

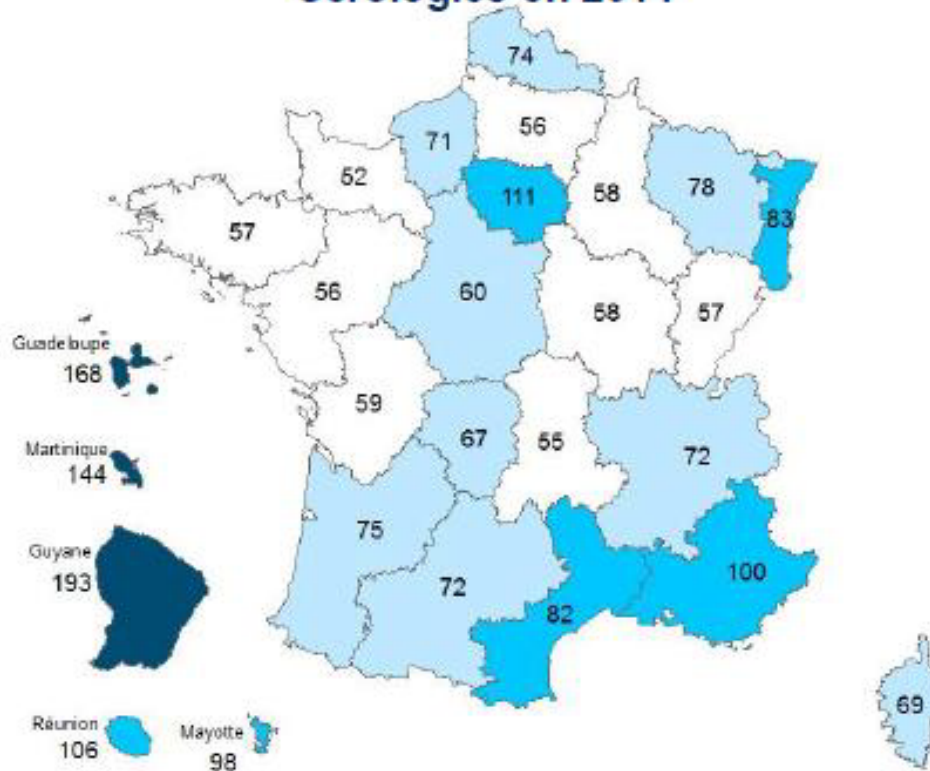
# **Prise en charge médicale des patients VIH**

