

# L'INFECTION VIH en 2012

ANNONCE,  
PROGNOSTIC

# **L'INFECTION VIH en 2012**

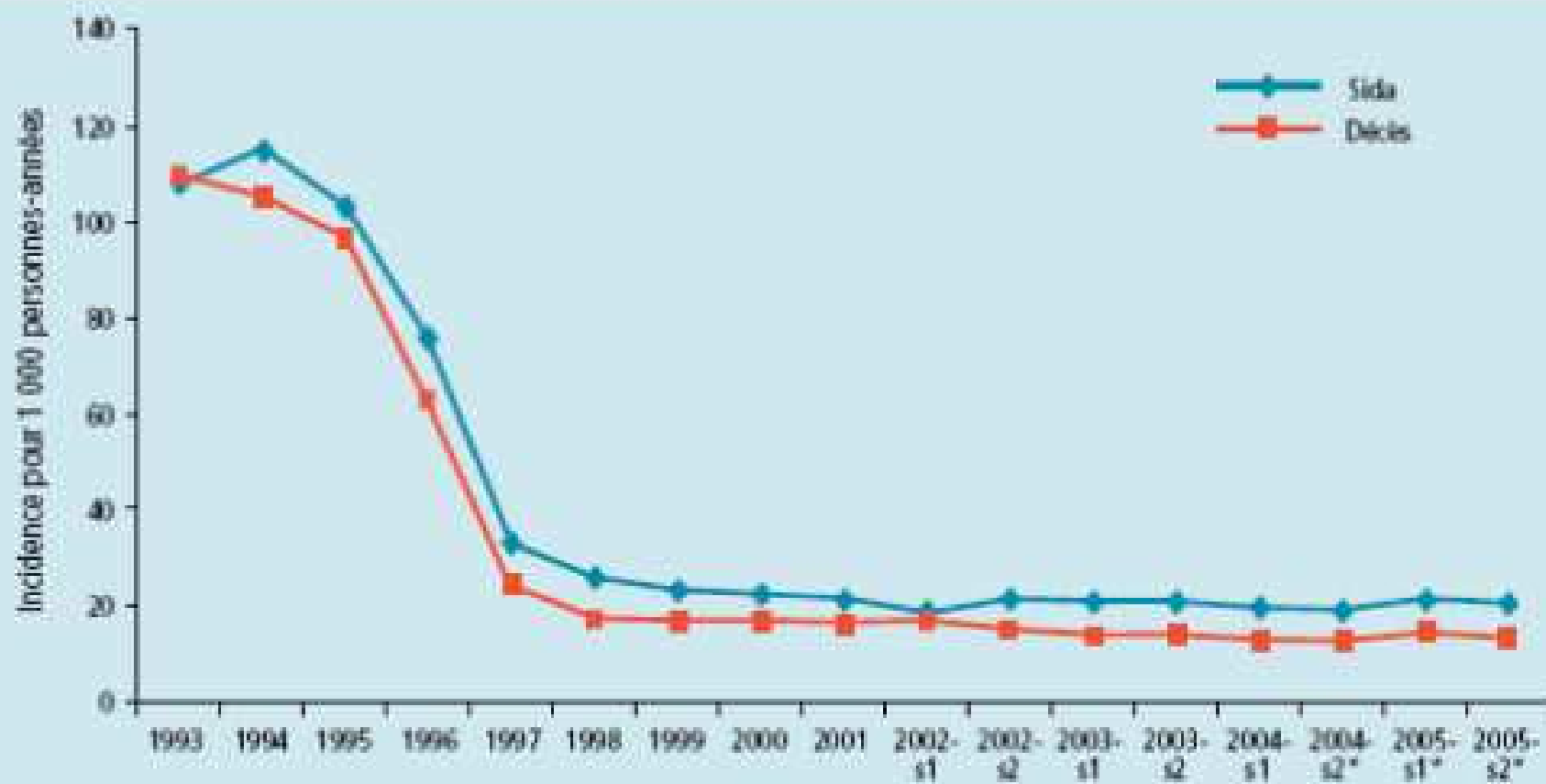
## **Les bonnes nouvelles**

# Les bonnes nouvelles

- *On ne meurt (quasiment) plus du sida en France, comme dans les autre pays riches !*

