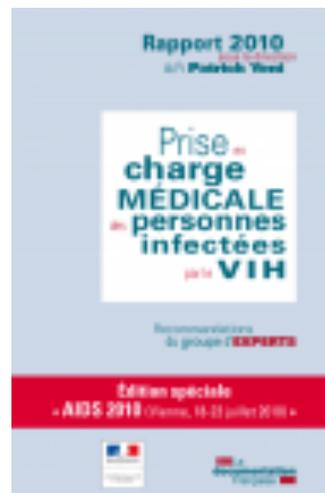


Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH

Recommandations du groupe d'experts 2010
Sous la direction du Pr. Patrick Yeni

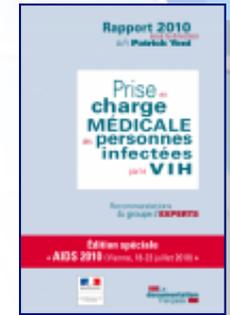


Épidémiologie de l'infection par le VIH

Points Forts



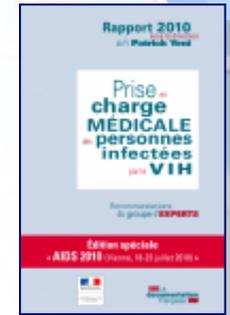
- Estimation de 152 000 personnes infectées par le VIH en 2008 dont 50 000 ignorant leur statut ou non suivies
- 7 000 à 8 000 nouvelles contaminations / an sur la période 2003-2008
- Epidémie toujours active, en particulier dans la population des hommes homosexuels (Incidence = 1 %)
- 6 500 nouveaux diagnostics en 2008 → insuffisant pour faire diminuer le nombre de personnes infectées ignorant leur statut vis-à-vis de l'infection à VIH
- ↗ de 4 % /an depuis 2006 du nombre de patients pris en charge
- Prise en charge trop tardive pour une proportion importante des patients
- Nombre moyen CD4 à la mise au traitement en 2008 = 275/mm³ alors que le traitement était recommandé de façon systématique en dessous de 350/mm³
- Objectif de CD4 > 500/mm³ actuellement atteint chez 52 % des patients traités (CV < 50 cp/ml dans 83 % des cas)
- Population VIH vieillissante et donc risque de co-morbidité augmenté : Risque majoré de maladies non Sida, comme affections cardiovasculaires, troubles métaboliques, cancers non classant et affections neurologiques



Dépistage et « nouvelles » méthodes de prévention Tasp, prévention positive, méthodes comportementales ...

Rapport VIH 2010 :

Dépistage et nouvelles méthodes de prévention

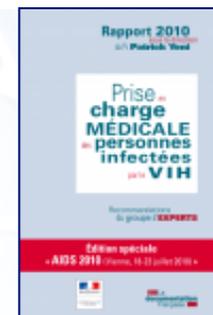


Évolution des tests (HAS, octobre 2008)

- Un seul réactif de type ELISA détectant les anticorps anti-VIH-1 et 2 et l'antigène p24 du VIH-1 (seuil minimal de détection 2 UI/ml)
[tests combinés de 4e génération]
- * Utilisation des tests de dépistage rapide (TDR) dans certaines situations d'urgence (associés à un test de dépistage classique) mais pas en communautaire ?

*** Possibilité de lever l'anonymat du patient**

Dépistage et « nouvelles » méthodes de prévention

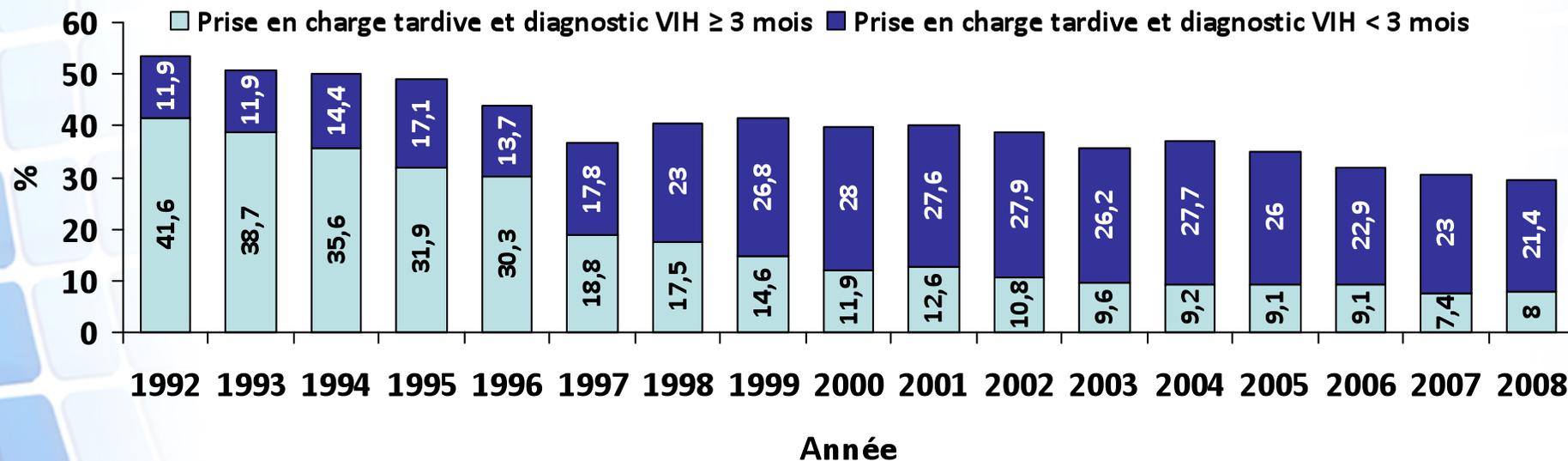


- Le rattrapage du dépistage des personnes non dépistées et/ou non suivies (50 000 en France) et leur traitement pourrait réduire le nombre de nouvelles contaminations en France
- Responsable d'un surcroît de décès de 10,9 %

Pourcentage de patients ayant le sida ou un taux de $CD4 \leq 200/mm^3$ lors de leur prise en charge à l'hôpital (D'après P. Yeni, Rapport 2010)

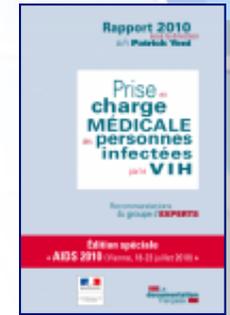
Mais > 50 % si définition du « diagnostic tardif élargie à < 350 CD4

HSH plutôt mieux dépistés



Rapport VIH 2010 :

