suivi potentiellement prises en charge. Dès le 1^{er} juillet 2024, médicament remboursé par l'AOS.

PrEP

Personne séronégative avant une exposition à risque

Pas remboursé par l'assurance maladie jusqu'au 01.07.24

Truvada° (2 NRTI: Emtricitabine, Ténofovir) selon schéma

- Prise avec ou sans nourriture
- Effets indésirables rénaux et osseux sur le long terme. Importance d'un suivi tous les 3 mois (créatinine, vit. D et calcium)
- Pas efficace contre les autres IST!!
- Suivi médical régulier + dépistage IST



Générique à 65.-/mois au

lieu de 593.-

Emtricitabin-

Tenofovir-Mepha

NRTI = Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor



PrEP pour la population générale

Prise en continu

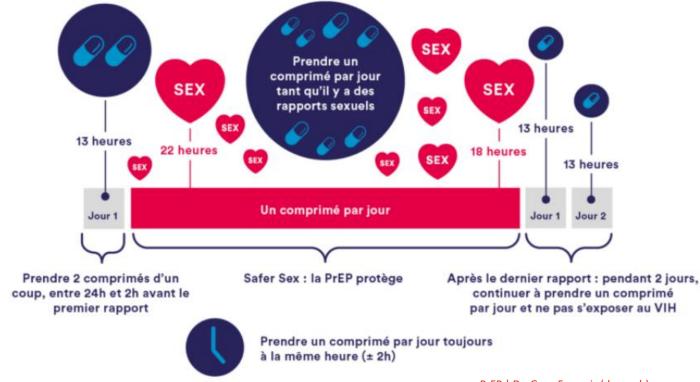


PrEP | Dr. Gay - Français (drgay.ch)



PrEP pour les hommes cis

Prise à la demande





Accessibilité PrEP

HSH: principaux utilisateurs de la PrEP



- Très peu de femmes sous PrEP
- Très peu connu dans le milieu des travailleur.se.s du sexe
- Enjeux de santé publique
 - Objectif OMS : mettre fin à l'épidémie du VIH dans le monde d'ici à 2030
 - En Suisse : programme SwissPrEPared → le nombre de nouveaux diagnostics a diminué plus fortement chez les HSH que dans les autres groupes

HSH = Homme ayant des rapports sexuels avec des Hommes



Un impact collectif

- San Francisco entre 2012 et 2016 :
 - Chute du nombre de nouveaux cas de 49%
- Royaume-Uni entre 2015 et 2016 :
 - Chute du nombre de nouveaux cas de 18%
 - Londres (HSH) -29%
- Paris entre 2015 et 2018
 - Chute du nombre de nouveaux cas de 16%
 - HSH -22%

La PrEP | Aides

PrEP et augmentation des autres IST?

- Selon l'étude australienne PreEPX
 - Augmentation significative du nombre d'IST chez les personnes (HSH) prenant la PrEP
 - MAIS augmentation de la fréquence de dépistage des IST
 - En conclusion, l'augmentation des IST ajustée à la fréquence de dépistage est modeste et à la limite de la significativité.

Traeger MW, Cornelisse VJ, Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection, JAMA, 2019; 321(14):1380-1390

Flash: Les infections bactériennes sexuellement transmises: le prix à payer? | Revue Medicale Suisse (revmed.ch)



Doxy PEP

- Prévention des IST (Chlamydia, Syphilis et dans certaines études, gonorrhée)
- Population cible : HSH et femme transgenre
- Elle peut être proposée aux personnes ayant des IST à répétition au cas par cas
- Pas d'efficacité démontrée chez les femmes cisgenres
- 200mg doxycycline en 1 prise dans les 72h après un rapport sexuel non protégé.
- Utilisation off-label → en principe, non remboursé par l'AOS mais en réalité, souvent remboursé par méconnaissance.

PEP

Prophylaxie post-exposition













PEP = Post-Exposure Prophylaxis

- Personne séronégative après une exposition à risque
- Evaluation du risque et prescription : centre de tests anonymes, médecin traitant, hôpital, planning familial, centre pour toxicomanes
- L'évaluation du risque comprend :
 - Délai après exposition de moins de 48h?
 - Exposition significative?
 - Personne source à haut risque d'avoir une infection VIH non traitée?
- Trithérapie standard à prendre pendant 1 mois (à débuter dans les 48h après une exposition à risque). Adhésion!!!!
- Starter kit hospitalier pour 3 à 5 jours.
- Pas efficace contre les autres infections sexuellement transmissibles!!



