

Infections sexuellement transmissibles en addictologie

Prof. C. Chuard

Infectiologie

HFR

Grangeneuve, octobre 2018

L'altération des niveaux de conscience provoquée par la plupart des substances peut entraîner une diminution de la perception des risques et donc une augmentation de la prise de risques

Partenaires multiples et prostitution:

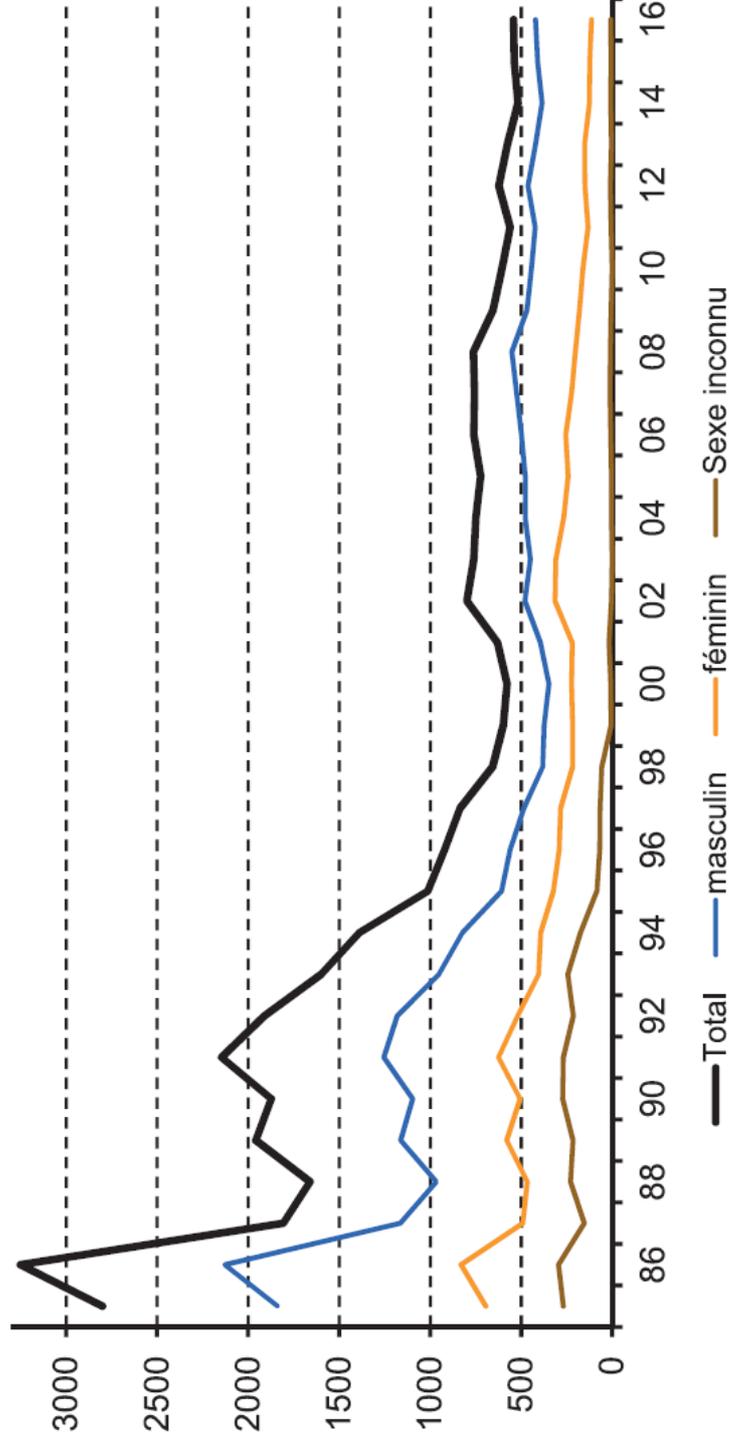
- L'analyse des données Boule-de-neige 1995, montre que près de la moitié des répondants (45%) UDI rapportent avoir eu plusieurs partenaires sexuels au cours des 6 derniers mois, et plus de 70% d'entre eux sans utiliser de préservatifs.⁷
- Environ un tiers des consommateurs de drogues « dures », UDI ou non-UDI, reconnaissent se prostituer soit pour acquérir leur drogue soit l'argent qui leur permettra d'acheter la drogue.⁸

⁷ MODUS VIVENDI. Analyse des données Boule-de-neige 1995 - Rapport d'activité 1995-1996. Pp.88

⁸ ibidem

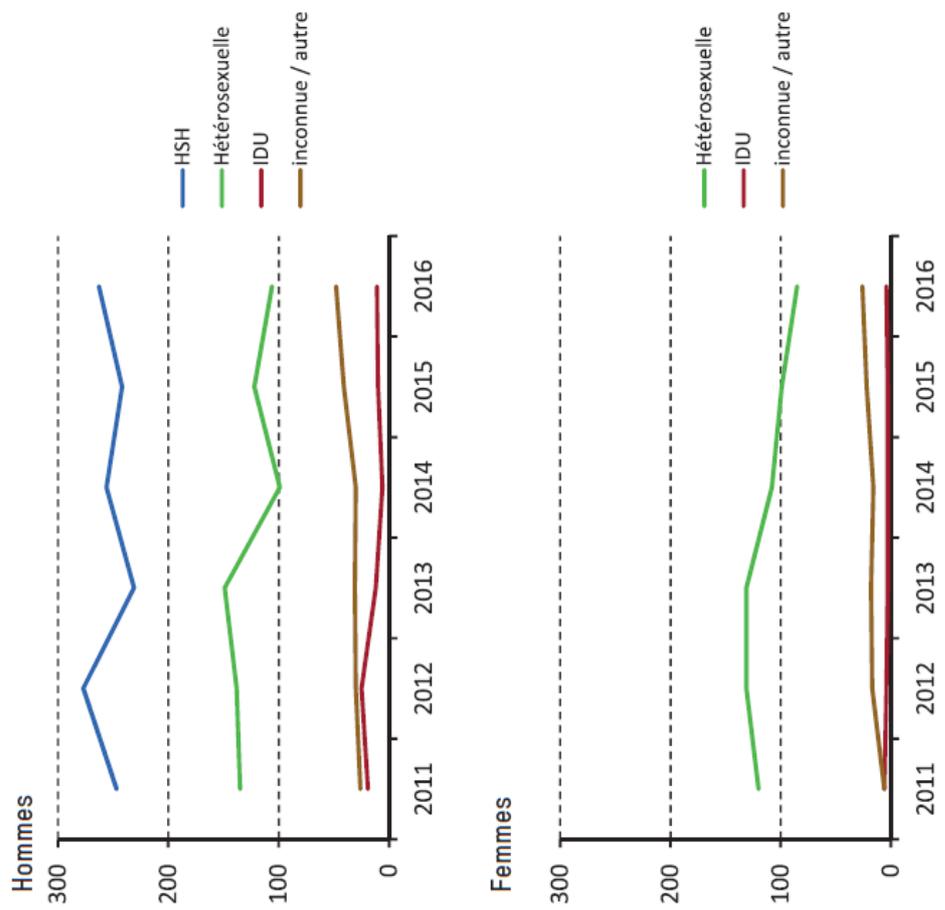
VIH

Figure 1
Déclarations VIH de laboratoire, par sexe et par année du test, depuis le début des tests, 1985-2016



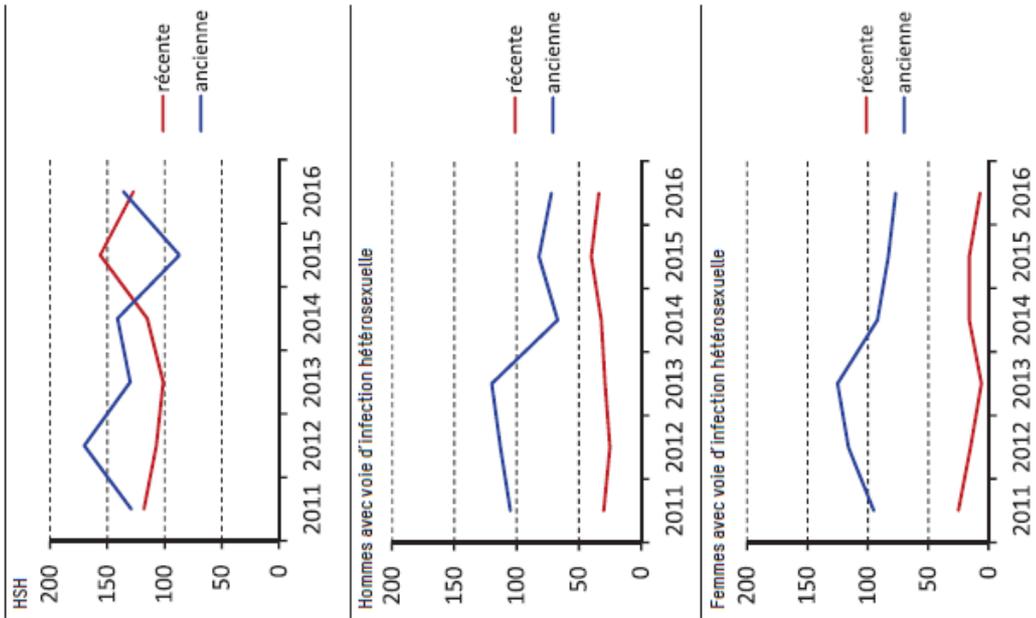
Estimation du nombre global de personnes en vie qui seraient infectées par le VIH 22'000 à 29'000

Figure 3
 Diagnostics de VIH chez les hommes et les femmes, par voie d'infection¹ et par année de diagnostic, 2011-2016



¹ HSH : rapports sexuels entre hommes ; IDU : consommation de drogues par injection

Figure 5
Infections à VIH récentes et anciennes, selon la voie d'infection¹ et le
sexe, 2011-2016