.. Dépistage en population générale



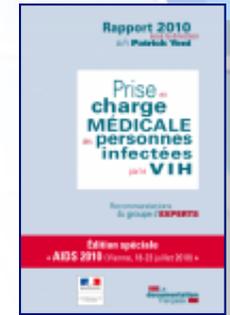
Dépistage en population générale

RATTRAPAGE

- S'adressant à *l'ensemble de la population de 15 à 70 ans indépendamment du risque d'exposition et/ou de contamination*
- Coût-efficacité démontré (HAS, 2009; Yasdanpanah Plos 2010)
- Nécessité d'une information/communication spécifique auprès
 - des personnels de santé
 - de la population générale
- **Évaluation à 5 ans**
 - mesure de la diminution du retard au diagnostic et à la prise en charge (*taux moyen de CD4 au moment du dépistage*)
 - réduction de la proportion de personnes infectées non diagnostiquées
 - baisse du nombre de cas de sida et du nombre de décès

Rapport VIH 2010 :

Dépistage et nouvelles méthodes de prévention



Dépistage ciblé et régulier

- ***Selon les populations***

- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)
- les personnes hétérosexuelles ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois
- les populations des départements français d'Amérique (DFA)
- les usagers de drogues injectables (UDI)
- les personnes originaires d'une zone de haute prévalence, notamment d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes
- les personnes en situation de prostitution
- les personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VIH

- ***Selon les circonstances***

- suspicion ou diagnostic d'IST ou d'hépatite B ou C
- suspicion ou diagnostic de tuberculose
- projet de grossesse
- prescription de contraception
- interruption volontaire de grossesse (IVG)
- viol
- à l'entrée en détention ou en cours d'incarcération

MINISTÈRE DU TRAVAIL DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

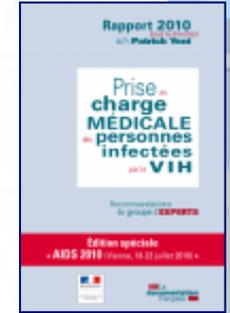
Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2)

Un test rapide d'orientation diagnostique détectant l'infection à VIH I et 2 peut être réalisé chez toute personne, dans son intérêt et pour son seul bénéfice, après l'avoir informée et avoir recueilli son consentement libre et éclairé, par

- 1° Un médecin exerçant en cabinet libéral ;
- 2° Un médecin, un biologiste médical, une sage-femme exerçant dans un établissement ou dans un service de santé ;
- 3° Un infirmier ou un technicien de laboratoire exerçant dans un établissement ou dans un service de santé, sous la responsabilité d'un médecin ou d'un biologiste médical ;
- 4° Un médecin, un biologiste médical, une sage-femme ou un infirmier intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative impliquée en matière de prévention sanitaire, à la condition que cette structure dispose de l'habilitation subordonnée à la signature d'une convention définie à l'article 2 ;
- 5° Un salarié ou un bénévole, non professionnel de santé, intervenant dans une structure de prévention ou une structure associative mentionnée au 4°, à condition qu'il ait préalablement suivi une formation à l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH 1 et 2, dispensée et validée dans les conditions fixées à l'annexe II.

Rapport VIH 2010 :

Dépistage et nouvelles méthodes de prévention



La prévention combinée en population associe les méthodes de prévention comportementales et l'élargissement des indications du dépistage, et le traitement antirétroviral pour réduire la transmission du VIH :

- Traitement post-exposition (TPE)
- Traitement des personnes atteintes : réduction de 50 à 92 % de la transmission !

Risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique : impact du traitement ARV (1)

- Cohorte de couples hétérosexuels séro-différents en Afrique
- Questions explorées
 - Effet du traitement ARV sur le risque de transmission du VIH
 - Impact du niveau de lymphocytes CD4 sur le risque de transmission
 - Impact de l'initiation des ARV sur les comportements sexuels
- Population étudiée - procédures
 - 3 381 couples séro-différents (Afrique de l'est et australe)
 - Femme infectée : 2 284 couples
 - Homme infecté : 1 097 couples
 - Visites trimestrielles avec sérologie VIH
 - Counseling de prévention intensif, préservatifs gratuits
 - Personnes VIH+
 - Non traitées par ARV à l'inclusion ($CD4 > 250/mm^3$)
 - Adressées pour débiter un traitement ARV selon les recommandations nationales
 - 349 (10 %) ont débuté un traitement ARV en médiane 13 mois après l'inclusion
 - En cas de contamination, confirmation de la transmission intra-couple par séquençage de env chez les 2 membres du couple

Risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique : impact du traitement ARV (2)

- Bilan des transmissions du VIH (3 381 couples séro-différents, suivi : 2 ans)
 - 151 contaminations par le VIH
 - 108 transmissions intra-couple (103 analysées)
 - Taux de transmission : 2,1 % par an

Transmission du VIH en fonction de l'exposition aux ARV

	Transmissions intra-couple	Années-patient	Taux de transmission (%)	IC 95 %
Sans ARV	102	4 558	2,24	1,84-2,72
Sous ARV	1	273	0,37	0,09-2,04

Risque relatif ARV vs non ARV :

- non ajusté = 0,17 (IC 95 % : 0,004-0,94) ; p = 0,037
- ajusté sur CD4 et temps de suivi = 0,08 (IC 95 % : 0,002-0,57) ; p = 0,004

Risque de transmission du VIH au sein de couples séro-différents en Afrique : impact du traitement ARV (3)