Nouvelles recommandations CHUV

Expositions considérées à risque

- Pénétration anale ou vaginale sans préservatif ou rupture de préservatif
- Echange de seringue < 1 heure depuis sa source
- Blessure profonde avec objet contaminé avec du sang <u>frais</u> visible < 1heure depuis sa source
- Sang sur muqueuse (sang dans l'œil, sang dans la bouche, ...)

Les expositions à bas risque (PEP non recommandées) sont :

-Rapports sexuels oraux (avec ou sans exposition au sperme/sécrétions vaginales)

-Piqure dans les contextes festifs (boîtes de nuit, festival, autre foule)



Exemples de PEP



Max 48h post-exposition

	2 NRTI	NNRTI	PI	INSTI	Prix	Obtention
Guidelines/ CHUV	Truvada°*	-	-	Tivicay°	868	Grossiste (1/2 journée)
Pédiatrie (sirop)	Retrovir° + 3TC°	-		Tivicay	-	Grossiste (1/2 journée)

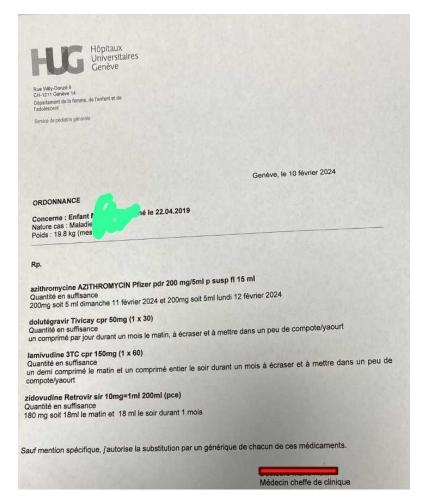
^{*} Génériques disponibles

NRTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse NNRTI = Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse PI = Inhibiteur des protéases INSTI = Inhibiteur de l'intégrase

Rappel composition trithérapie

2 NRTI + 1 INSTI 2 NRTI + 1 NNRTI 2 NRTI + 1 boosted PI







PEP à l'officine, recommandations



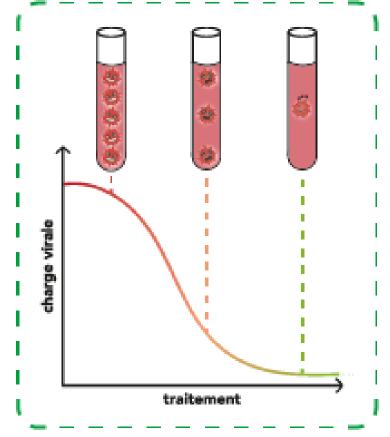
- Facturation
 - Assurance accident → remboursé
 - Assurance maladie → off label mais remboursé via OPAS art. 12
- Prise du traitement
 - Moment de prise, repas, oubli, rattrapage
- Interactions médicamenteuses (<u>HIV drug interactions</u>)
 - Interactions médicamenteuses (INSTI → cations bivalents à prendre à 4h d'intervalle)
- Effets indésirables
 - Généralement bien toléré
- Informations concernant les autres IST et vaccination si nécessaire (généralement données par le médecin).

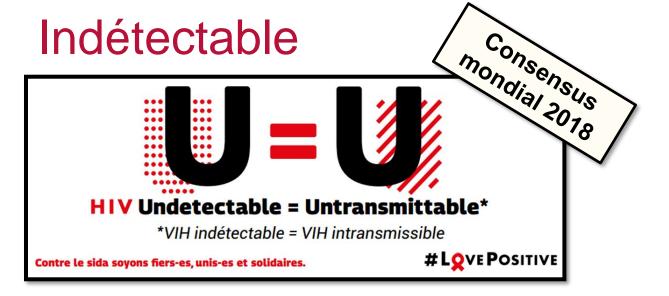
Exposition à risque pas forcément sexuelle (p.ex. policier et bagarre)

TasP

Treatment as prevention









- Personne séropositive avec une virémie indétectable
 pas de transmission du virus
- → Excellente adhésion au traitement
- Suivi médical régulier
- Dépistage des autres IST







Statut indétectable

Le statut **indétectable** d'une personne vivant avec le VIH permet (sans risquer de transmettre le virus) :

- 1. D'avoir des rapports sexuels non protégés
- 2. D'avoir un enfant séronégatif (sans traitement à la naissance)
- 3. D'accoucher par voie basse
- 4. D'allaiter



Allaitement

- En Suisse, allaitement possible pour une maman vivant avec le VIH?
 - OUI!!!!!! La Suisse est en avance par rapport à UK/USA
- Autorisation de l'allaitement si Scénario Optimal :
 - Charge virale indétectable durant la grossesse
 - Suivi régulier garantissant la suppression de la charge virale pendant l'allaitement
 - Soignant.e.s avec approche ouverte en matière d'allaitement
 - Acceptation de la décision de la maman sans impact sur la prise en charge générale



Allaitement

- Risque de transmission verticale sans traitement:
 - Environ 25% de risque à l'accouchement
 - Environ 10% de risque pendant l'allaitement (dépend de la durée)

La balance bénéfice risque de l'allaitement dépend des conditions d'hygiène, accès à l'eau potable, etc.