¹HSH : rapports sexuels entre hommes

Epidémiologie fribourgeoise

| | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Déclarations de cas selon le canton ainsi que pour le Liechtenstein | | | | | | | | | | |

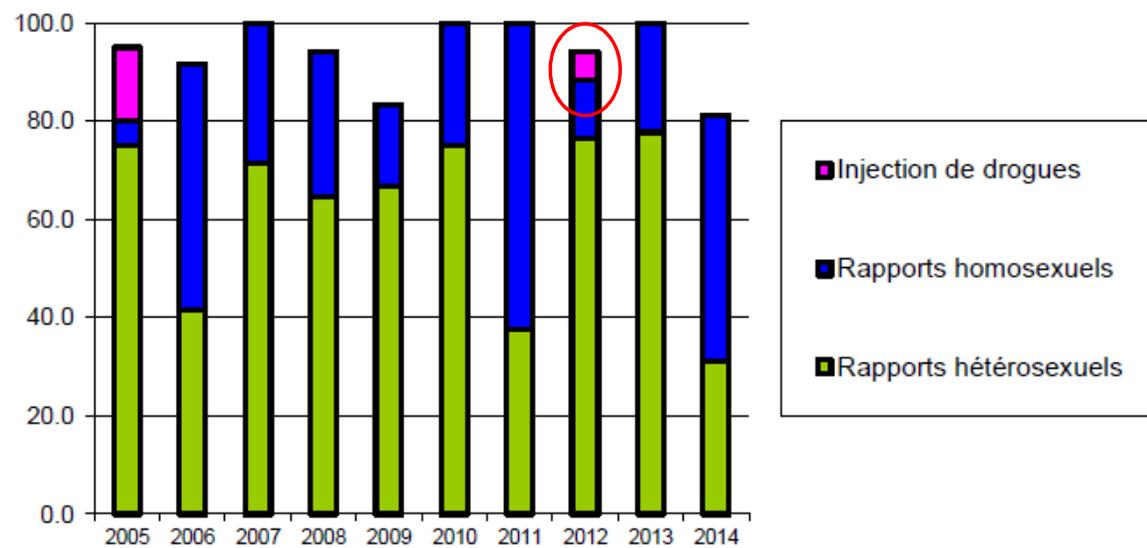
HIV

| | | | | | | | | | | |
|-----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Fribourg | 12 | 24 | 14 | 11 | 12 | 23 | 11 | 24 | 15 | 13 |
|-----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|

SIDA

| | | | | | | | | | | |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fribourg | 0 | 3 | 5 | 2 | 4 | 1 | 1 | 4 | 1 | 0 |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Canton de Fribourg :



Aperçu des médicaments antirétroviraux

Les médicaments anti-VIH

Médicaments homologués en Suisse (2017)

| Nom générique | Nom commercial | Forme | Dose standard chez l'adulte | Cpr./ jour | Effets indésirables pertinents | Prise avec/ sans/ avant un repas |
|--|--|--|-----------------------------------|------------|---|----------------------------------|
| Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI/INTI) | | | | | | |
| 3TC, lamivudine | <i>3TC</i> (générique: <i>Lamivudin</i> <i>Teva</i>) |  Comprimés: 150 mg, 300 mg | 150 mg, 2 x/j ou 300 mg, 1 x/j | 2 1 | Céphalées, diarrhée, vomissements, éruption cutanée, polyneuropathie | indifférent |
| Abacavir (ABC) | <i>Ziagen</i> |  Comprimés: 300 mg | 300 mg, 2 x/j ou 600 mg, 1 x/j | 2 1 | Réactions d'hypersensibilité, vomissements, céphalées, nausées, diarrhée, manque d'appétit, éruption cutanée | indifférent |
| AZT, zidovudine | <i>Retrovir AZT</i> |  Capsules: 250 mg | 250 mg, 2 x/j | 2 | Altérations de l'héмограмme, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, troubles de la fonction hépatique, douleurs musculaires, céphalées, vertiges, malaise, lipodystrophie, acidose lactique | indifférent |
| Emtricitabine (FTC) | <i>Emtriva</i> |  Capsules: 200 mg | 200 mg, 1 x/j | 1 | Céphalées, diarrhée, nausées, éruption cutanée, prurit | indifférent |
| Ténofovir alafénamide (TAF) | Uniquement disponible sous forme d'association fixe | Comprimés: avec 10 mg, 25 mg | 1 cpr., 1 x/j | 1 | Comme TDF, mais moins nocif pour les reins et les os | indifférent |
| Ténofovir disoproxil (TDF) | <i>Viread</i> |  Comprimés: 245 mg | 245 mg, 1 x/j | 1 | Lésions rénales, ostéoporose, diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, ballonnements, céphalées | avec un repas |

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

| | | | | | | | |
|--------------------------|------------------------|---|---|--|----------|--|---------------------------------------|
| Éfavirenz (EFV) | <i>Stocrin</i> |  | Comprimés: 600 mg Capsules: 200 mg | 600 mg, 1 x/j | 1 | Troubles du sommeil, cauchemars, dépression, problèmes de concentration, vertiges, nausées, diarrhée, élévation des paramètres hépatiques et du taux de cholestérol, éruptions cutanées | mieux toléré à jeun, avant le coucher |
| Étravirine (ETV) | <i>Intelence</i> |  | Comprimés: 100 mg, 200 mg | 200 mg, 2 x/j | 2 | Éruptions cutanées, diarrhée, nausées, douleurs abdominales, vomissements, brûlures d'estomac, ballonnements, gastrite, épuisement, picotements ou douleurs dans les mains ou dans les pieds | mieux toléré avec un repas |
| Névirapine (NVP) | <i>Viramune Retard</i> |  | Comprimés: 400 mg | 400 mg, 1 x/j après une phase initiale de 2 semaines avec la moitié de la dose | 1 | Éruptions cutanées, altérations du foie, altérations de l'héogramme, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs gastriques, somnolence | indifférent |
| Rilpivirine (RPV) | <i>Edurant*</i> |  | Comprimés: 25 mg | 25 mg, 1 x/j | 1 | Altérations d'un paramètre hépatique (transaminase), difficultés à s'endormir, troubles du sommeil, céphalées, vertiges, nausées | avec un repas |

Inhibiteurs de protéase (IP)

| | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----------------|---|--|--|------------|--|----------------------------|
| Atazanavir (ATV) | <i>Reyataz</i> |  | Capsules: 150 mg, 200 mg et 300 mg | 300 mg + 100 mg de RTV, 1 x/j | 2 | Nausées, jaunisse, diarrhée, céphalées, troubles gastro-intestinaux, vomissements, éruption cutanée, rougeur cutanée, élévation du taux de cholestérol | mieux toléré avec un repas |
| Darunavir (DRV) | <i>Prezista</i> |  | Comprimés: 400 mg, 600 mg et 800 mg | 800 mg + 100 mg de RTV, 1 x/j ou 600 mg + 100 mg de RTV, 2 x/j | 2-4 | Douleurs abdominales, diarrhée, céphalées, nausées, vomissements, éruption cutanée, élévation du taux de cholestérol | avec un repas |
| Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) | <i>Kaletra</i> |  | Comprimés: 200 mg de LPV et 50 mg de RTV ou 100 mg de LPV et 25 mg de RTV | 2 cpr. 2 x/j ou 4 cpr. 1 x/j | 4 | Douleurs abdominales, selles anormales et diarrhée, céphalées, nausées et vomissements, élévation du taux de cholestérol | indifférent |

Inhibiteurs du CCR5

| | | | | | | |
|------------------------|------------------|---|------------------------------|---|--|-------------|
| Maraviroc (MVC) | <i>Celsentri</i> |  | 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 | 2-4 Douleurs abdominales, diarrhée, inflammations musculaires, difficultés à s'endormir et troubles du sommeil, troubles dépressifs, infections des voies respiratoires supérieures, toux | indifférent |
|------------------------|------------------|---|------------------------------|---|--|-------------|

Inhibiteurs de l'intégrase

| | | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|---------------|
| Dolutégravir | <i>Tivicay</i> |  | Comprimés: 50 mg | 1 cpr., 1 x/j (à l'exception d'une résistance aux in- hibiteurs de l'inté- grase, 1 cpr. 2x/j) | 1 (-2) Céphalées, diarrhée, nausées, éruption cutanée, prurit, vomissements, douleurs épigastriques, troubles du sommeil, sensation de vertiges, rêves anormaux, dépression | indifférent |
| Elvitégravir/ cobicistat (EVG/Cobi) | <i>Uniquement disponible sous forme d'association fixe</i> | | Comprimés: avec 150 mg d'EVG et 150 mg de Cobi | 1 cpr., 1 x/j | 1 Nausées, diarrhée, rêves anormaux, céphalées | avec un repas |
| Raltégravir (RAL) | <i>Isentress</i> |  | Comprimés: 400 mg | 400 mg, 2 x/j | 2 Nausées, diarrhée, céphalées, troubles du sommeil, éruption cutanée | indifférent |

Booster

| | | | | | | |
|--------------------------|----------------|---|----------------------|---|--|---------------|
| Cobicistat (Cobi) | <i>Tyboost</i> |  | Comprimés: 150 mg | Pour renforcer (booster) d'autres inhibiteurs de pro- téase (IP): 150 mg | 1 Nausées, jaunisse, élévation de la glycémie, céphalées, douleurs abdominales, diarrhée, troubles du sommeil, cauchemars | avec un repas |
| Ritonavir (RTV) | <i>Norvir</i> |  | Comprimés: 100 mg | Pour renforcer (booster) d'autres inhibiteurs de protéase (IP): 100 mg - 200 mg | 1-2 Élévation du taux de cholestérol, élévation des paramètres hépatiques, troubles gastro-intestinaux | avec un repas |