**Antoine Chéret  
M.D.,PhD.**

***Service de Médecine Interne  
Unité des Maladies Neurovirales  
Hôpital du Kremlin-Bicêtre***

# Dépistage et sérologies positives en France

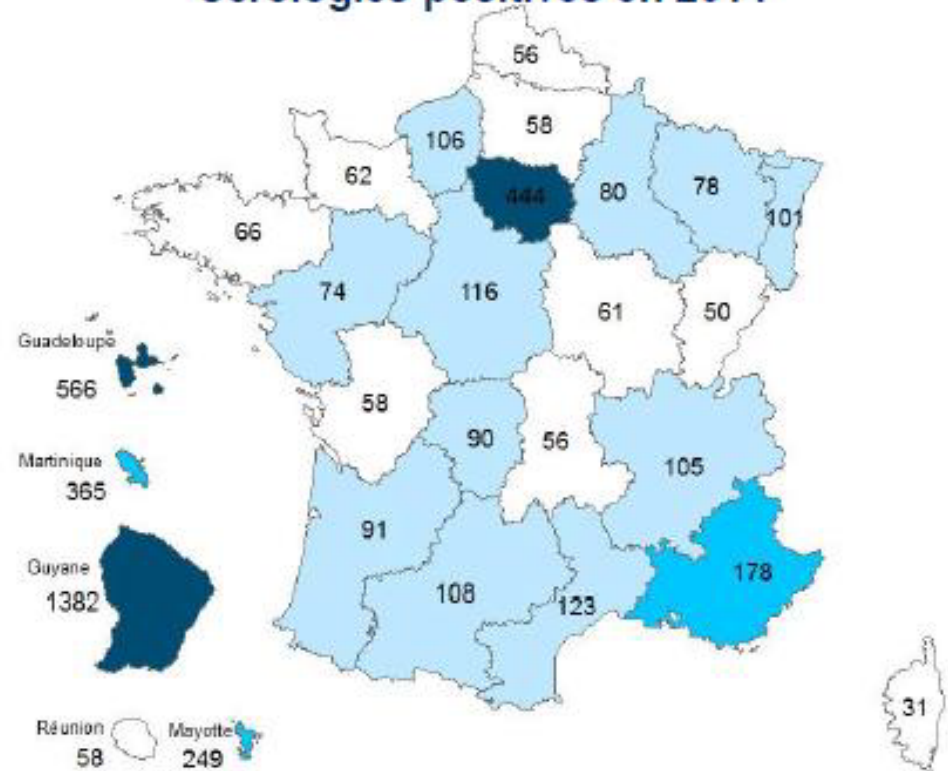
Sérologies en 2014



Taux pour 1000 habitants



Sérologies positives en 2014



Taux par million habitants

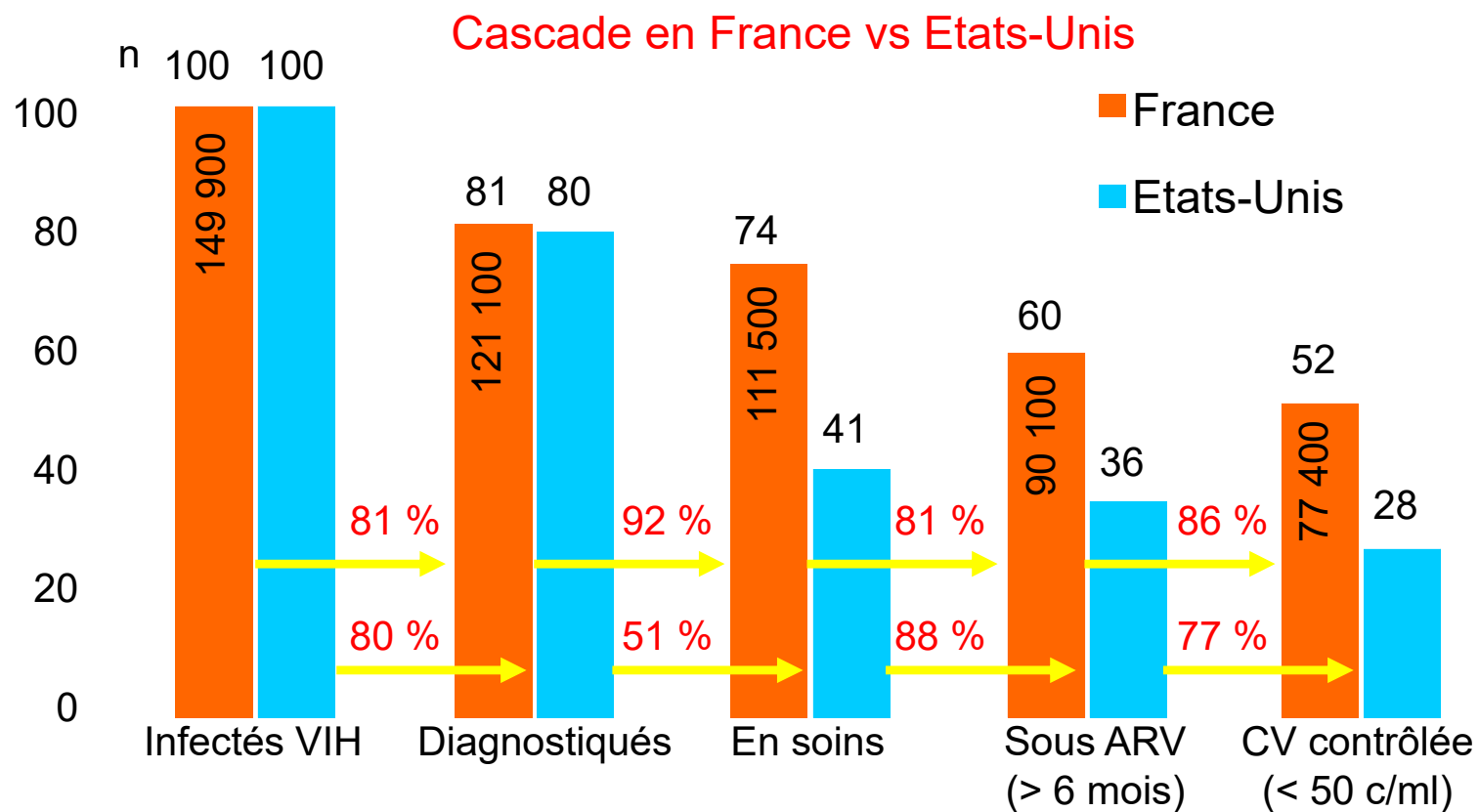


France : 80 sérologies VIH pour 1 000 habitants

167 sérologies positives par million d'habitants

# Cascade de la prise en charge du VIH

- Estimation du nombre et du pourcentage des personnes VIH+ engagées dans les différentes étapes des soins, à partir de :
- Comparaison avec données Etats-Unis (*Cohen SM, MMWR 2011,60:1618-23*)



- Déclarations de nouvelles séropositivités (INVS)
- Données de l'assurance maladie (CNAMTS)
- Cohorte hospitalière française (FHDH – ANRS CO4)