D'après une étude (IMPAACT PROMISE), le risque de transmission est de 0.3% après 12 mois d'allaitement avec un traitement.

Allaitement

Validation d'ordonnance

- Généralement, maintien du traitement prescrit pendant la grossesse durant l'allaitement.
- Faible passage dans le lait maternel du traitement → quantité très faible par rapport à une PEP du nouveau-né
- Par exemple : Truvada° 1x/j + Isentress° 400mg 2x/j (ou Isentress° 600 mg 2cpr 1x/j)
- Sources:

 - Regarder pour la grossesse (EACS, OFSP-Bulletin 50 du 10 décembre 2018)



Préservatifs



Préservatif classique



Questions fréquentes

Mesurer & trouver

Boutiques

A propos de nous





Trouvez le préservatif adapté





CIRCONFÉRENCE PÉNIENN

mySize-&-meter

Trouvez la taille de préservatifs adaptée



Travail préliminaire

Découpez le mètre-ruban ou prenez un fil souple.

3 Déterminer la largeur nominale (taille du préservatif)

Lisez le chiffre indiqué sur le mètre-ruban ou posez le fil à côté (ou sur une règle) pour obtenir la largeur nominale.

Vous pouvez ensuite indiquer le chiffre obtenu sur mySize.ch afin de trouver le préservatif qui vous convient le mieux.

2 Mesurer

Mesurez la circonférence de votre pénis en érection au point le plus large avec le mètre-ruban ou enroulez le fil tout autour.

Have fun & be safe!

Achetez des préservatifs à votre taille et c'est parti!

Astuce: n'hésitez pas à essayer une taille en dessous ou au-dessus pour être sûr de bien trouver le produit le plus adapté à votre anatomie.

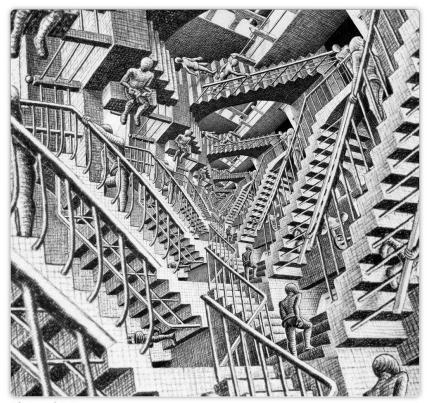
www.mysize.ch

Préservatif interne

- En polymère nitrile. Très résistant, OK pour les personnes allergiques au latex
- Insertion vaginale ou anale
- Insertion du préservatif jusqu'à 8 heures avant le rapport sexuel
- Obtention via https://shop.aids.ch/, Galaxus, magasin érotique, etc.
- Prix plus élevé que le préservatif classique



Perspectives



Infinite Relativity



Nouveautés



- Fostemsavir : inhibiteur de l'attachement à la glycoprotéine gp120
 - Traitement per os en association avec d'autres antirétroviraux pour les souches multirésistantes.

swissmedic

- Lenacapavir : inhibiteur de la capside
 - En administration orale puis en injection sous-cutanée tous les 6 mois en association.

Un vaccin?

- Pas d'immunité naturelle
- Candidats vaccins non immunogènes
- → Pas de vaccins attendus dans l'immédiat

Monde Publié le 23 décembre 2021 à 13:52

Premier "vaccin" préventif contre le VIH homologué aux Etats-Unis



Attention à la confusion médiatique entre vaccin et PrEP injectable!

Guérison?



Sciences-Tech. Modifié le 20 juillet 2023 à 20:30

Un patient genevois devient la 6e personne au monde en rémission du VIH

- Greffe de moelle osseuse
- Procédure à haut risque
- Cas exceptionnel qui aide à mieux comprendre les mécanismes de réservoirs du VIH

Message de fin

- Evolution importante des traitements :
 - 1ère trithérapie en 1996
 - Bithérapie injectable long acting en 2022
- Moyens de prévention multiples
 - La PrEP est un moyen très utile dans la lutte contre le VIH mais pas encore assez utilisée
 - Messages de prévention complexes
- Rémission de patients, et arrivée sur le marché de traitement long acting
- Encore beaucoup de travail pour atteindre l'objectif de zero transmission d'ici à 2030

unisanté

Centre universitaire de médecine générale et santé publique Lausanne



Campagne de prévention Love life 2005