Associations fixes

| | | | | | | |
|------------------------------|--|---|---------------|---|---------------------------|---------------|
| 3TC/ABC | <i>Kivexa</i>  | Comprimés: avec 300 mg de 3TC et 600 mg d'ABC | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. 3TC et ABC | indifférent |
| 3TC/ABC/ AZT | <i>Trizivir</i>  | Comprimés: avec 150 mg de 3TC, 300 mg d'ABC et 300 mg d'AZT | 1 cpr., 2 x/j | 2 | cf. 3TC, ABC et AZT | indifférent |
| 3TC/ABC/ DTG | <i>Triumeq</i>  | Comprimés: avec 300 mg de 3TC, 600 mg d'ABC et 50 mg de DTG | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. 3TC, ABC et DTG | indifférent |
| 3TC/AZT | <i>Combivir (générique: Lamivudine/Zidovudine Mepha)</i>  | Comprimés: avec 150 mg de 3TC et 300 mg d'AZT | 1 cpr., 2 x/j | 2 | cf. 3TC et AZT | indifférent |
| FTC/TAF | <i>Descovy</i>   | Comprimés: avec 200 mg de FTC et 10 mg ou 25 mg de TAF | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. FTC et TAF | indifférent |
| FTC/TAF/ EVG/Cobi | <i>Genvoya</i>  | Comprimés: avec 200 mg de FTC, 10 mg de TAF, 150 mg d'EVG et 150 mg de Cobi | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. FTC, TAF, EVG et Cobi | avec un repas |
| FTC/TDF | <i>Truvada</i>  | Comprimés: avec 200 mg de FTC et 245 mg de TDF | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. FTC et TDF | avec un repas |
| FTC/TDF/ EFV | <i>Atripla</i>  | Comprimés: avec 200 mg de FTC et 245 mg de TDF et 600 mg d'EFV | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. FTC, TDF et EFV | à jeun |
| FTC/TDF/ EVG/Cobi | <i>Stribild</i>  | Comprimés: avec 200 mg de FTC, 245 mg de TDF, 150 mg d'EVG, 150 mg de Cobi | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. FTC, TDF, EVG et Cobi | avec un repas |
| FTC/TDF/ RPV | <i>Eviplera</i>  | Comprimés: avec 200 mg de FTC, 245 mg de TDF et 25 mg de RPV | 1 cpr., 1 x/j | 1 | cf. FTC, TDF et RPV | avec un repas |

New UN treatment guidelines say all people with HIV should get antiretrovirals

30 September 2015 – Anyone infected with HIV should begin antiretroviral treatment as soon after diagnosis as possible, the United Nations World Health Organization (WHO) announced today, as it issued new guidelines that could help avert more than 21 million deaths and 28 million new infections by 2030.

La mise en route immédiate du traitement anti-rétroviral améliore la qualité de la vie

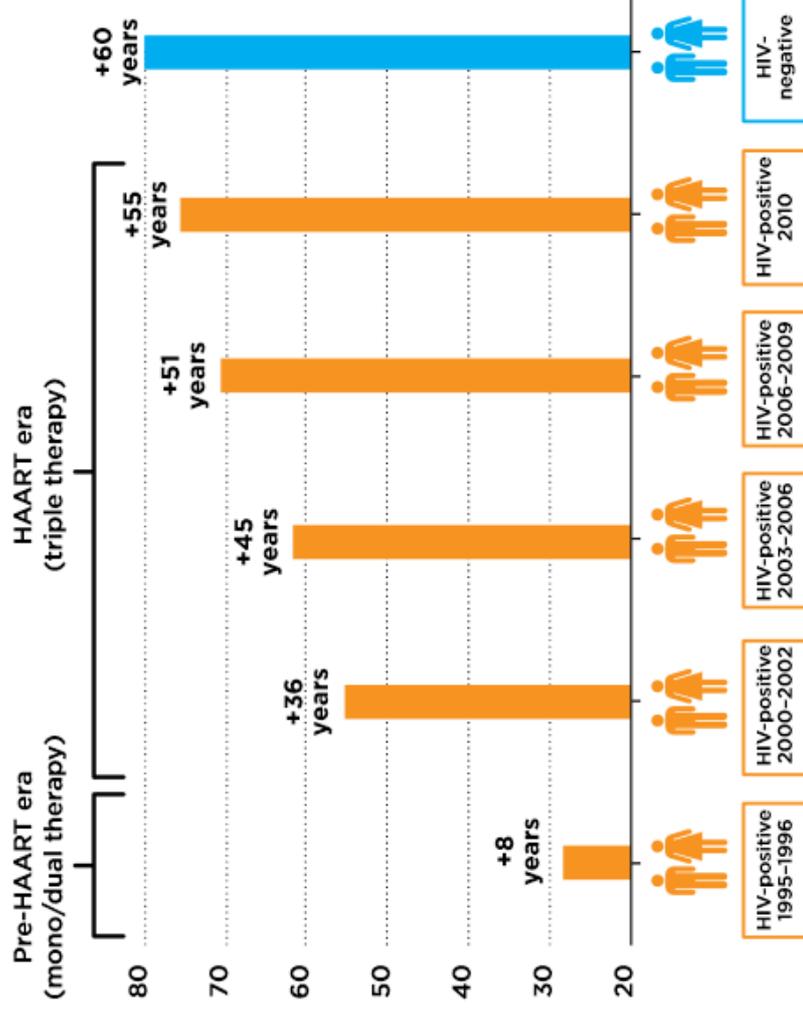
Plusieurs mesures de la qualité de la vie ont été effectuées dans le cadre de l'étude START (*the Strategic Timing of Antiretroviral Therapy study*), qui avait pour but de répondre à la question de quand mettre en route le traitement antirétroviral chez les patients sans symptômes (voir les détails sur la NEW du 01.06.2015). Ces évaluations ont utilisé un score analogique visuel chez 4'000 personnes suivies dans 35 pays différents.

Les personnes qui avaient immédiatement mis en route le traitement ont noté une évolution significativement plus favorable de leur qualité de vie que celles chez lesquelles le traitement avait été mis en route après une progression de la déficience immunitaire.

Cette étude apporte un argument additionnel en faveur de la mise en route du traitement anti-rétroviral le plus tôt possible après le diagnostic.

Lifson A et al., AIDS 2017 ;31 :953-963

Expected impact of HIV treatment on survival of a 20-year-old person living with HIV in a high-income setting (different periods)



Source: Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med.* 2007;146(2):87-95.

Gestion des interactions : le site indispensable



LA PrEP

mode d'emploi

La PrEP est actuellement indiquée pour toutes les personnes séronégatives exposées à un risque important d'infection par le VIH. Ce risque dépend de facteurs comportementaux (nombre de partenaires, difficulté à utiliser systématiquement le préservatif lors des rapports sexuels anaux ou vaginaux) et de la prévalence du VIH dans le groupe de personnes en question. Le diagnostic d'une IST, une consommation de drogues ou d'alcool entraînant une baisse de la vigilance pouvant avoir une incidence sur la réduction des risques lors de rapports sexuels, ou une prescription répétée de prophylaxie post-exposition (PEP) contre le VIH peuvent indiquer un risque important d'infection par le virus. Le risque peut aussi être temporairement accru, justifiant une PrEP limitée dans le temps (tourisme sexuel/sex parties dans des pays/villes où la prévalence du VIH est plus élevée, etc.).

Recommandations françaises

Les experts précisent que les personnes à haut risque d'acquisition du VIH sont celles

- ayant eu des relations anales non protégées avec au moins deux partenaires,
- ou ayant présenté plusieurs épisodes d'Infections Sexuellement Transmissibles dans l'année qui s'est écoulée,
- ou ayant eu recours à un traitement d'urgence contre le VIH dans l'année,
- ou encore consommant des substances psychoactives dans un cadre sexuel.

Les experts recommandent enfin l'utilisation de la PrEP chez les usagers de drogues par voie intraveineuse avec partage de seringue, personnes en situation de prostitution exposée à des rapports sexuels non protégés et toute personne en situation de vulnérabilité exposée à des rapports sexuels non protégés à haut risque de transmission du VIH.



1 / PrEP « EN PRISE CONTINUE »

Un comprimé par jour



RAPPORTS ANAUX

La protection optimale est obtenue après

7 JOURS

de prise quotidienne.



RAPPORTS VAGINAUX

La protection optimale est obtenue après

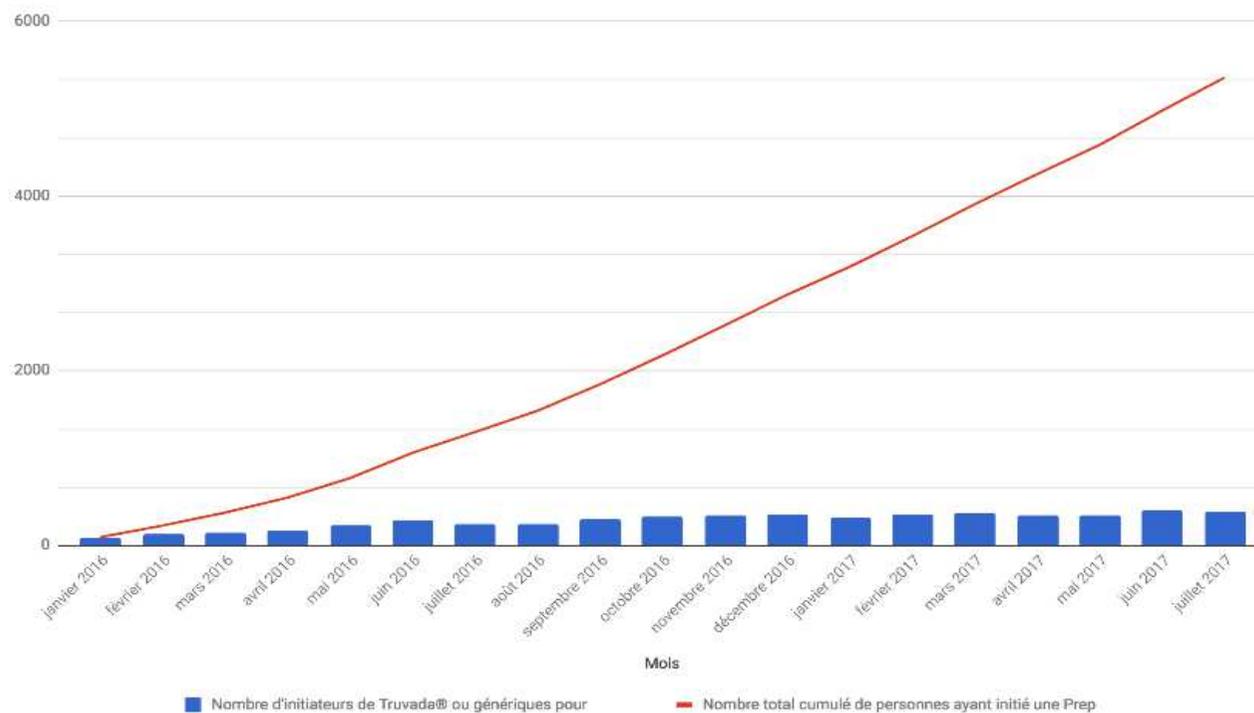
21 JOURS

de prise quotidienne.