# Quand traiter ? (Rapport MORLAT 2013)

## Depuis septembre 2013: tous les patients!

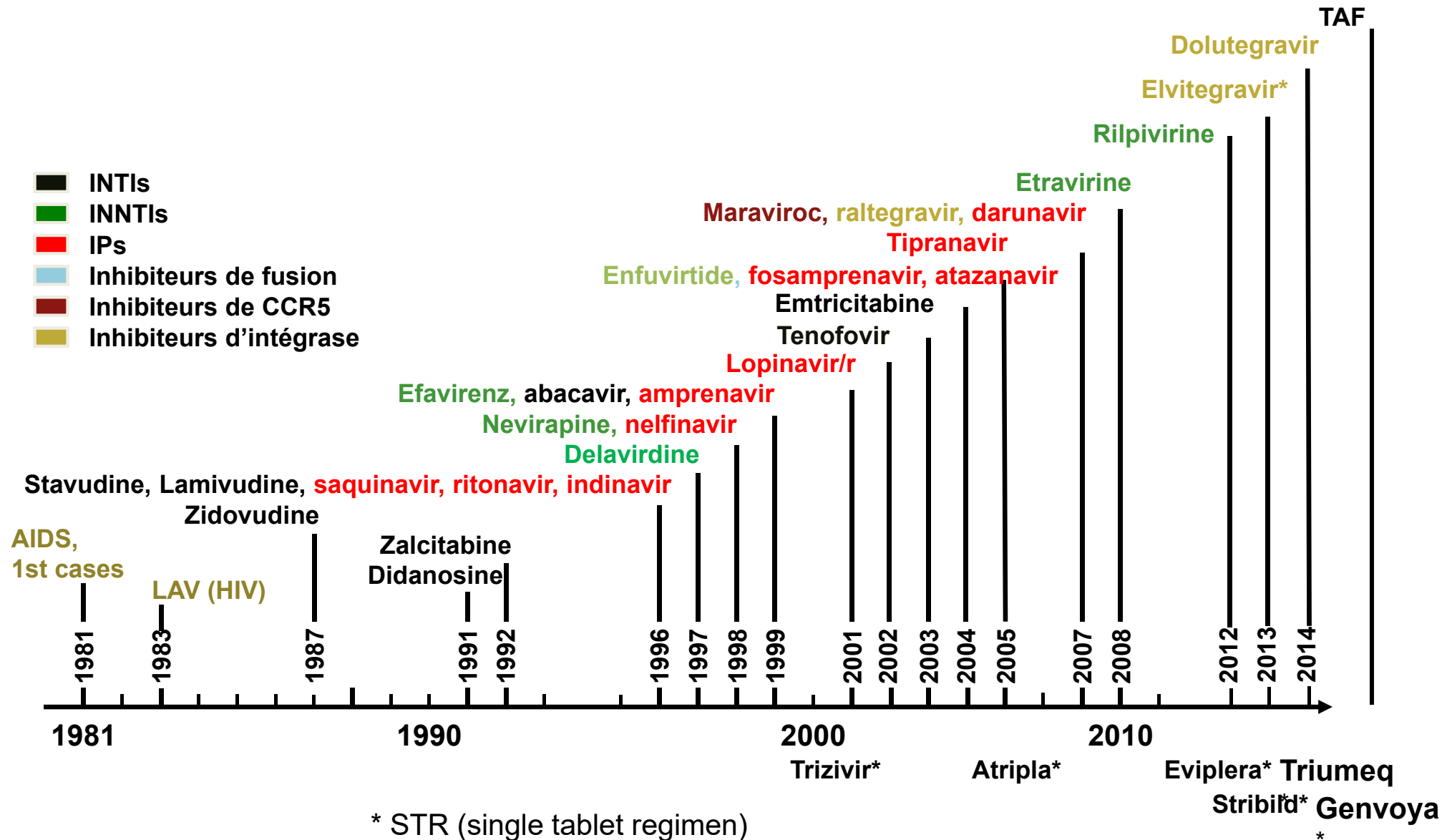
La trithérapie devient un « outil de prévention » **TASP**: en raison des données épidémiologiques, il est admis par le CNS que le traitement puisse être proposé à un patient séropositif dans le but « d'écraser la charge virale » afin de diminuer le risque de contamination.

### Objectifs du traitement (trithérapie):

Diminuer la contamination des partenaires en réduisant la charge virale du patient (Charge virale < 20 copies/ml)

Améliorer la survie et qualité de vie du patient, en « réparant » son immunité: CD4 > 500/mm<sup>3</sup>

# Un peu d'Histoire: depuis le début de l'épidémie, 6 classes de traitement et 29 molécules développées



# Éléments pris en compte pour le choix préférentiels d'un 1er traitement ARV

- Efficacité
- Tolérance
- Simplicité d'administration (en particulier 1prise/j vs 2 prises/j)
- Coût (les ARV d'une file active de **100 PVVIH** génèrent un coût moyen annuel d'**un million deux cent mille euros**)

# Situations particulières (1)

## Femmes

En l'absence de désir de grossesse chez une femme utilisant une **contraception œstroprogestative ou un traitement hormonal substitutif**, il faut vérifier les **interactions potentielles avec les œstroprogestatifs oraux** dont l'efficacité peut être diminuée par **les IP/r et les INNTI**, ou la toxicité majorée (risque thromboembolique).

## Personnes à risque cardiovasculaire élevé

Diverses études observationnelles ont mis en évidence un lien entre l'exposition à certains ARV et une augmentation du risque d'infarctus du myocarde.

Ce lien est démontré pour le lopinavir/r, est discuté pour l'abacavir, inexistant pour le ténofovir, la névirapine ou l'efavirenz <sup>(62)</sup>.

**Des données récentes issues de la cohorte D:A:D montrent également une augmentation du risque cardiovasculaire avec le darunavir/r** (Ryom L, CROI 2017, Abs. 128LB).

# Situations particulières (2)

## Personnes à risque hépatique

Le **risque d'hépatotoxicité** est plus **marqué avec les INNTI de première génération et les IP**. L'utilisation d'un IP/r ne semble pas augmenter le risque d'hépatotoxicité par rapport à l'IP seul.

Le **risque semble faible avec** les INTI (hors stavudine et didanosine qui ne doivent plus être utilisés), le raltégravir, **le dolutégravir** et l'enfuvirtide, et ne semble pas majoré avec le maraviroc.

## En cas de tuberculose traitée par rifampicine

La prescription de **Darunavir/r impose** de remplacer la rifampicine par la **rifabutine** à **dose réduite** (150 mg tous les deux jours), et doit donc être évitée dans la mesure du possible.