Transmission du VIH et niveau de CD4

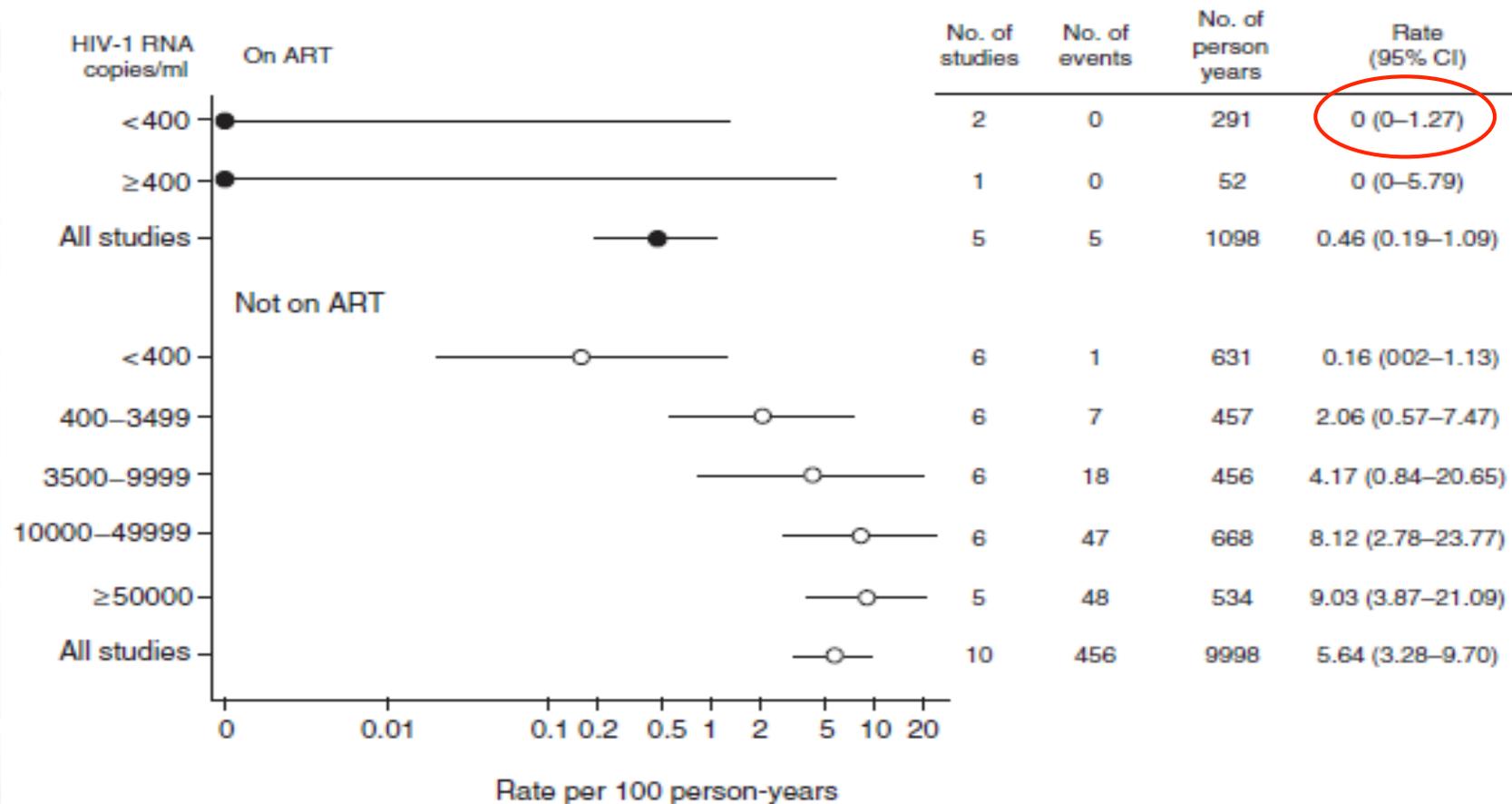
CD4/mm ³	Après l'initiation des ARV			Sans ARV		
	Transmissions	Années-patient	Taux (%)	Transmissions	Années-patient	Taux (%)
< 200	0	132	0	8	91	8,79
200-350	1	90	1,11	41	1 467	2,79
350-500	0	30	0	24	1408	1,70
≥ 500	0	21	0	29	1 592	1,82

- Influence du traitement ARV sur le comportement sexuel
 - Pas de modification de la fréquence des rapports
 - Diminution du pourcentage de rapports non protégés
 - Avant ARV : 6,2 %
 - Après ARV : 3,7 %
- $p = 0,03$

HIV sexual transmissibility meta-analysis: No transmission on ART below 400 copies/ml



Sexual transmission of HIV



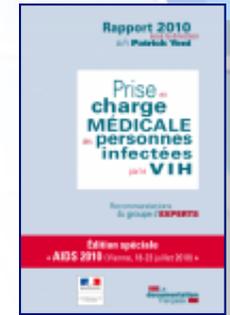
Conclusion – Attia et al.



- **Mais ...aucune étude ne permet d'évaluer directement le risque de transmission du HIV par rapport sexuel non-protégé en cas de charge virale non-detectable à fortiori chez les HSH.**
- **Même si les études n'ont pas identifié de contamination chez les patients traités et avec une charge virale indétectable, les résultats sont aussi compatible avec une contamination pour 79 personne années**

Rapport VIH 2010 :

Dépistage et nouvelles méthodes de prévention

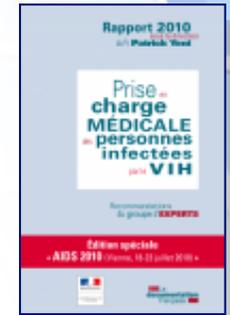


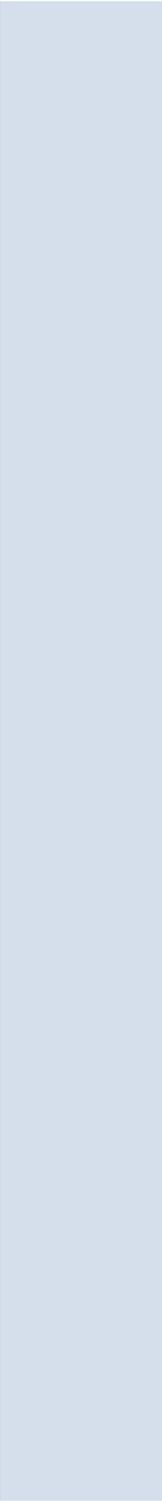
Le groupe d'experts recommande

- De promouvoir les stratégies de prévention biomédicale (dépistage, TPE et traitement des personnes atteintes) en complément des méthodes de prévention classique
 - D'appliquer les recommandations de l'HAS concernant le dépistage
 - **dépistage en population générale**, dont la promotion doit être assurée dans le grand public
 - **dépistage ciblé et régulier**, selon les populations et les circonstances
- De redéfinir le discours de prévention autour de la complémentarité entre les différents outils dans une logique de prévention combinée en population

Rapport VIH 2010 : « Méthodes exploratoires ou non applicables » (page 48-49)

- Les vaccins anti-VIH
- Les microbicides
- La circoncision masculine
- Le traitement des IST
- Le traitement pré-exposition





Prise en charge des situations d'exposition au risque viral chez l'adulte

Expositions sexuelles

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée si personne source ou situation reconnue à risque ¹ Ou si rapport homosexuel masculin quel que soit le résultat du TDOR
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée *	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ¹
Fellation	Prophylaxie recommandée *	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ¹

* : Si PS suivi, CV indétectable « ancienne », contrôlée indétectable à J0 ; arrêt H48/96

(1) Notion de personne source à risque :

IVDU ; MSM ; personne appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 %

Notion de situation à risque :

– prise de substances psycho-actives; – partenaires sexuels multiples.

Expositions chez les usagers de drogue

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : - partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : - partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

Évaluation du risque de transmission en fonction de la nature de l'exposition



ACCIDENTS EXPOSANT AU SANG

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie VIH inconnue
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse et intra-vasculaire (artériel ou veineux)	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15 minutes Morsures profondes avec saignement	Prophylaxie recommandée*	Prophylaxie non recommandée
Minime : – autres cas – piqûres avec seringues abandonnées – crachats, morsures légères ou griffures	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée

* AES ou exposition sexuelle (rapport vaginal ou fellation).