2 / PrEP « EN PRISE INTERMITTENTE »

| PREMIÈRE PRISE | DEUXIÈME PRISE et suivante(s) | DERNIÈRE PRISE |
|--|---|--|
|  Deux comprimés en même temps à prendre maximum 24h et minimum 2h avant le rap- port sexuel. |  Un comprimé à prendre environ 24h (à plus ou moins 2h) après la précédente. |  Un comprimé Un comprimé à prendre environ 24h (à plus ou moins 2h) après la précédente et sans exposition potentielle entre les 2. |

Prescription de la PrEP en France :



Nombre de personnes ayant initié un traitement par Truvada® ou génériques pour une PrEP, par mois entre le 1er Janvier 2016 et le 31 Juillet 2017 (source : ANSM)

I want PrEP now, site d'information anglophone sur la PrEP :
www.iwantPrEPnow.co.uk/

Buy PrEP now

Where to buy genuine generic PrEP online now



We have identified the following companies who reliably sell genuine generic PrEP.
For full details on our verification process including [IDM](#) results [click here](#)

Preferred seller

[Dynamix International](#) (£35 per month)



Buy Now

You do not need to upload a prescription for orders to the UK.

Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial

Lancet. 2017 Sep 23;

Background

Cabotegravir and rilpivirine are antiretroviral drugs in development as long-acting injectable formulations. The LATTE-2 study evaluated long-acting cabotegravir plus rilpivirine for maintenance of HIV-1 viral suppression through 96 weeks.

Interpretation

The two-drug combination of all-injectable, long-acting cabotegravir plus rilpivirine every 4 weeks or every 8 weeks was as effective as daily three-drug oral therapy at maintaining HIV-1 viral suppression through 96 weeks and was well accepted and tolerated.

Broadly Neutralizing Antibodies

Scientists at the NIAID Vaccine Research Center (VRC) and NIAID-supported scientists at other institutions are developing and testing multiple antibodies for the treatment of HIV. Antibodies are good candidates for treatment because they have few side effects and can be modified to ensure they last a long time in the body, suggesting that dosing could be every other month or even less often. Importantly, the antibodies under investigation can powerfully stop a wide range of HIV strains from infecting human cells in the laboratory and thus are known as broadly neutralizing antibodies, or bNAbs.

In the context of treatment, bNAbs can potentially thwart HIV in three ways:

- By binding directly to the virus, preventing it from entering a cell and accelerating its elimination.
- By binding to an HIV-infected cell, recruiting immune-system components that facilitate cell killing.
- By binding to a key fragment of HIV, forming a complex that may lead to the stimulation of immune cells in a manner similar to a vaccine, thereby preparing the immune system for future encounters with the virus.

Antibody VRC01 Safe, Only Modest Effect in Controlling HIV Without Antiretroviral Therapy

More Potent Combination Antibody Therapy May Be More Clinically Useful

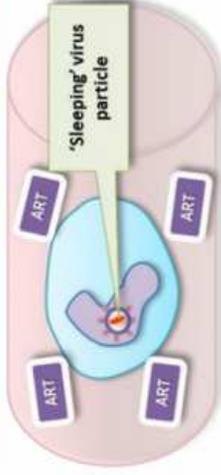
November 9, 2016

| FIGURE 1 | HVTN 703/HPTN 081 | HVTN 704/HPTN 085 |
|---------------------|---|--------------------------------------|
| Population | Women | MSM, Transgender Men & Women |
| Enrollment | 1,900 (~80% enrolled as of May 2018) | 2,700 (~80% enrolled as of May 2018) |
| Location | Botswana, Kenya, Malawi, Mozambique, South Africa, Tanzania and Zimbabwe | Brazil, Peru, Switzerland, US |
| Intervention | Participants are randomized to receive VRC01 mAb IV infusions at a dose of 10 mg/kg or 30 mg/kg every 8 weeks, or to receive control infusions every 8 weeks. | |
| Results | Expected 2020 | |

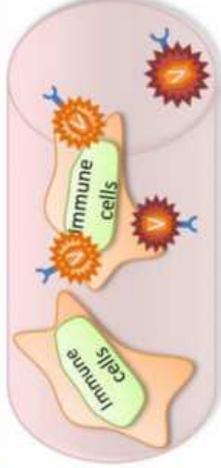
Shock and kill

Another approach that is becoming popular in the fight against HIV also goes after the hidden HIV reservoir. The “shock and kill” or “kick and kill” approach uses latency-reversing agents (LRAs) that activate or “kick” the latent HIV reservoir, making it possible for standard antiretroviral therapy to “kill” these viruses.

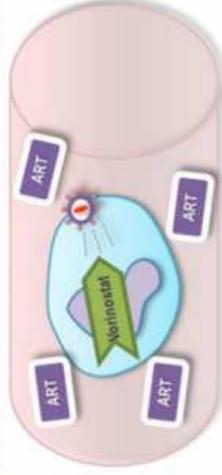
Step 1: ART is used to make sure HIV is undetectable



Step 2: Two vaccines (V) train the immune system to recognise cells that will be activated



Step 3: Vorinostat is used to wake the sleeping cells



Step 4: The immune system, boosted by the vaccine, attacks and kills the newly activated cells



Study challenges 'shock and kill' approach to eliminating HIV

Date: May 1, 2018

Source: eLife

Summary: Researchers have provided new insight into the cellular processes behind the 'shock and kill' approach to curing HIV, which they say challenges the effectiveness of the treatment.

the scientists discovered that a remarkably small number (less than 5%) of latently infected cells are reactivated

Gene therapy

It is estimated that about 1% of the people in the world are naturally immune to HIV. The reason is a genetic mutation on the gene that encodes CCR5, a protein on the surface of immune cells that the HIV virus uses to enter and infect them. People with this mutation are missing part of the CCR5 protein, making it impossible for HIV to bind to it.

Using gene therapy, it would, in theory, be possible to edit our DNA and introduce this mutation to stop HIV.

When will we have an HIV cure?

Although there are several approaches that could eventually bring a functional HIV cure, there are still some challenges ahead. One of the biggest concerns around any HIV treatments is the virus' ability to quickly mutate and develop resistance, and for many of these new approaches there is still no data on whether the virus will be able to become resistant.

So far, none of these functional cures have reached late-stage clinical testing, meaning it doesn't seem likely that we will meet the goal of having an HIV cure by 2020. However, that year will likely mark an important milestone as the first late-stage trials are due to start that year. If successful, that could bring the approval of the first functional HIV cure in ten years.

Hépatite B

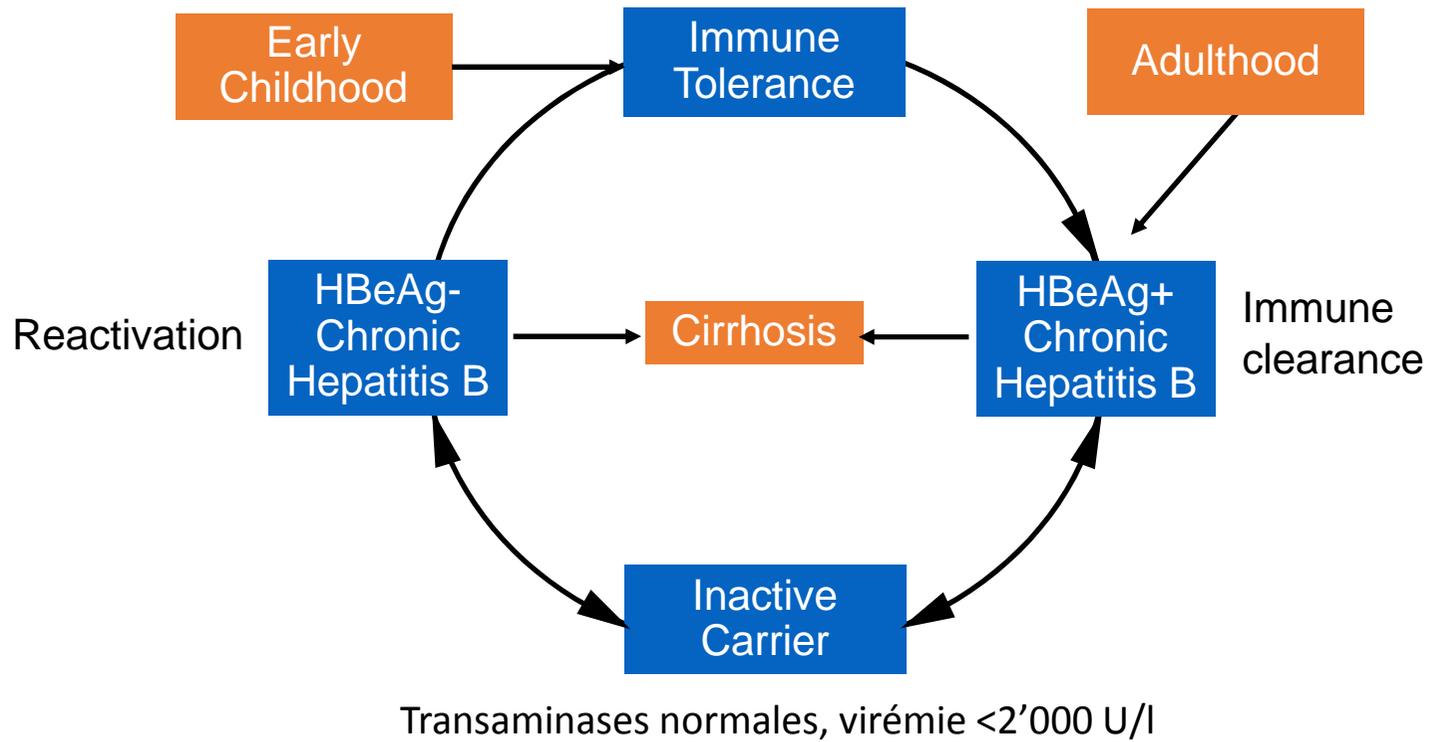
Propagation: environ 1,5 pour cent de la population en Suisse est infecté par une hépatite virale.