# Le traitement antirétroviral en primo-infection doit être initié **immédiatement**

Une trithérapie comportant **TDF/FTC + darunavir/r ou dolutégravir** est **recommandée** en 2017 (Rapport Morlat, 2017)

Cliniques: amélioration rapide des symptômes;

- Virologiques: blocage de l'extension de l'infection dans l'organisme et diminution des réservoirs sanguins d'autant plus rapide que le traitement est initié tôt;
- Immunologiques: préservation du taux de lymphocytes TCD4 et restauration immune avec obtention d'un ratio CD4/CD8 >1 d'autant plus fréquentes que le traitement est initié plus tôt;
- Épidémiologiques: diminution du risque de transmission sexuelle, sanguine et mère-enfant
- Accompagner l'initiation du traitement chez les patients par l'éducation thérapeutique, un soutien psychologique et un support associatif, en rappelant le **risque très élevé de transmission sexuelle** pendant la période de primo-infection

# Personne vivant avec le VIH traitée par ARV. Suivi au long cours

Visites trimestrielles la première année puis :

- **semestrielles si CD4 > 500, ARN VIH < 50 et absence de comorbidité** (et mesure des CD4 volontiers 1 fois/an si CD4 > 500 depuis au moins 3 ans)
- **trimestrielles** si CD4 < 200 ou comorbidités évolutives
- adaptées selon cinétique des CD4 et comorbidités dans les autres cas

Intercalées avec le bilan annuel de synthèse hospitalière

Le suivi peut être alterné entre médecin hospitalier et médecin traitant (missions de santé de soins primaires et missions avancées selon son expertise)

## Et une fois traités ?

- Amélioration de l'espérance de vie des PVVIH: problématique d'une **maladie chronique**
- Nécessité de l'**adaptation du suivi et du parcours de soins** des PVVIH avec en particulier un meilleur **partage de prise en charge entre l'hôpital et la médecine libérale**

## Maladie Chronique donc ..

- **Objectif de maintenir au long cours l'efficacité des ARV** (**observance, éducation thérapeutique**, aménagement thérapeutique, **surveillance virologique**) rôle des pharmaciens+++
- **Légitime désir d'enfant** (option de la conception naturelle comme alternative sous conditions à l'AMP au sein des couples séro-différents) et **grossesse**

# Désir d'enfant

1. **Prise en charge préconceptionnelle du couple :**
  - **Débuter un traitement ARV et chez la femme l'adapter en vue de la grossesse**
  - Vaccinations à jour, notamment rubéole chez la femme, coqueluche chez le couple
  - Supplémentation acide folique chez la femme
  - **Traitement anti-VHC avant la grossesse (CI pendant)**
2. Procréation naturelle : Lorsque le couple opte pour la **procréation naturelle**, la principale recommandation est d'obtenir une **charge virale plasmatique indétectable au long cours (plus de 6 mois) chez le/la partenaire vivant avec le VIH, par un traitement antirétroviral**

# Procréation naturelle : évaluer les conditions selon 4 volets

## 1) Virologique

- traitement antirétroviral, bonne observance
- **ARN VIH plasmatique indétectable depuis > 6 mois +++**

## 2) Génital

- **Pas d'infection, inflammation ou plaie génitale chez l'homme et la femme**
- Vérifier au besoin par prélèvements microbiologiques et spermologiques

## 3) Fertilité de l'homme et de la femme

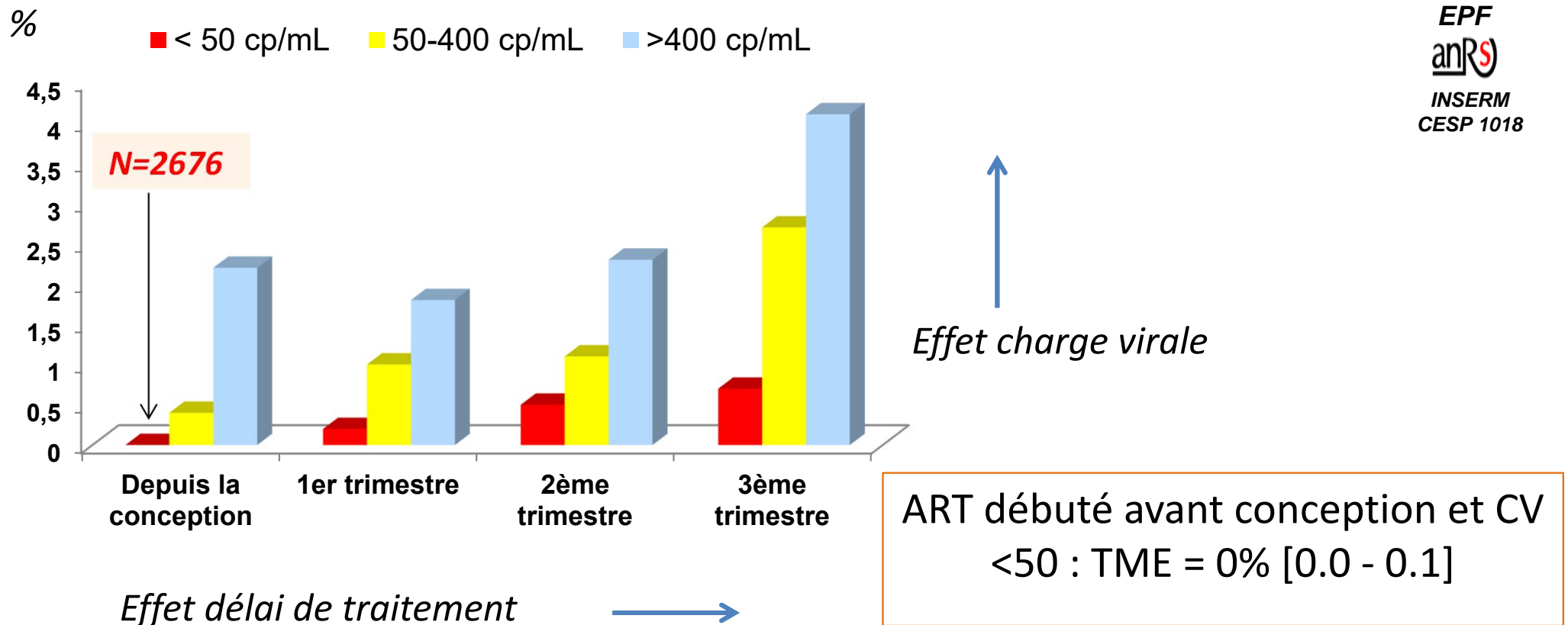
- **Bilan selon âge et antécédents**
- Attention, la fertilité féminine diminue avec l'âge, notamment après 35 ans, d'où l'intérêt d'évaluer la fertilité et débiter la prise en charge précocement