- ▶ Dans le cas d'un patient source connu comme infecté par le VIH, suivi et traité, dont la charge virale plasmatique est indétectable depuis plusieurs mois, le TPE pourra être interrompu à 48-96h lorsque le référent reverra la personne exposée, si la charge virale du patient source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition)

Évaluation du risque de transmission en fonction de la nature de l'exposition



EXPOSITIONS SEXUELLES

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
- Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée si 1. Si rapport homosexuel masculin quel que soit le résultat du TDOR = prophylaxie recommandée.
- Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée*	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque 1*
- Fellation	Prophylaxie recommandée*	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque 1*

EXPOSITIONS CHEZ LES USAGERS DE DROGUE

Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : - partage de l'aiguille, de la seringue et/ou de la préparation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire : - partage du récipient, de la cuillère, du filtre ou de l'eau de rinçage	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

(1) Notion de personne source à risque :

- usager de drogue par voie intraveineuse ;
- homme homosexuel et/ou bisexuel ;
- personne appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 %.

Notion de situation à risque :

- prise de substances psycho-actives ;
- partenaires sexuels multiples

Dans les autres cas d'exposition, les experts considèrent que le rapport bénéfice/risque d'un TPE est insuffisant pour justifier de sa prescription.

Traitement antirétroviral

Chapitre 5

Recommandations 2010

Les 5 points

- ▶ Objectifs du traitement ARV
- ▶ Quand commencer ?
- ▶ Par quoi commencer ?
- ▶ Prise en charge des échecs virologiques
- ▶ Gestion d'un traitement virologiquement efficace

Objectifs du traitement antirétroviral

▶ **A titre individuel**

- ▶ Objectif principal du traitement ARV
 - ▶ Empêcher la progression vers le sida en maintenant ou en restaurant un nombre de CD4 > 500/mm³
- ▶ Rendre la CVP indétectable (< 50 c/ml)
 - ▶ maximaliser la restauration immunitaire
 - ▶ minimaliser le risque de sélection de virus résistants
- ▶ Autres objectifs du traitement ARV :
 - ▶ Meilleure tolérance possible, clinique et biologique
 - à court, moyen et long termes,
 - ▶ Amélioration ou préservation de la qualité de vie
 - ▶ Réduction de la transmission du VIH

▶ **Perspective de prévention collective**

- ▶ Le souhait de diminuer le risque de transmission sexuelle du VIH peut constituer un argument recevable pour l'initiation d'un traitement ARV.

Gradation des recommandations

Gradation des recommandations

Échelle	Définition
A	Données disponibles justifiant une recommandation de niveau élevé
B	Données disponibles justifiant une recommandation de niveau intermédiaire
C	Données disponibles insuffisantes pour justifier une recommandation

Niveaux de preuve : type de données utilisées dans les recommandations

Échelle	Définition
I a, b	Au moins un essai clinique randomisé ; méta-analyses d'essais randomisés
II a, b	Essais cliniques non randomisés ; cohortes ou études cas-contrôle ; méta-analyses de cohortes ou d'études cas-contrôle
III	Analyses d'experts sur la base d'autres données disponibles

a : données publiées dans un journal scientifique avec comité de lecture ; b : données présentées dans un congrès scientifique avec comité de sélection et disponibles sous forme de résumé.

Quand débiter le traitement antirétroviral ?

Situation	Recommandation*
Patients symptomatiques (catégories B ou C), Patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 350/mm ³ (ou < 15 %)	Débiter un traitement antirétroviral sans délai (A1a)
	

Commencer le traitement ARV à un taux de CD4 > 500/mm³ : étude de la cohorte NA-ACCORD (3)

Mortalité toute cause : analyse multivariée de Cox avec IPW

	RR*	IC 95 %	p
HAART différé	1,94	1,37-2,79	< 0,001
Sexe féminin	1,85	1,33-2,59	< 0,001
Age (par incrément de 10 ans)	1,83	1,62-2,06	< 0,001
CD4 initiaux (par incrément de 100/mm ³)	0,93	0,87-0,99	0,03

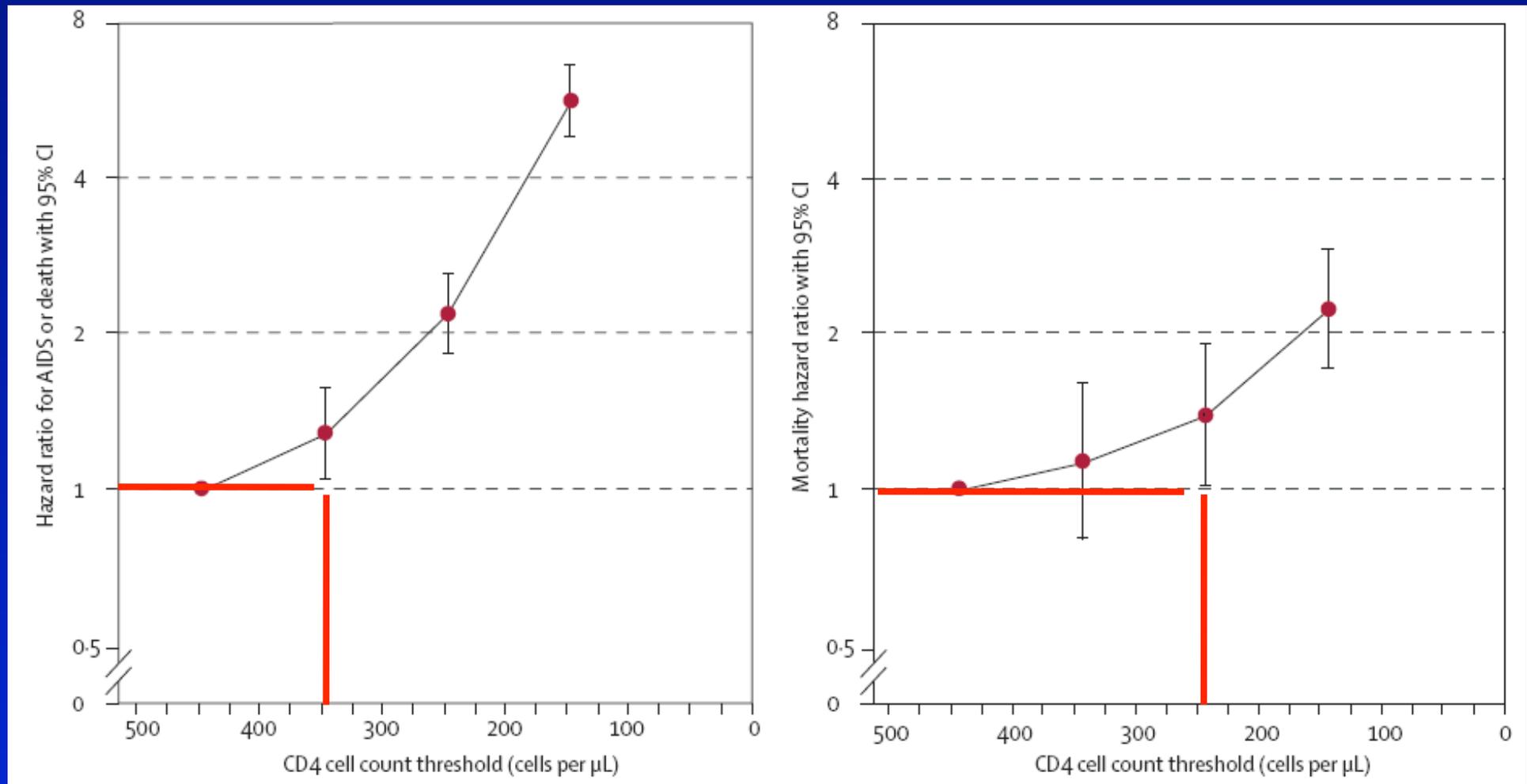
* RR ajusté sur cohorte, année d'inclusion et caractéristiques démographiques/cliniques