Figure 3 Incidence des nouveaux cas de sida et décès, France, 1993-2005

Figure 3 Incidence of new AIDS cases and deaths, France, 1993-2005

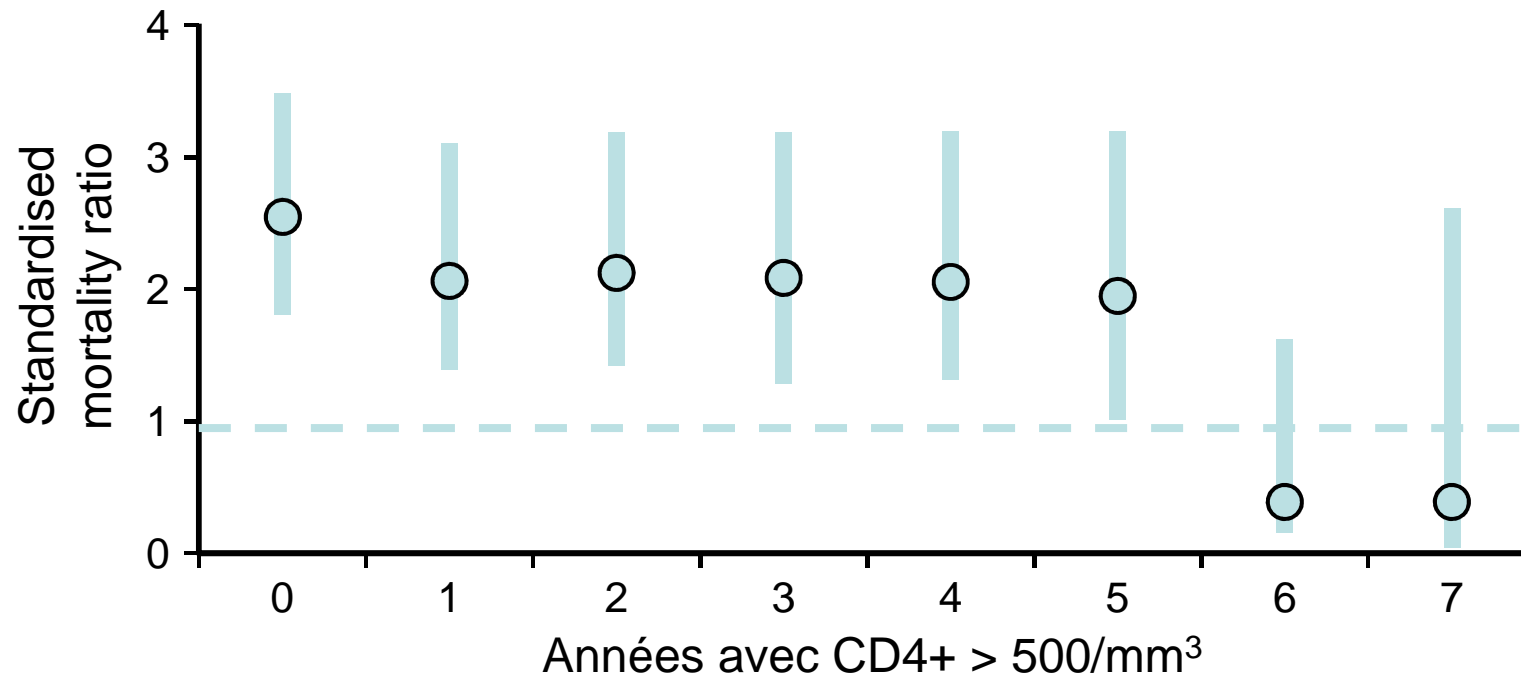


\* Données corrigées du délai de déclaration

Une personne vivant avec le VIH,  
bénéficiant d'un traitement efficace,  
bloquant la réplication du virus et  
permettant la restauration du système  
immunitaire,  
a une espérance de vie normale,  
si ce résultat thérapeutique est  
maintenu pendant 6 ans ou plus.