## 4) Repérer la période d'ovulation

- **Limiter les rapports non protégés à la période de l'ovulation**
- Informer le couple : courbe de température, examen de la glaire

*Suivi sérologie VIH de la personne séronégative, qu'il y ait grossesse ou non*

# Taux de TME sous multithérapie selon le moment de début de traitement et la charge virale à l'accouchement, 2000-2010



## Il est recommandé en cours de grossesse:

- d'utiliser, sauf cas particuliers, une **trithérapie associant deux INTI et un IP/r**; (en première intention : l'association abacavir + lamivudine en l'absence d'allèle HLA B5701, ou ténofovir + emtricitabine ou zidovudine + lamivudine ; un IP/r à base de darunavir, ou en alternative atazanavir ou lopinavir) ;
- **chez une femme ne prenant pas encore un traitement ARV**, de le débiter le plus précocement possible après le diagnostic, quel que soit le terme de la grossesse ;
- **chez une femme prenant un traitement avant d'être enceinte**, dans la mesure du possible, de privilégier les ARV recommandés ci-dessus. L'efavirenz ne doit pas être prescrit avant 12 semaines d'aménorrhée (SA).
- **chez une femme débutant tardivement le traitement (au 3e trimestre de grossesse)**, d'envisager selon la charge virale initiale et l'âge gestationnel un renforcement par l'ajout de raltégravir ou à défaut d'enfuvirtide (BII) ;



# Accouchement

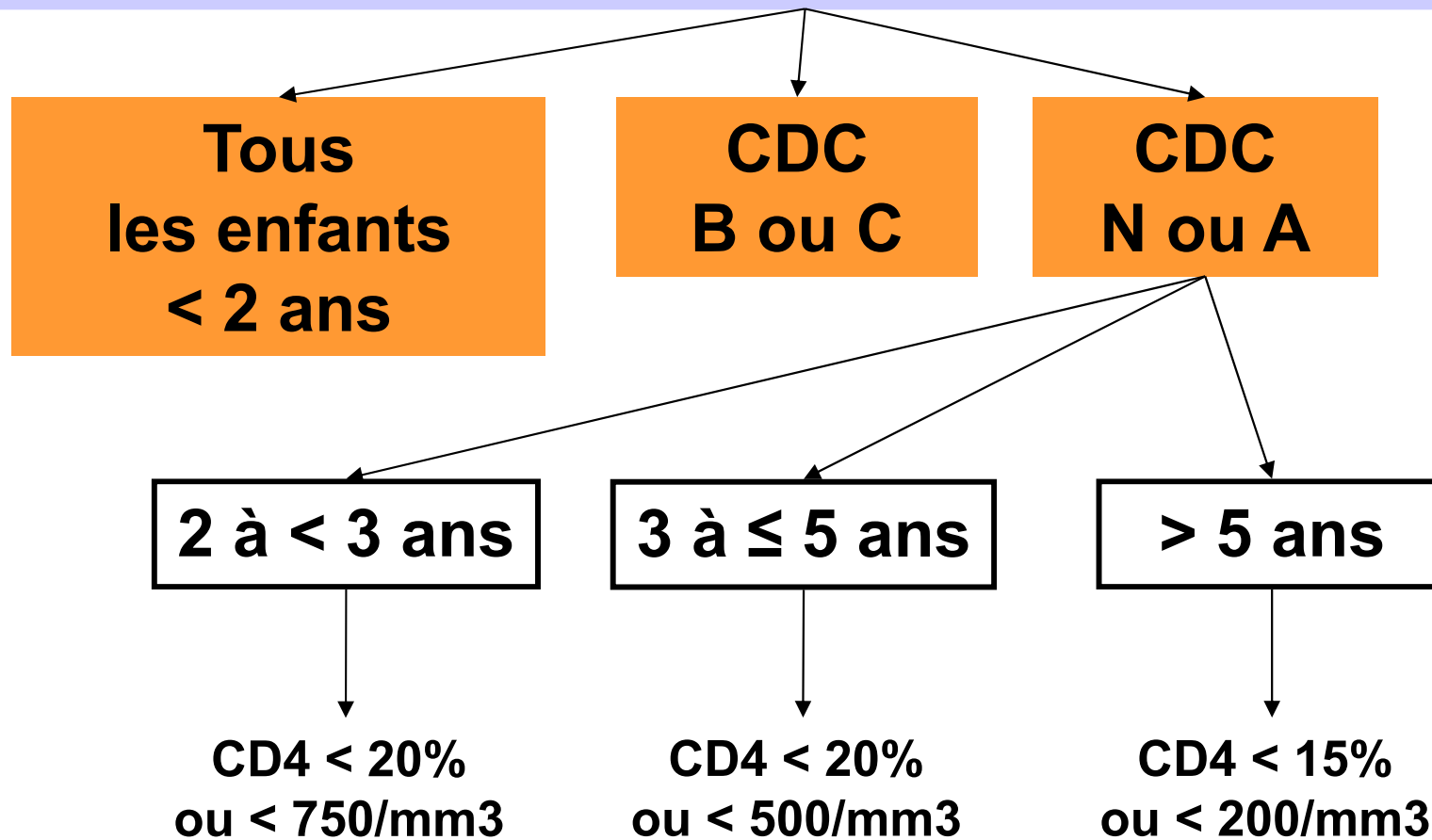
- **Voie basse lorsque CV < 50 c/mL** autour de 36 SA (AII)
- **Césarienne prophylactique à 38-39 SA lorsque CV > 400 c/mL** (AI)
- Evaluer au cas par cas lorsque CV entre 50 et 400 c/mL, en envisageant un renforcement du traitement ARV et un contrôle rapproché (BIII)
- **Perfusion de zidovudine seulement si CV > 50 c/mL (BII) ou en cas de complication obstétricale, tel qu'un accouchement prématuré, une hémorragie ou une chorio-amnionite (BIII)**