Hépatite C: 50'000 à 80'000 personnes

Hépatite B: 20'000 à 30'000 personnes

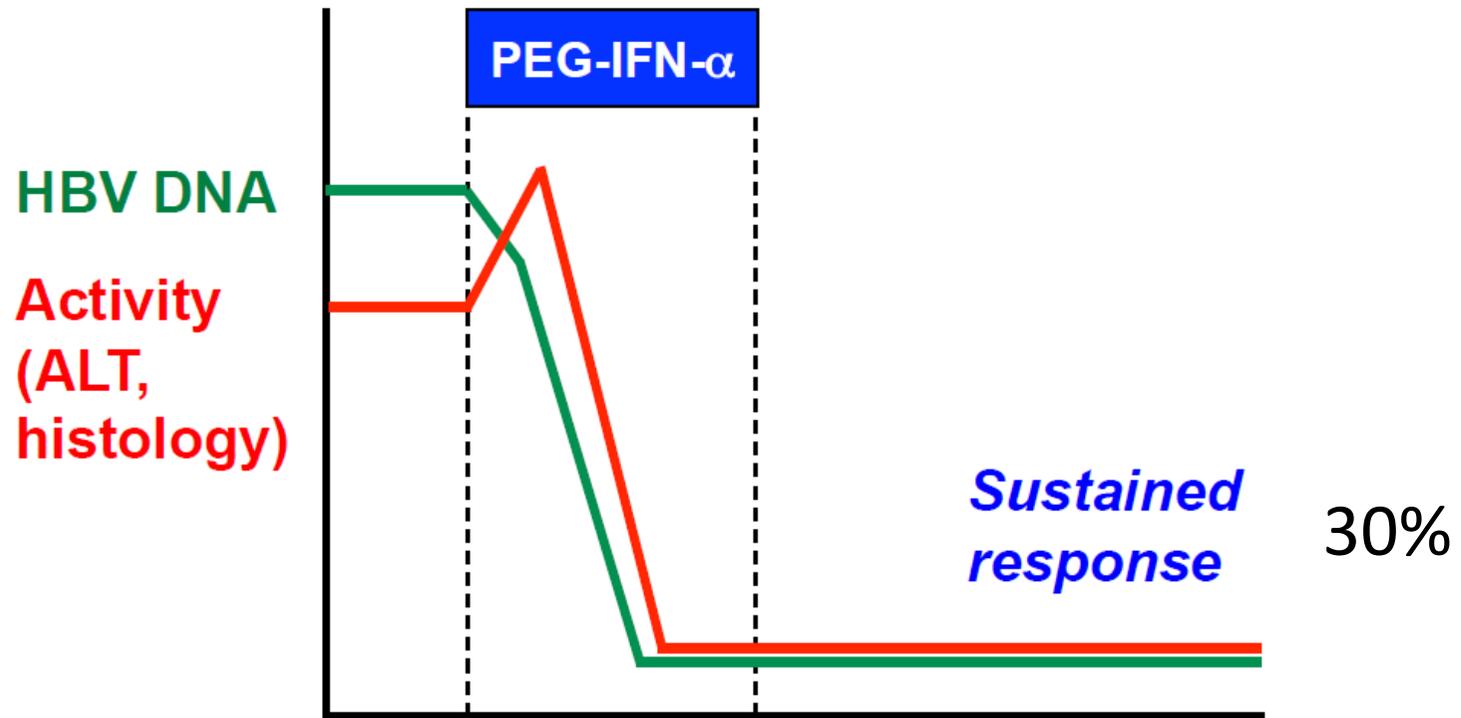
The reported HBsAg prevalence in injection drug users (IDUs) in the EU varied widely, ranging from 0% in Belgium to 11.6% in Bulgaria in 2006. Generally, the HBsAg prevalence among IDUs is higher in countries in Central and Eastern Europe, when compared with those in Western Europe [9]. A prevalence study in Switzerland amongst patients with a history of long-term injection drug use in the years 1994 to 1996 documented a seroprevalence of the hepatitis B core antibodies antigen (HBcAg) as high as 73.2%, suggesting that the majority of individuals were, or had been, in contact with the virus [15].

Histoire naturelle de l'infection chronique par le HBV



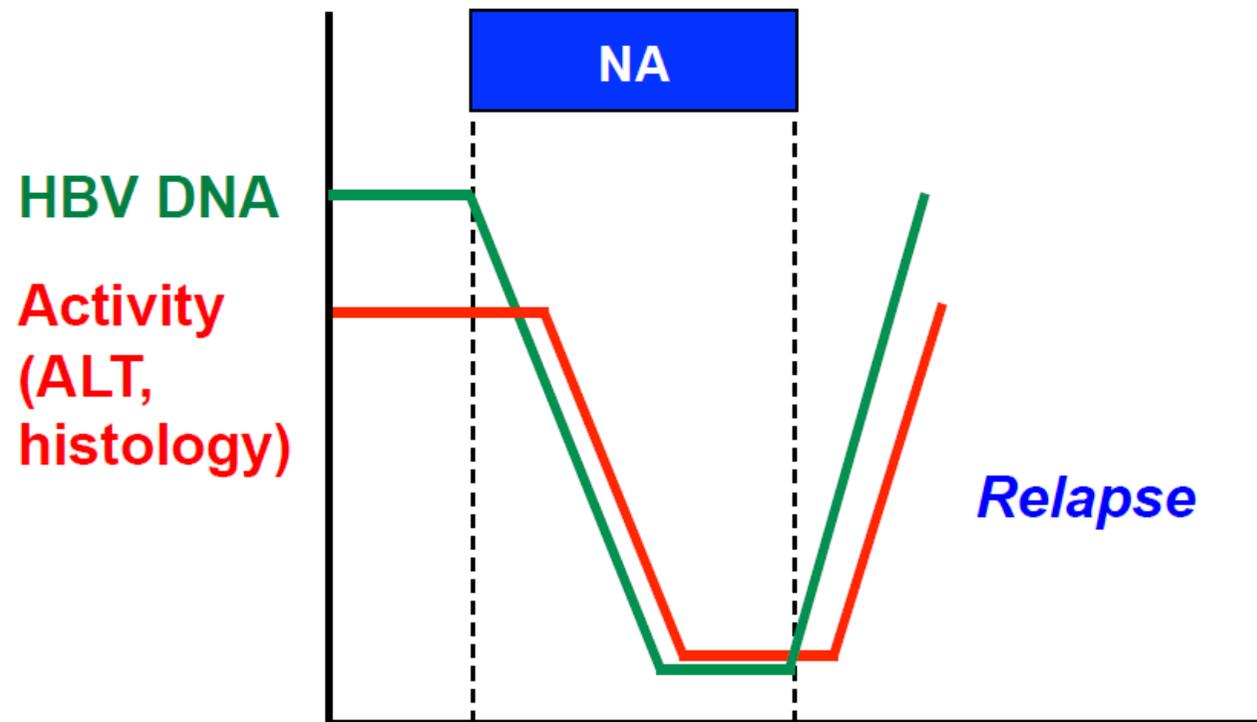
Therapy of Chronic Hepatitis B

PEG-IFN- α



Therapy of Chronic Hepatitis B

Nucleos(t)ide Analogs



Status CH 01/2013

| | | | |
|--------------------------------------|------------|------------------------------|-------------------------------------|
| PEG-IFN-α2a | | Pegasys[®] | licensed 1st line |
| Lamivudine | LAM | Zeffix[®] | licensed 1st line |
| Adefovir | ADV | Hepsera[®] | licensed 2nd line |
| Telbivudine | LdT | Sebivo[®] | licensed 1st line |
| <u>Entecavir</u> | ETV | Baraclude[®] | licensed 1st line |
| <u>Tenofovir</u> | TDF | Viread[®] | licensed 1st line |

2017 : nouvelle forme de tenofovir : tenofovir alafenamide (Vemlidy[®])

3 règles pour l'hépatite B :

- Tout patient toxicomane doit avoir une sérologie HBV. En d'antigène HBs positif, il faut demander une virémie HBV et de transaminases.
- Tout patient avec une virémie $>2'000$ U/l positive ou des transaminases élevées (=hépatite active) doit être encouragé à discuter de sa situation avec un infectiologue (ou un gastro-entérologue). Ils décideront ensemble de la suite des investigations.
- Les hépatites actives doivent généralement être traitées.