- Nombre de lymphocytes CD4 à l'initiation du traitement : médiane (IQR)
 - Traitement précoce : 679/mm³ (580-840)
 - Traitement différé : 410/mm³ (332-464)
- Le report de l'introduction du traitement ARV à un taux de CD4 < 500/mm³ augmente de 94 % le risque de décéder par rapport à l'initiation du traitement à un niveau de CD4 > 500/mm³

Faut-il initier plus tôt le premier traitement ARV ? Etude dans la cohorte ART-CC

Hazard ratios (sida ou décès) ajusté sur période d'attente et événements non vus

Hazard ratios (décès) ajusté sur période d'attente et événements non vus



Quand commencer le traitement ARV ?

Réponse analysée dans CASCADE

- 9 455 sujets VIH+ identifiés dans les 6 mois de la contamination
 - 52 268 années-patient de suivi (médiane 4,7 ans)
 - 812 (8,6 %) ont développé un sida
 - 544 (5,8 %) sont morts

HR décès ou sida par strate de CD4

CD4 / mm ³	Incidence /1000 A-P		HR (IC 95 %)	aHR (IC 95 %)
	Traitement			
	Différé	Immédiat		
0-49	193,3	55,0	0,30 (0,19-0,48)	0,32 (0,17-0,59)
50-199	56,6	22,0	0,36 (0,28-0,47)	0,48 (0,31-0,74)
200-349	29,4	18,7	0,62 (0,51-0,75)	0,59 (0,43-0,81)
350-499	20,8	17,2	0,82 (0,66-1,03)	0,75 (0,49-1,14)
500-799	18,5	14,9	0,79 (0,59-1,05)	1,10 (0,67-1,79)

HR décès par strate de CD4

CD4 /mm ³	Incidence /1000 A-P		HR (IC 95 %)	aHR (IC 95 %)
	Traitement			
	Différé	Immédiat		
0-49	88,8	21,2	0,23 (0,12-0,46)	0,37 (0,14-0,95)
50-199	27,8	9,7	0,34 (0,24-0,50)	0,55 (0,28-1,07)
200-349	14,1	8,9	0,64 (0,50-0,83)	0,71 (0,41-1,15)
350-499	9,1	7,5	0,81 (0,57-1,14)	0,51 (0,33-0,80)
500-799	6,8	6,8	0,78 (0,51-1,20)	1,02 (0,49-2,12)

aHR = HR ajusté

- Dans cette analyse, pas de bénéfice à débiter le traitement lorsque les CD4 sont > 500/mm³

Schéma de START

Personnes infectées par le VIH-1 naïves de traitement ARV avec des $CD4 > 500/mm^3$

Groupe ARV précoce

Trt ARV
commencé immédiatement après la
randomisation

N=450 en phase pilote puis estimé
à N=2000 pour la suite de l'essai

Groupe ARV différé

Trt ARV différé jusqu'à ce que
 $CD4 < 350 /mm^3$ ou
survenue de SIDA

N=450 en phase pilote puis estimé
à N=2000 pour la suite de l'essai

Autres éléments individuels à prendre en compte

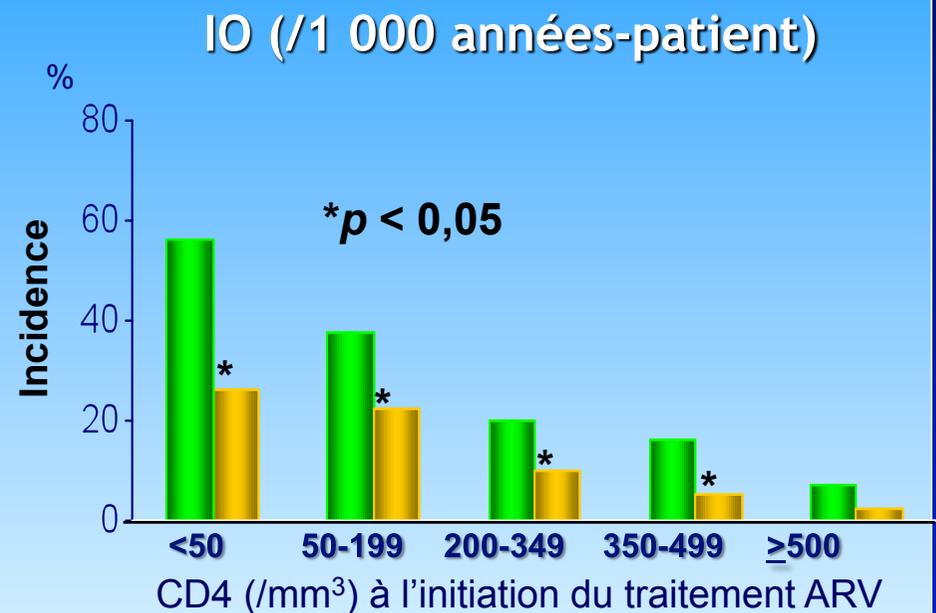
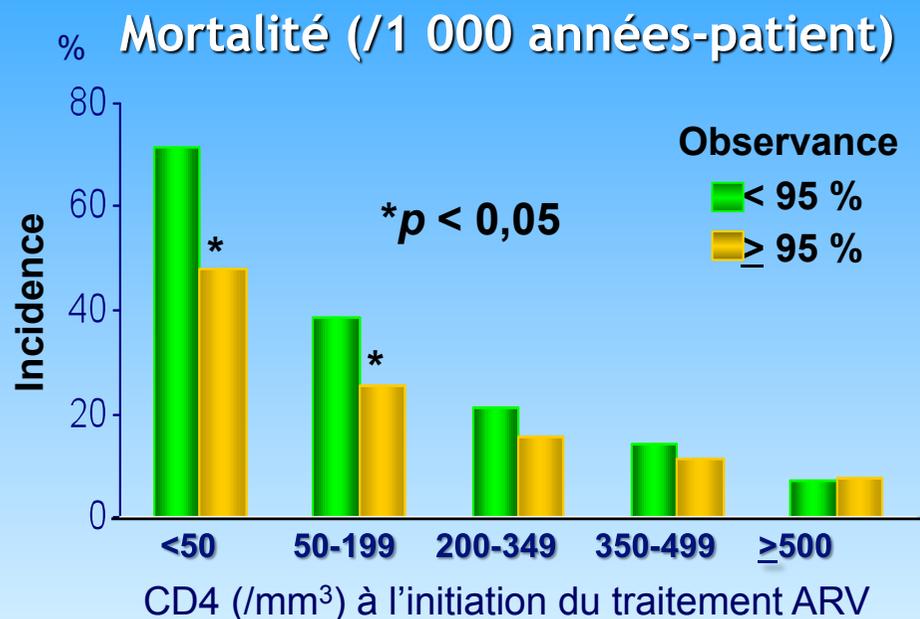
- ▶ **% lymphocytes CD4**
 - ▶ si < 15 %
- ▶ **CVP**
 - ▶ CVP > 100 000 c/ml = facteur de mauvais pronostic même à CD4 élevés
- ▶ **Age du patient**
 - ▶ Moins bonne réponse immunologique chez les sujets de plus de 60 ans
 - ▶ Moins bonne réponse clinique chez les sujets de plus de 50 ans
- ▶ **Co-infection virale (VHB, VHC)**
- ▶ **Néphropathie liée au VIH (HIVAN)**
 - ▶ indication de traitement ARV en soi, indépendamment de toute autre considération
- ▶ **Femmes (perspectives de grossesse)**
- ▶ **Adhésion, observance et préparation du patient**
 - ▶ Efficacité de consultations spécifiques d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance démontrée en termes de succès immuno-virologique
 - ▶ Information et éducation du patient avant de débiter le traitement ARV indispensables pour optimiser l'adhésion à la stratégie thérapeutique envisagée
 - ▶ Observance du 1^{er} traitement = meilleur facteur prédictif de succès thérapeutique prolongé,

Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting HAART : analysis of prospective studies

	AIDS or death	
	Baseline	6 months
CD4 cell count (cells/μL)*		
<25	1	1
25–49	1.25 (0.86–1.83)	0.48 (0.27–0.83)
50–99	1.11 (0.77–1.61)	0.50 (0.32–0.78)
100–199	1.39 (0.95–2.03)	0.30 (0.19–0.48)
200–349	1.00 (0.62–1.60)	0.17 (0.10–0.28)
\geq 350	0.78 (0.45–1.34)	0.14 (0.07–0.24)
HIV-1 RNA (copies/mL)†		
\geq 100 000	1	1
10 000–99 999	0.81 (0.63–1.04)	0.65 (0.45–0.94)
501–9999	1.00 (0.69–1.45)	0.41 (0.27–0.62)
\leq 500	1.06 (0.63–1.78)	0.32 (0.23–0.43)

Cohorte HOPS : amélioration du pronostic avec une initiation précoce du traitement ARV

- Cohorte prospective (n = 4 421), suivi 8 ans
- Un niveau de CD4 pré-traitement élevé et une observance > 95 % sont associés à
 - une plus faible mortalité
 - une plus faible morbidité
 - un meilleur contrôle virologique (CV < 50 c/ml) (p < 0,01)



Conclusion : bénéfice clinique d'un traitement antirétroviral plus précoce

Par quel traitement antirétroviral commencer ?

- ▶ Objectifs du premier traitement
 - ▶ CVP indétectable (< 50 c/ml) à 6 mois.
- ▶ Objectifs opérationnels intermédiaires
 - ▶ M1 : réduction de la CVP d'au moins 2 log c/ml
 - ▶ M3 : CVP < 400 c/ml
- ▶ Si non-atteinte de ces objectifs intermédiaires, rechercher systématiquement
 - ▶ mauvaise observance
 - ▶ interactions médicamenteuses,
 - ▶ sous-dosage (dosage plasmatique des IP ou INNTI)
- ▶ Si CVP non indétectable à 6 mois (notamment si CVP initiale > 5 log c/ml)
 - ▶ Si CV < 200 copies/ml à 6 mois et en décroissance régulière, possible d'attendre l'indétectabilité pendant 4 à 6 mois supplémentaires sous surveillance rapprochée
- ▶ Il faut réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection et en tenir compte pour le choix du 1er traitement (Alla).
 - ▶ Renouveler ce test à l'initiation du traitement en cas de possibles réexpositions
 - ▶ Recommandation d'autant plus forte que le traitement comportera un INNTI
- ▶ Avoir conscience que :
 - ▶ Aucun traitement ne peut être parfait pour tous les patients
 - ▶ 1er traitement ne doit pas être considéré comme le traitement de toute la vie

Choix des 2 INTI

- ▶ Associations fixes TDF/FTC ou ABC/3TC à utiliser préférentiellement
- ▶ TDF/FTC à préférer si CVP $\geq 100\ 000$ c/ml en particulier en cas d'association avec ATV/r ou EFV
- ▶ Si CVP $< 100\ 000$ c/ml : le choix entre ABC/3TC et TDF/FTC peut être fait au cas par cas et doit tenir compte d'éléments comme : co-infection VHB, IR
- ▶ Association TDF/FTC à utiliser avec précautions en cas d'insuffisance rénale ou de risque de survenue d'insuffisance rénale
- ▶ Association ABC/3TC à utiliser que chez des sujets non porteurs de l'allèle HLA B*5701

Choix du type de 3ème agent

▶ **ACTG A5142** ⁽¹⁾ (EFV vs LPV/r)

- ▶ Taux de réponse virologique meilleur dans le bras EFV
- ▶ Meilleure réponse immunologique, moins de résistance en cas d'échec et moins de lipodystrophie dans le bras LPV/r

▶ **ACTG 5202** ⁽²⁾ (EFV vs ATV/r + (TDF/FTC ou ABC/3TC))

- ▶ Patients avec CV initiale < 100 000 cp/ml : Pas de différence d'efficacité virologique entre ATV/r et EFV, que ce soit en association avec TDF/FTC ou avec ABC/3TC.
- ▶ En association avec ABC/3TC : ATV/r mieux toléré qu'EFV
- ▶ En association avec TDF/FTC : ↗ CD4 à S48 et S96 meilleure avec ATV/r qu'avec EFV

▶ **ARTEN** ⁽³⁾ (NVP vs ATV/r + (TDF/FTC))