# Prise en charge du nouveau-né

- **Névirapine proposée pour la en PTME au même titre que la zidovudine** chez le nouveau-né à faible risque d'infection (B III). Posologie adaptée à au poids(OMS). Pendant **15 jours**.
- Mise en place du **calendrier vaccinal en vigueur sans retard** (excepté pour le BCG réalisé après le diagnostic de non contamination) et **renforcé pour le vaccin anti-pneumococique conjugué (schéma 3+1)**
- Poursuite de la vigilance du **suivi de la toxicité potentielle des inhibiteurs nucléosidiques** de la RT (neurologique, cardiaque..). Importance de la pharmacovigilance

# Initiation sans délai Traitement de tout enfant infecté avec délai d'initiation modulé (âge, statut clinique et immuno-virologique)

\*

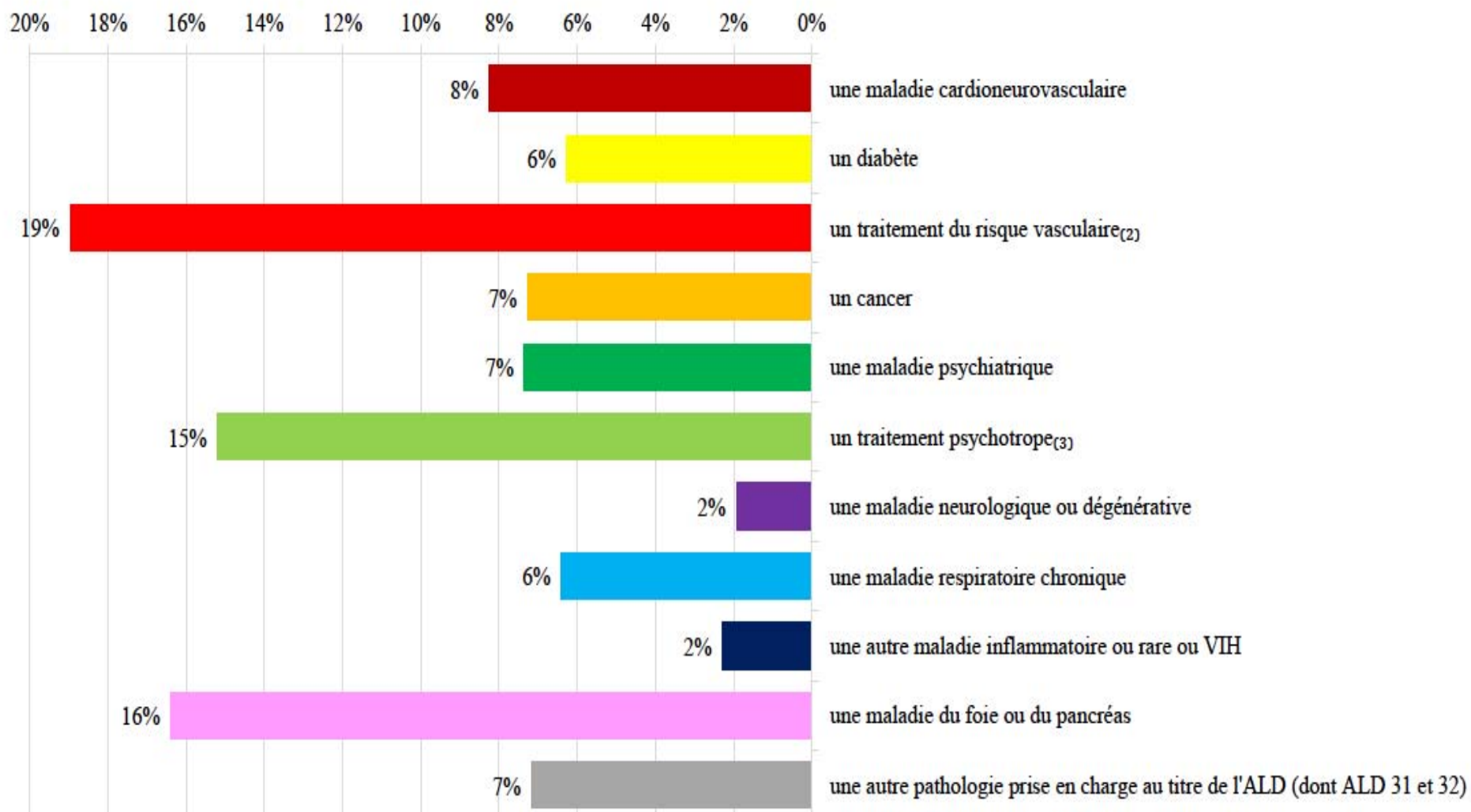


\*initiation dans les 2 semaines si possible

# Comorbidité et « vieillissement précoce »

- Prévalence augmentée des comorbidités précocement
  - Ostéoporose
  - Insuffisance rénale
  - Altération cognitive
  - Mortalité cardiovasculaire et hypertension
  - Résistance à l'insuline/Diabète, dyslipidémies
  - BPCO
  - Cancers
  - Altération musculaire ? (sarcopénie)