Hépatite C

Propagation: environ 1,5 pour cent de la population en Suisse est infecté par une hépatite virale.

Hépatite C: 50'000 à 80'000 personnes

Hépatite B: 20'000 à 30'000 personnes

Based on studies in the years 1994 to 1996, the anti-HCV prevalence rates in IDUs in Switzerland ranged from 56.4% to 82.2%

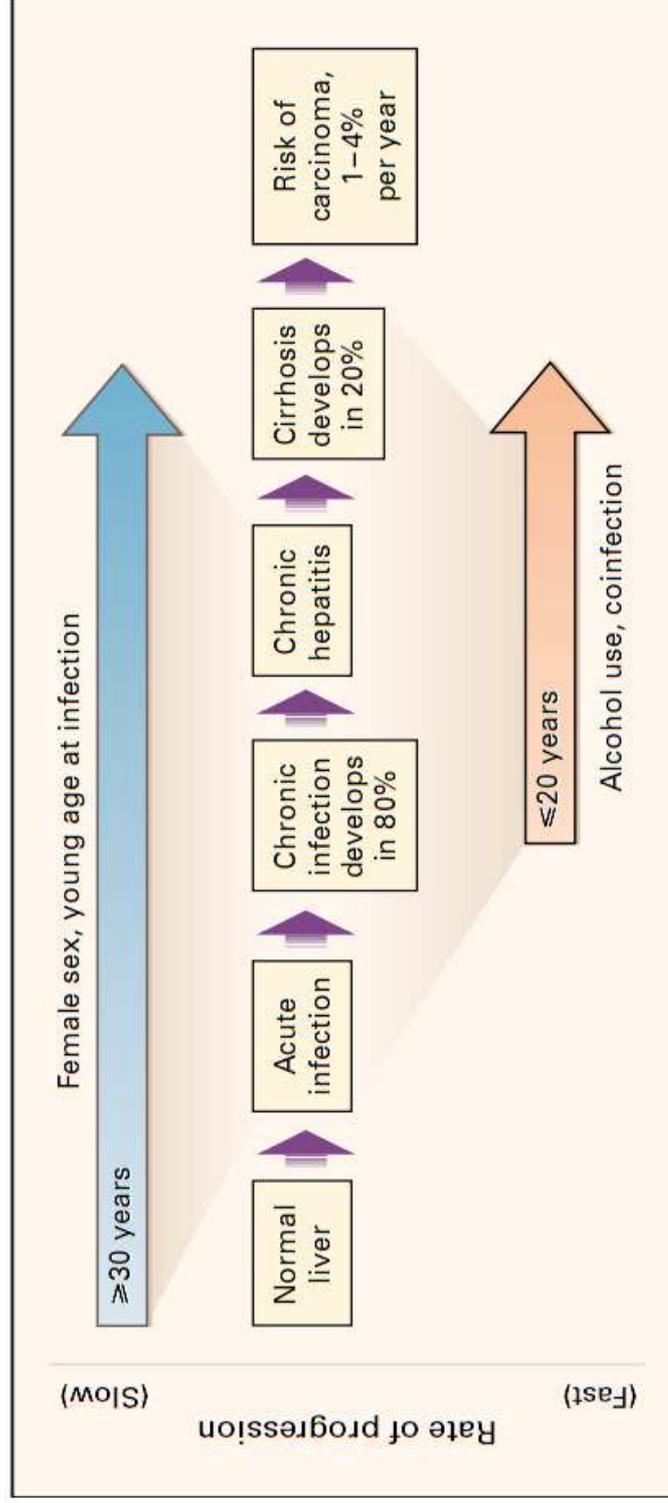
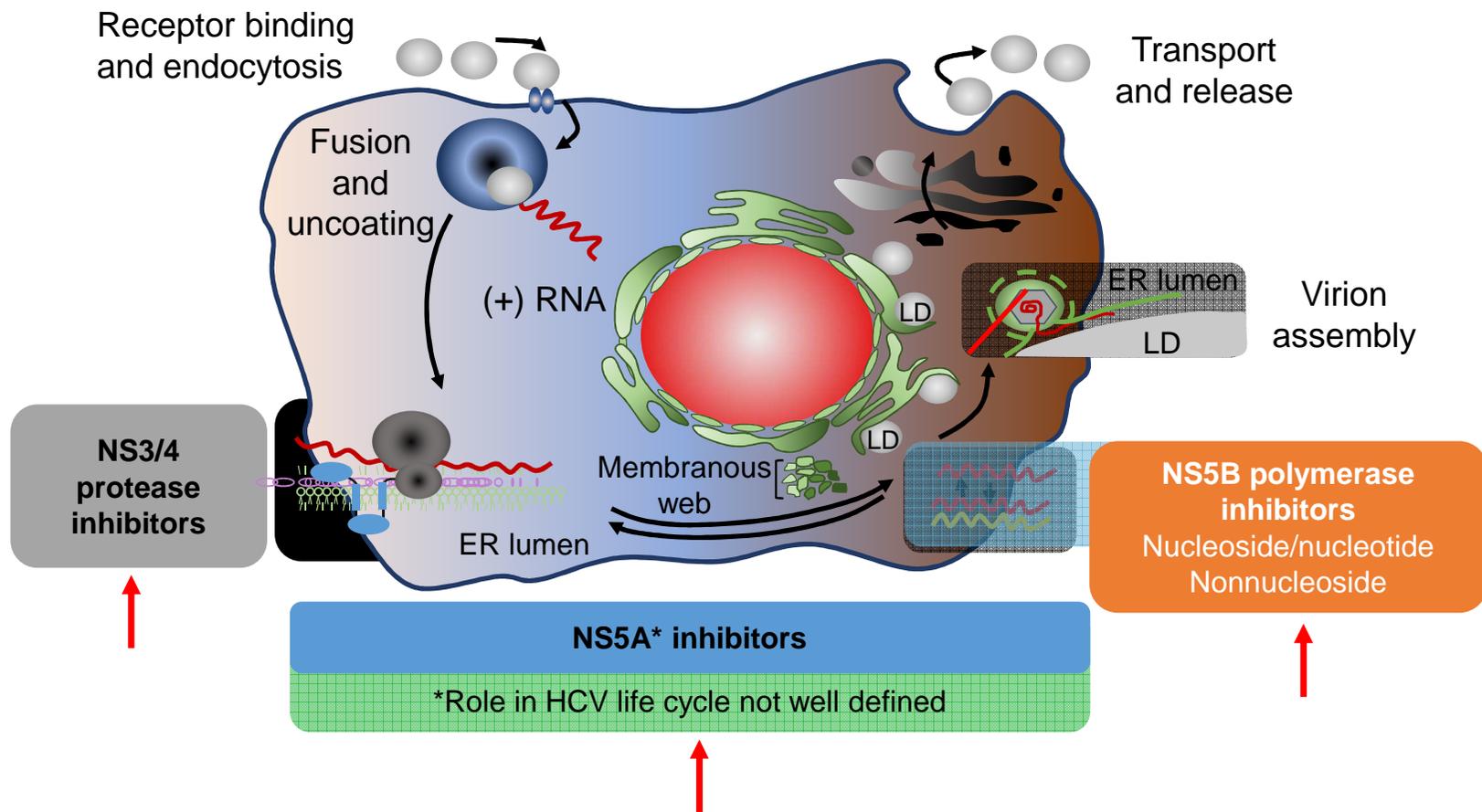


Figure 2. The Natural History of HCV Infection and Its Variability from Person to Person.

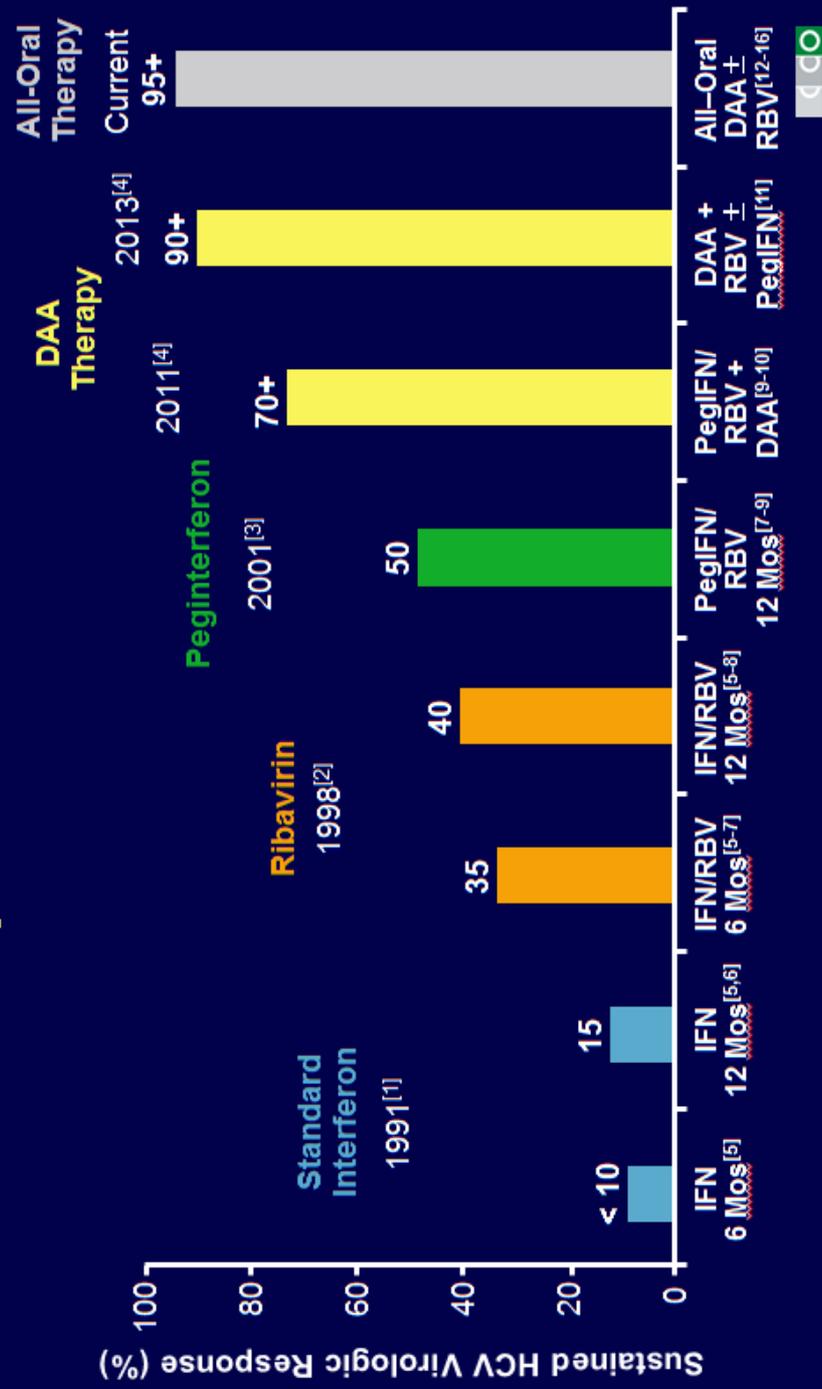
When and in Whom to Initiate HCV Therapy Table 3. Factors Associated with Accelerated Fibrosis Progression