- ▶ Utilisation de NVP chez le patient naïf (CD4 < 250/mm³ chez les femmes et < 400/mm³ chez les hommes).
- ▶ Non-infériorité de NVP démontrée en termes d'efficacité virologique (NVP BID ou OAD)
- ▶ Tolérance globalement comparable vs ATV/r (Un peu meilleur en ce qui concerne le profil lipidique)

▶ **STARTMRK** ⁽⁴⁾ (RAL vs EFV (+TDF/FTC))

- ▶ Non-infériorité de RAL démontrée en termes d'efficacité virologique
- ▶ Tolérance significativement meilleure avec RAL
- ▶ Rapidité de ↘ de CV + importante avec RAL

▶ **Raltégravir**

- ▶ Non comparé à un IP/r et peu évalué avec d'autres INTI que l'association TDF/FTC
- ▶ Risque plus important et plus rapide de sélection de variants résistants en cas d'échec qu'avec un traitement à base d' IP/r
- ▶ Manque données sur la tolérance au long cours
- ▶ Cout plus élevé que celui des autres troisièmes agents recommandés (Juillet 2010)

- ⇒ Raltegravir non recommandé de façon préférentielle pour un 1^{er} traitement ARV
- ⇒ Possible de l'utiliser dans certaines situations, notamment chez les patients à haut risque CV ou pour limiter le risque d'interactions médicamenteuses chez des patients recevant d'autres traitements

- **Conclusion sur le choix préférentiel du 3ème agent d'une 1ère trithérapie :**
IP/r ou un INNTI (Ala) (Pas d'argument décisif pour privilégier le recours à l'une ou l'autre de ces 2 classes)
En 2010 : Raltégravir non recommandé de façon préférentielle comme 3ème agent

Premier traitement : choix préférentiels

CHOIX PRÉFÉRENTIELS		
2 INTI	INNTI	Commentaires
TDF/FTC ¹	EFV 600 mg x 1	Faible barrière génétique d'EFV
2 INTI	IP/r	Commentaires
TDF/FTC ¹	ATV/r 300/100 mg x 1	
	DRV/r 800/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	ou LPV/r 800/200 mg x 1
ABC/3TC ^{2,3}	ATV/r 300/100 mg x 1	
	LPV/r 400/100 mg x 2	

1 : précaution en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 80 ml/min) ou de risque de survenue d'insuffisance rénale. Surveillance rénale en début de traitement.

2 : uniquement si HLA B*5701 négatif. Nécessité surveillance de survenue d'HSR même si HLA B*5701 négatif.

3 : uniquement si CV < 100 000 c/ml.

Premier traitement : autres choix possibles

AUTRES CHOIX POSSIBLES		
2 INTI	3 ^e agent	Commentaires
TDF/FTC ¹	NVP 200 mg x 2	Si syndrome dépressif, contre-indication aux IP, CD4 < 400 chez l'homme, < 250 chez la femme – faible barrière génétique de NVP
	SQV/r 1000/100 mg x 2	Faible risque coronarien, augmentation de l'espace QT
	RAL 400 mg x 2	Efficacité démontrée dans un essai randomisé, bonne tolérance, pas d'interactions médicamenteuses; tolérance cardio-vasculaire <i>a priori</i> bonne mais recul limité, faible barrière génétique de RAL
ABC/3TC ^{2,3}	EFV 600 mg x 1	Cette association comporte deux médicaments susceptibles d'entraîner un syndrome d'hypersensibilité – faible barrière génétique d'EFV
	DRV/r 800/100 mg x 1	L'association ABC/3TC + DRV/r n'a pas été évaluée dans un essai
	FPV/r 700/100 mg x 2	Efficacité et tolérance similaires à LPV/r
ZDV/3TC	IP/r	Intérêt de ZDV en cas de grossesse ou d'encéphalite VIH
	EFV 600 mg x 1	

1 : précaution en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 80 ml/min) ou de risque de survenue d'insuffisance rénale. Surveillance rénale en début de traitement.

2 : uniquement si HLA B*5701 négatif. Nécessité surveillance de survenue d'HSR même si HLA B*5701 négatif.

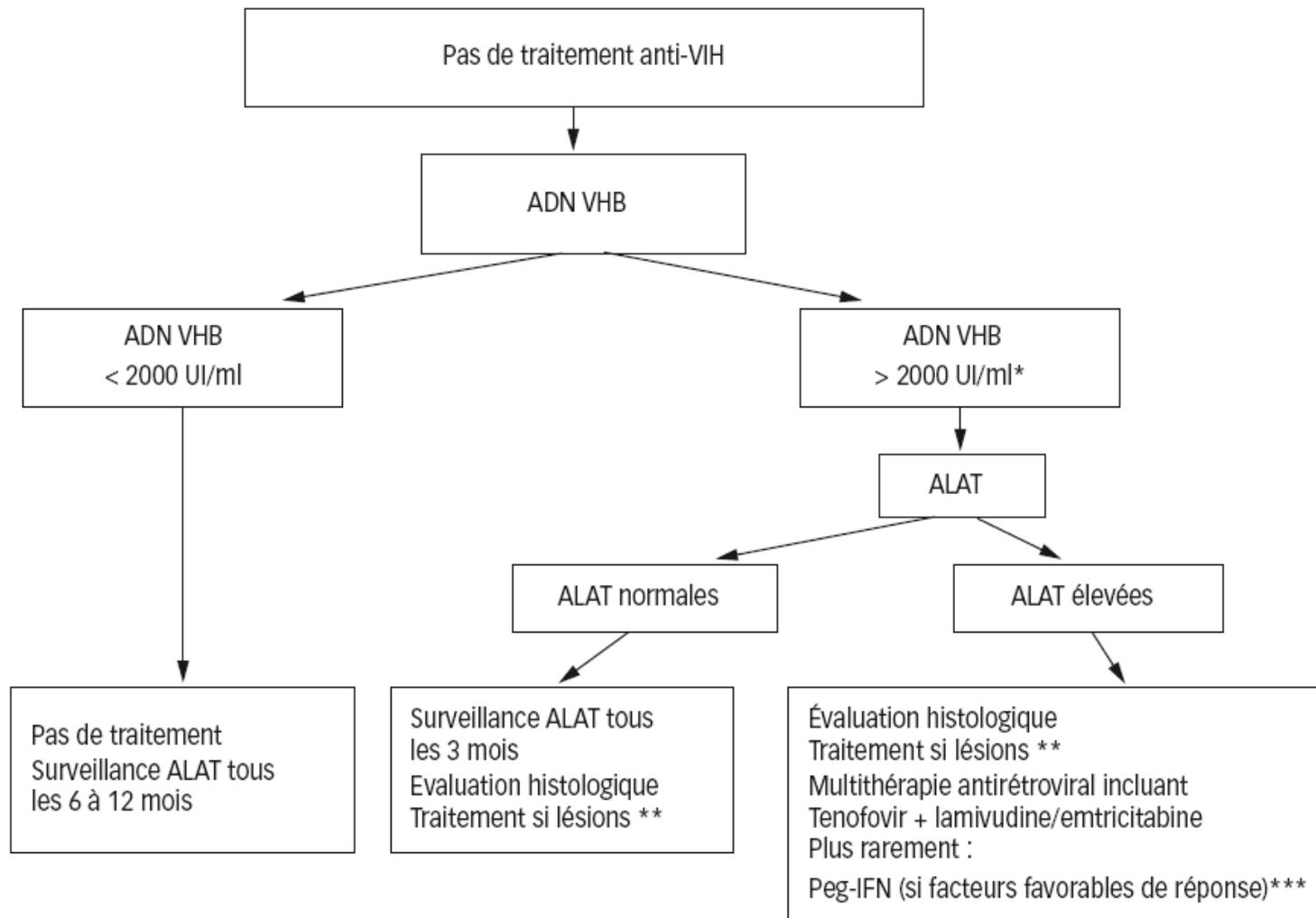
3 : uniquement si CV < 100 000 c/ml.