# Pourcentage de PVVIH avec au moins une des pathologies listées (SNIIRAM 2014)



Source : SNIIRAM / Régime Général + Sections Locales Mutualistes

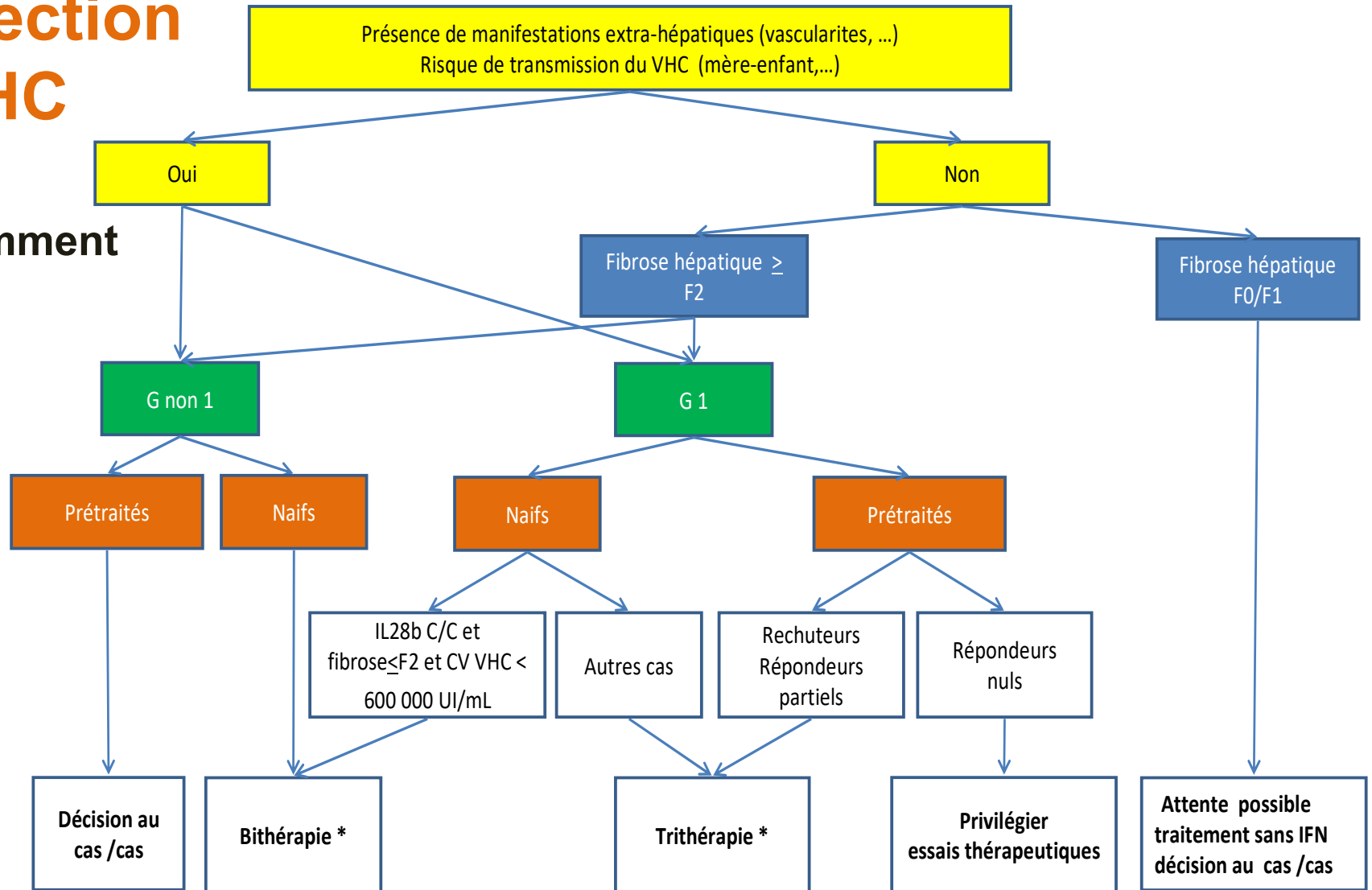
Note : une personne peut être atteinte par plusieurs pathologies (prévalences non sommables)

<sup>(2)</sup> Hors personnes identifiées comme ayant une maladie coronaire ou accident vasculaire cérébral - ni aigus ni chroniques -, ou artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ou insuffisance rénale chronique terminale traitée, ou diabète

<sup>(3)</sup> Hors personnes identifiées comme ayant une maladie psychiatrique

# Co-infection VIH-VHC

Qui et comment  
traiter ?



\* incluant l'interféron pégylé et la ribavirine, à réévaluer (cf perspectives thérapeutiques)

# Interactions pharmacologiques

# Complications et comorbidités – Le risque osseux et la vitamine D

## Dosage de la vitamine D

Un dépistage d'un déficit en vitamine D n'est donc recommandé que chez les sujets ayant des facteurs de risque d'ostéoporose et pour lesquels une supplémentation a démontré son efficacité dans la diminution du risque fracturaire (BII). Dans ces conditions, les objectifs du traitement seront de retrouver un taux plasmatique d'au moins 20 à 25 ng/mL, en particulier avant tout traitement par biphosphonates.