| Host | Viral |
|----------------------------------|---|
| Non-Modifiable | Genotype 3 |
| Fibrosis stage | Coinfection with hepatitis B virus (HBV) or HIV |
| Inflammation grade | |
| Older age at time of infection | |
| Male sex | |
| Organ transplant | |
| Modifiable | |
| Alcohol consumption | |
| Nonalcoholic fatty liver disease | |
| Obesity | |
| Insulin resistance | |

HCV Life Cycle and Targets



Current All-Oral Therapies Highly Effective, Simple, Well Tolerated



| | HBV | HIV | HCV |
|------------------------|-----------|-----------------|-----------|
| Genome | DNA | RNA | RNA |
| Mutation rate | +++ | + | +++ |
| Daily viral production | 10^{13} | 10^{10} | 10^{12} |
| Viral Reservoir | cccDNA | Integrated cDNA | None |
| Therapeutic strategy | Single | Multiple | Multiple |
| recovery | No | No | Yes |

Current All-Oral Regimens for HCV Infection

Disponible en Suisse en 2017

| Regimen | Component Classes | Approved Genotypes |
|---|--|-------------------------|
| Grazoprevir/elbasvir | Protease inhibitor + NS5A inhibitor | 1, 4 |
| Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir | Protease inhibitor + NS5A inhibitor | 4 |
| Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir | Protease inhibitor + NS5A inhibitor + polymerase inhibitor | 1 |
| Sofosbuvir + daclatasvir | Nucleotide polymerase inhibitor + NS5A inhibitor | 1, 3 |
| Sofosbuvir/ledipasvir | Nucleotide polymerase inhibitor + NS5A inhibitor | 1, 4, 5, 6 |
| Simeprevir + sofosbuvir | Nucleotide polymerase inhibitor + protease inhibitor | 1 |
| <u>Sofosbuvir/velpatasvir</u> (1.1.2017) | Nucleotide polymerase inhibitor + NS5A inhibitor | <u>1, 2, 3, 4, 5, 6</u> |





| Quantité | CHF | Cat. de remise | Cat. de remboursement |
|----------|----------|----------------|-----------------------|
| 28 pce | 10317.40 | A | LS (LIM) |

Information abrégée de HCl Solutions SA

Information professionnelle >

- I** Hépatite C chronique de génotype 1–6 chez l'adulte. >
- P** >18 ans: 1 cp. 1×/j. indépendamment des repas, durée du traitement: «IPr». >
- CI** En association aux inducteurs puissants de la glycoprotéine-P ou du CYP (p.ex. rifampicine, rifabutine, millepertuis, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne); grossesse, allaitement. >



| Quantité | CHF | Cat. de remise | Cat. de remboursement |
|---------------------------|----------|----------------|-----------------------|
| blister 84 pce (ec 12/17) | 15353.10 | A | LS (LIM) |

Information abrégée de HCl Solutions SA

Information professionnelle >

I Hépatite C chronique de génotype 1–6 chez l'adulte. >

P >18 ans: 3 cp. 1×/j. avec les repas; durée du traitement (y c. co-infection au VIH): patients naïfs de traitement: sans cirrhose 8 sem. (génotypes 5 et 6 év. 12 sem. «IPr»), avec cirrhose compensée 12 sem.; patients précédemment traités: 8–16 sem. «IPr». >

CI Insuffisance hépatique modérée à sévère, en association aux inducteurs modérés ou puissants de la glycoprotéine-P ou du CYP3A4 (p.ex. éfavirenz, rifampicine, carbamazépine, millepertuis, phénobarbital, phénytoïne, primidone), atazanavir, atorvastatine, simvastatine, dabigatran, éthinylestrodiol; grossesse «IPr», allaitement. >

Taux de guérison avec
l'Epclusa et le Maviret :

95% (cirrhose, génotype 3) -
100%

Single-Tablet Hepatitis C Virus Regimen Approved as Salvage Therapy



The Food and Drug Administration (FDA) has approved Vosevi (sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir; [Gilead](#)) for the retreatment of adults with chronic hepatitis C virus (HCV) genotypes 1–6 without cirrhosis or with mild cirrhosis who were previously treated with an NS5A inhibitor-containing regimen or in adults with genotype 1a or 3 who were previously treated with a sofosbuvir-containing regimen without an NS5A inhibitor.



The approval of Vosevi is supported by data from the POLARIS-1 and POLARIS-4 studies

Les 5 points forts

1. Le traitement de l'hépatite chronique C est accessible à tous.
2. L'évaluation de la fibrose est primordiale pour le suivi des patients.
3. Les comorbidités et les interactions médicamenteuses doivent systématiquement être recherchées.
4. Les traitements actuels sont pangénotypiques, d'utilisation simple et de durée courte.
5. La surveillance à long terme de la fibrose sévère et de la cirrhose ne doit pas être oubliée une fois la réponse virologique obtenue.

Gonocoque et Chlamydia

Urétrites - étiologie

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*

- *Mycoplasma genitalium*
- *Ureaplasma urealyticum* (?)
- Bactéries entériques
- Herpes simplex virus
- Adenovirus
- *Trichomonas vaginalis*

Urétrites - clinique

- *C. trachomatis* :
 - Incubation 5-10 jours.
 - Dysurie, écoulement aqueux ou mucoïde.
 - Fréquemment asymptomatique (jusqu'à 40%).
- *N. gonorrhoeae* :
 - Incubation 2-7 jours (75%) ; [1-14 jours].
 - Dysurie, écoulement abondant blanchâtre (80%).
 - Rarement asymptomatique (<5%).

Pathologies dues à *N. gonorrhoeae*

- Infection anorectale

- Le plus souvent asymptomatique.
- Symptômes : irritation anale, défécation douloureuse, constipation, saignements, écoulement muco-purulent, ténesme.
- Diagnostic par anoscopie.

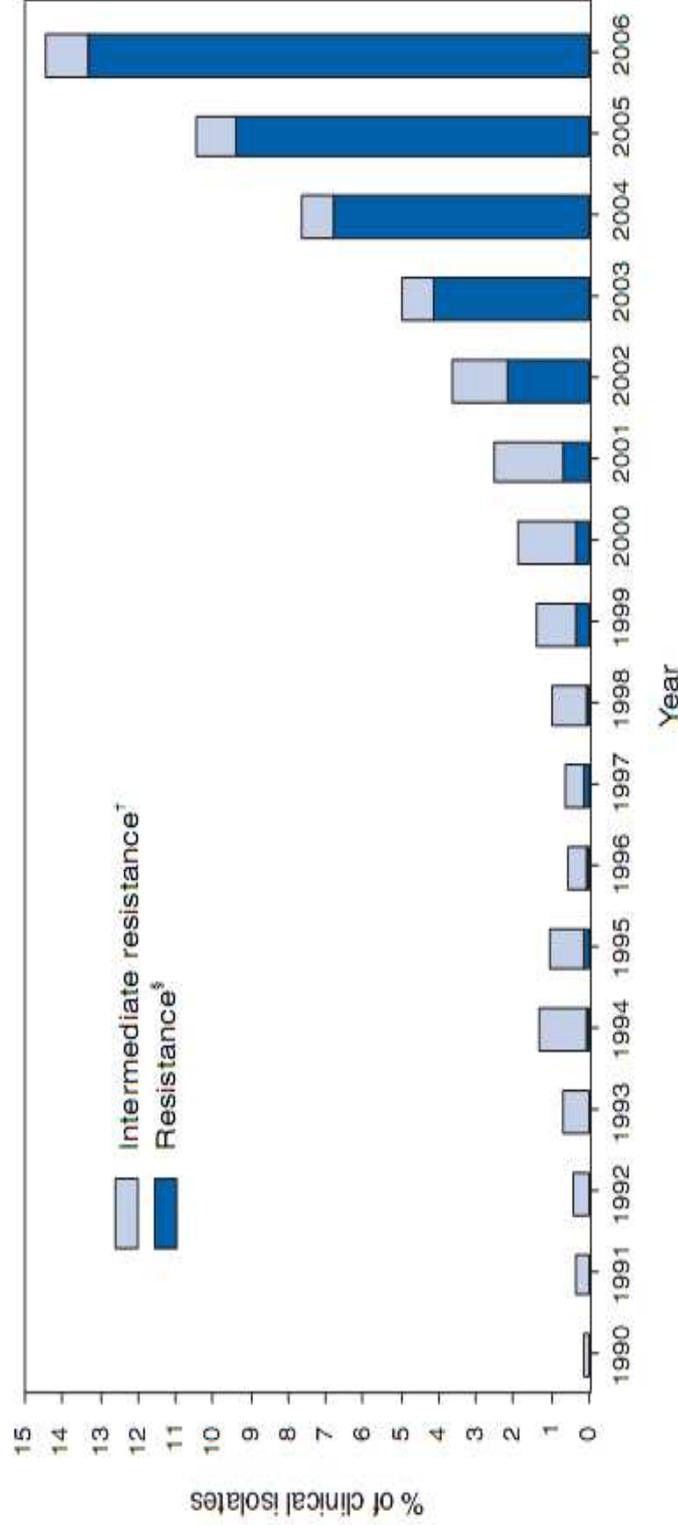
- Infection pharyngée

- Le plus souvent asymptomatique.
- Symptômes : pharyngite, adénopathie cervicale, fièvre.