Médicaments / associations à ne pas utiliser

	Commentaires
stavudine	<ul style="list-style-type: none"> - La stavudine est l'INTI qui expose au risque de toxicité mitochondriale le plus élevé (lipoatrophie, neuropathie...). Il est toujours possible d'utiliser en première intention un INTI ayant un profil de tolérance plus favorable - L'association stavudine/didanosine expose à une toxicité très importante (cytopathie mitochondriale, lipoatrophie, acidose lactique); elle est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte et chez les patients traités par ribavirine - L'association stavudine/zidovudine est antagoniste
ténofovir + abacavir + lamivudine	Défaut de puissance – risque élevé de sélection de virus résistants
ténofovir + didanosine + N*	Efficacité moindre, toxicité accrue, baisse des lymphocytes CD4
2 INTI en bithérapie	Puissance insuffisante
1 INNTI + 1 IP/r	Rapport bénéfice/risque non favorable
1 IP/r	Puissance insuffisante
IP (±/r) + 1 INI	En cours d'évaluation

Co-infection VIH/VHB

Stratégie thérapeutique chez les patients sans indication de traitement anti VIH



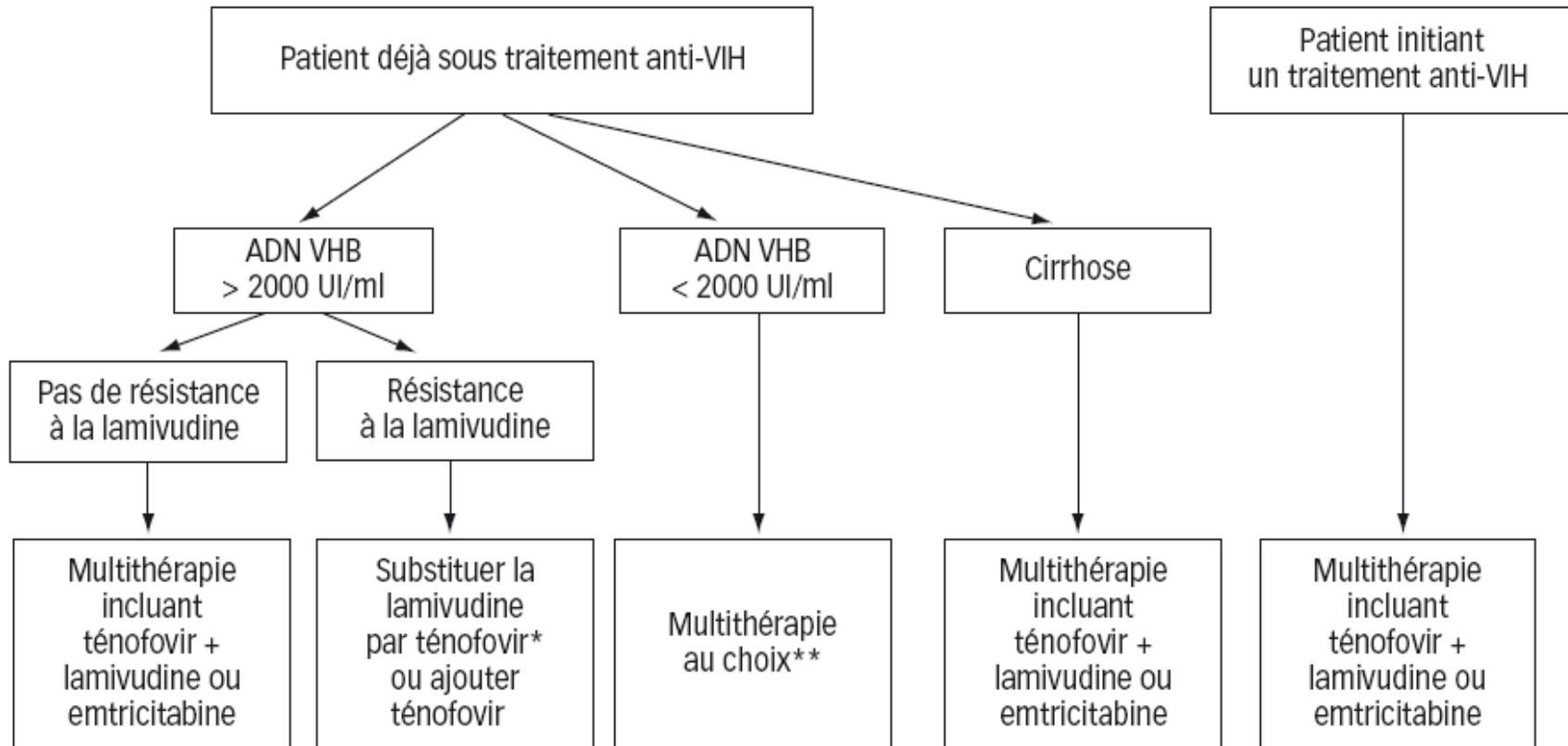
* Il a été démontré que le taux d'ADN VHB était corrélé au risque de progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire

** Metavir * A2 et/ou F2

*** la durée de traitement est de 48 semaines pour le Peg-IFN et les analogues nucléos/tidiques peuvent être interrompus 6 mois après la séroconversion HBs et /ou HBe

Stratégie thérapeutique chez les patients ayant une double indication VIH-VHB

Figure 5. Stratégie thérapeutique chez les patients ayant une double indication VIH-VHB



* Si cela est faisable et approprié au maintien du contrôle de la réplication VIH

** Certains experts conseillent d'inclure systématiquement tenofovir + emtricitabine ou lamivudine si un traitement antirétroviral est indiqué même en cas de non-indication du traitement VHB