## Modalités de correction d'une carence en Vitamine D

- 100 000 unités une fois par mois pendant 6 mois puis rythme d'administration à adapter au taux plasmatique
- Association à supplémentation calcique pour la prévention des fractures

# Cancers

- La forte prévalence de cancers chez les PVVIH rend nécessaire le **dépistage de l'infection par le VIH lors du bilan initial de tout cancer.**
- Ce dépistage permettra notamment la **prescription encadrée d'un traitement immunosuppresseur ou cytotoxique** à un patient potentiellement immunodéprimé.
- **Tout cancer classant et non classant SIDA** peut désormais être une **circonstance de découverte de l'infection par le VIH**, ce qui rend nécessaire la **diffusion de ces recommandations aux équipes d'oncologie: médecins, chirurgiens et radiothérapeutes**



# Complications et comorbidités – Les troubles psychiatriques

## ■ Epidémiologie

- Près de la moitié de PVVIH présentent des troubles psychiques

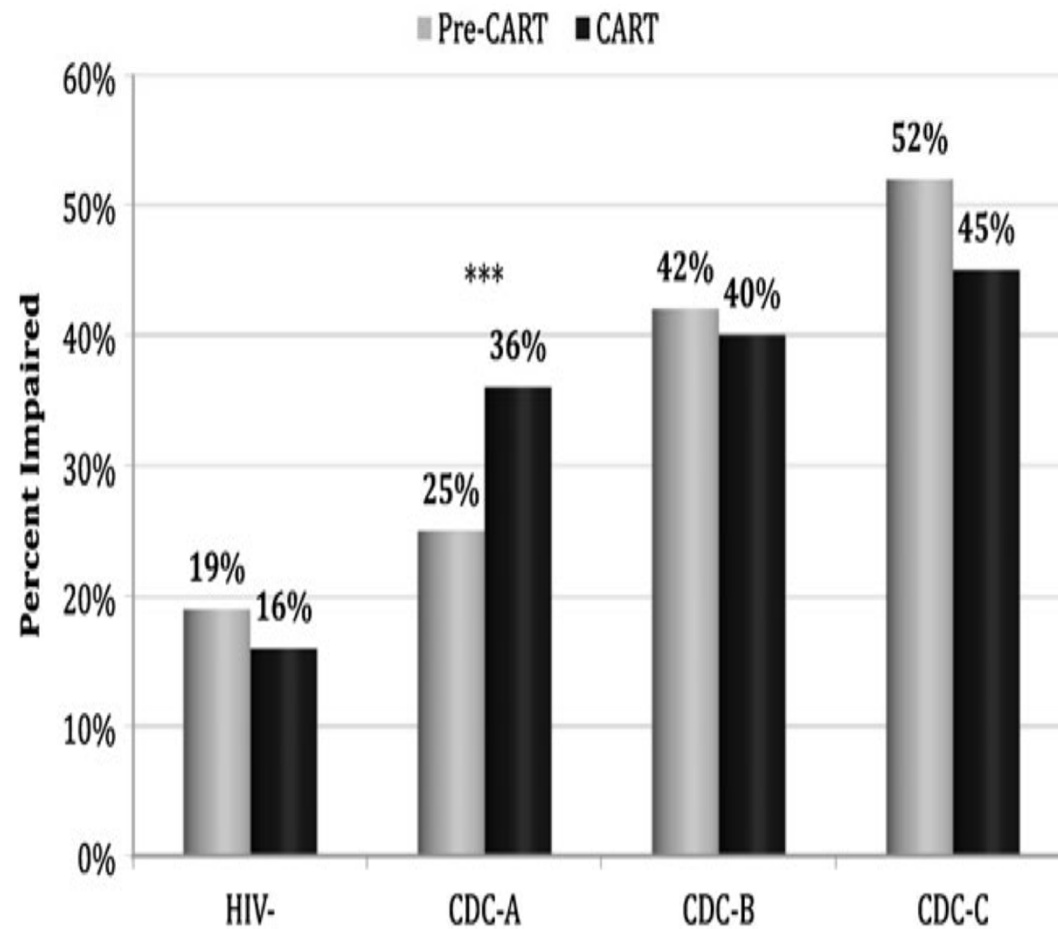
- 36 % d'épisodes dépressifs majeurs
- 27 % de dysthymie,
- 16% d'anxiété généralisée

L'efavirenz, peut être à l'origine d'épisodes dépressifs justifiant son remplacement par une autre molécule

- La présence de **troubles cognitifs** peut découler du processus dépressif mais aussi être révélateur d'une atteinte du SNC liée au VIH. .

# HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. ( Heaton RK et al.,2015)

**Fig. 1** Neurocognitive impairment in the pre-CART and CART eras by serostatus and CDC stage, \*\*\* $p=0.001$



# Options pour corriger et prévenir les EI neuropsychiques

- **réaliser un dépistage systématique des effets indésirables neuro-psychiques de certains ARV (l'éfavirenz, rilpivirine, inhibiteurs d'intégrase)** qui, bien que fréquents, peuvent être méconnus
- . Plusieurs stratégies de switch et de prise en charge neuro-psychologique permettent une amélioration de la qualité de vie des personnes traitées, à efficacité virologique comparable

# Conclusion

- Importance d'un dépistage précoce +++
  - Transmission = ignorance de son statut
  - Ignorance du statut = diagnostic à un stade avancé
- Importance du traitement "précoce"
- Nécessité d'une bonne pharmacovigilance
- Education thérapeutique +++
- ...Du chemin avant que cela devienne une maladie  
« comme les autres »...