Diagnostic microbiologique

- PCR (généralement combinées).
- Culture : plus contraignant, mais possibilité d'obtenir un antibiogramme.

FIGURE. Percentage of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with intermediate resistance or resistance to ciprofloxacin, by year — Gonococcal Isolate Surveillance Project, United States, 1990–2006*



* Data for 2006 are preliminary (January–June only).

† Demonstrating ciprofloxacin minimum inhibitory concentrations (MICs) of 0.125–0.500 µg/mL.

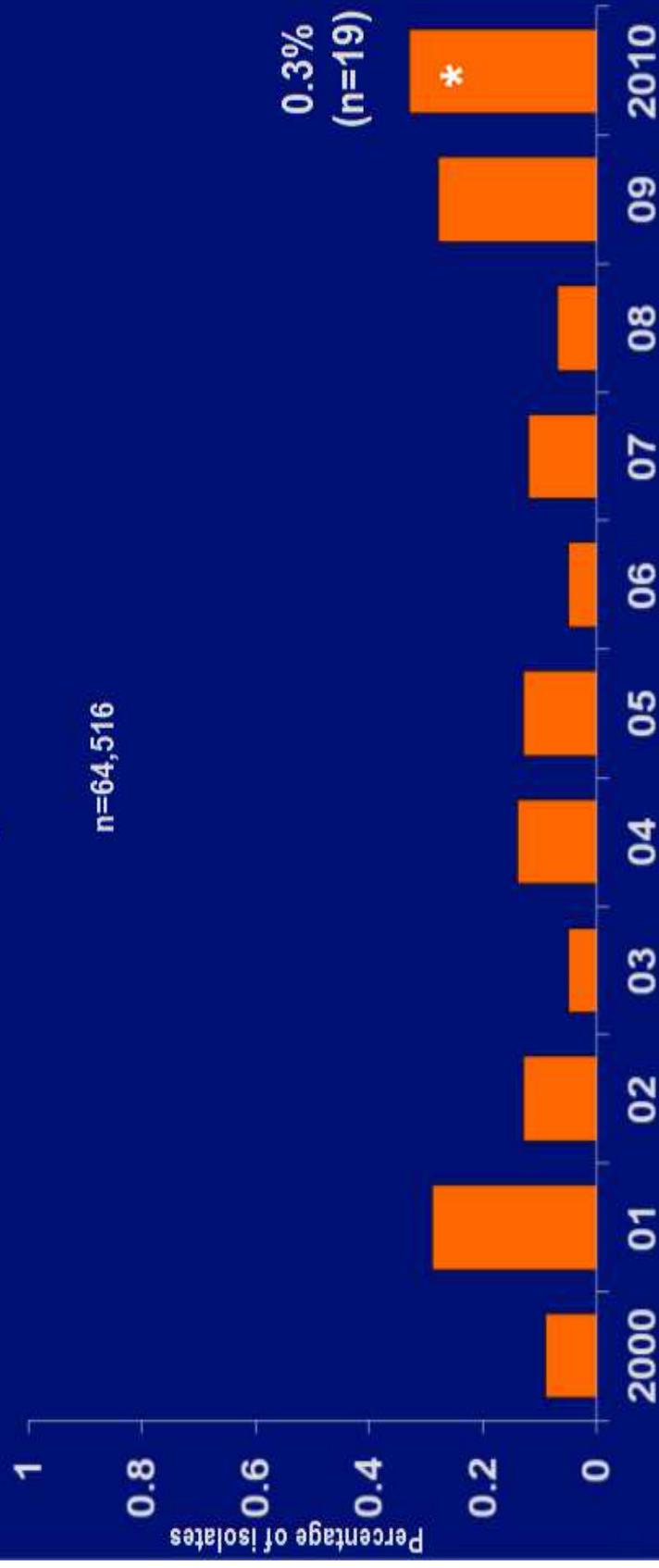
§ Demonstrating ciprofloxacin MICs of ≥1.0 µg/mL.

Proportion of isolates with elevated cefixime MICs ($\geq 0.25 \mu\text{g/ml}$) Gonococcal Isolate Surveillance Project, United States, 2000–2010



* $P_{\text{trend}} < 0.05$

Proportion of isolates with elevated ceftriaxone MICs ($\geq 0.125 \mu\text{g/ml}$) Gonococcal Isolate Surveillance Project, United States, 2000–2010



* $p_{\text{trend}} < 0.05$

Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Arrives in North America

Carlos del Rio, MD reviewing Lefebvre B et al. Emerg Infect Dis 2018 Feb 15.

The first known case of ceftriaxone-resistant gonorrhea is identified from a woman in Canada.

Antimicrobial resistance has, increasingly, limited treatment options for gonorrhea. The CDC recommends dual therapy with ceftriaxone and azithromycin. Few ceftriaxone-resistant isolates have been reported; only five have been reported worldwide through October 2017, most in Asia and none in North America. Investigators from Canada now report on a 23-year-old woman with genital gonorrhea first diagnosed with a nucleic acid amplification test (NAAT) and subsequently through culture.

Traitement de la gonorrhée

Uncomplicated Gonococcal Infections of the Cervix, Urethra, and Rectum

Recommended Regimen

Ceftriaxone 250 mg IM in a single dose

PLUS

Azithromycin 1g orally in a single dose

Alternative Regimens

If ceftriaxone is not available:

Cefixime 400 mg orally in a single dose

PLUS

Azithromycin 1 g orally in a single dose

Gonorrhée - suivi

Pas d'examen microbiologique de suivi, sauf si utilisation d'un traitement alternatif pour une pharyngite ou persistance des symptômes.

Dans ce cas, PCR ou culture avec antibiogramme à 2 semaines (si la PCR est positive, faire une culture avec antibiogramme).

Traitement de l'infection à Chlamydia

Recommended Regimens

Azithromycin 1 g orally in a single dose

OR

Doxycycline 100 mg orally twice a day for 7 days

Alternative Regimens

Erythromycin base 500 mg orally four times a day for 7 days

OR

Erythromycin ethylsuccinate 800 mg orally four times a day for 7 days

OR

Levofloxacin 500 mg orally once daily for 7 days

OR

Ofloxacin 300 mg orally twice a day for 7 days

Chlamydia - suivi

Pas d'examen microbiologique de suivi, sauf si persistance des symptômes ou suspicion de réinfection.

Dans ce cas, PCR à 3 semaines (pas plus tôt, car on risque de mettre en évidence l'ADN de bactéries mortes).

Syphilis

syphilis précoce

Benzathine pénicilline G : 1 injection IM de 2,4 Millions d'unités (ou 2 injections IM de 1,2 Millions d'unités) - dose unique (avec xylocaïne non adrénalinée 1 % 1 cc)

syphilis précoce et allergie aux bêtalactamines

doxycycline 100 mg x 2/jour per os pendant 14 jours

En cas d'impossibilité d'administrer des tétracyclines (allergie, grossesse), une désensibilisation à la pénicilline est nécessaire (il s'agit en fait d'une induction de tolérance limitée dans le temps).

L'utilisation de la doxycycline n'est pas validée par des études contrôlées en cas d'infection VIH mais plusieurs études rétrospectives de faible puissance semblent encourageantes.

Réaction d'Herxheimer : Elle est quasi constante dans la syphilis précoce, le plus souvent sans gravité (aggravation des manifestations cliniques, fièvre, céphalées, éruption), elle ne doit pas être confondue avec une allergie aux bêtalactamines. Il faut prévenir le patient +++ et lui prescrire un antipyrétique (paracétamol).

Traitement anticoagulant : la BPG est absolument interdite. Elle ne peut être injectée ni en intraveineux ni en sous-cutané. L'alternative est la doxycycline 100mg x2/jour per os pendant 14 jours.

syphilis latente tardive

benzathine pénicilline G : 2,4 Millions d'unités - 1 injection IM par semaine (ou 2 injections IM de 1,2 millions d'unités) pendant trois semaines

allergie aux bétalactamines : certains proposent un traitement par doxycycline : 100 mg x 2/jour per os x 28 jours (ceci suppose qu'une ponction lombaire a été pratiquée et est normale). Les données validant cette alternative sont très maigres et nous ne la recommandons pas.

anticoagulants : ceftriaxone 250 à 500 mg sous-cutané ou IV/jour pendant 28 jours

Surveillance sérologique

Elle se fait sur le VDRL/RPR à 3 mois, 6 mois, 1 an puis tous les ans jusqu'à négativation. La négativation du VDRL/RPR est considérée comme le meilleur critère de guérison.

En principe, le titre du VDRL/RPR doit être divisé par 4 (2 dilutions) à 3-6 mois et le VDRL/RPR se négativer en un an (syphilis primaire) à deux ans (syphilis secondaire).

Quant au TPHA, il se négative rarement (sauf chez le patient VIH +) : le TPHA ne doit pas être utilisé pour surveiller une syphilis traitée.