Dans le rapport « Yeni » 2008 , « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH – recommandations du groupe d'expert » : Ledwden et al. HIV infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. J. AIDS, 2007, 46: 72-77

## Cohortes APROCO et AQUITAINE

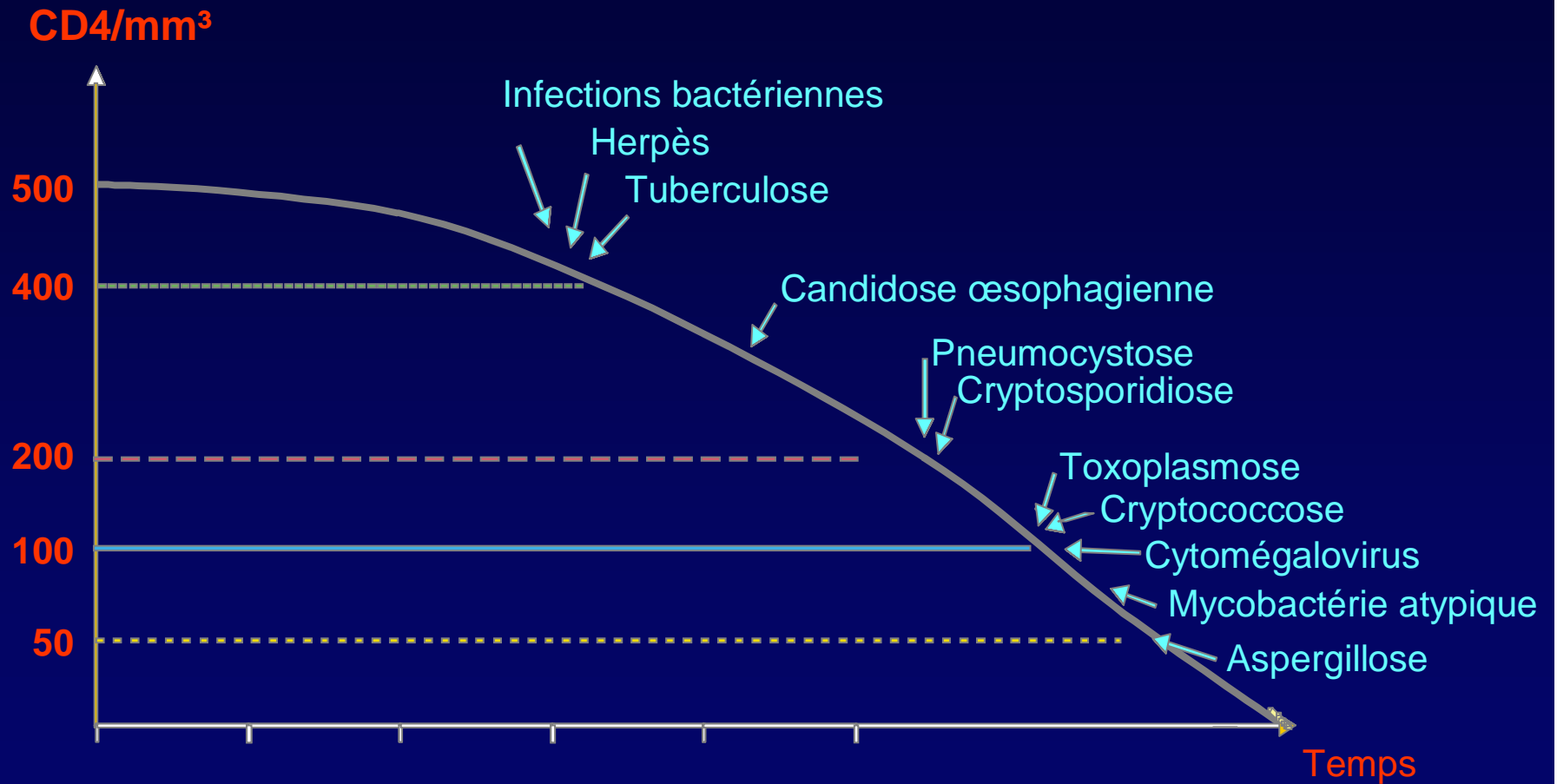


Standardized mortality ratio = mortality in HIV-infected patients / mortality in general population

# Traiter suffisamment tôt

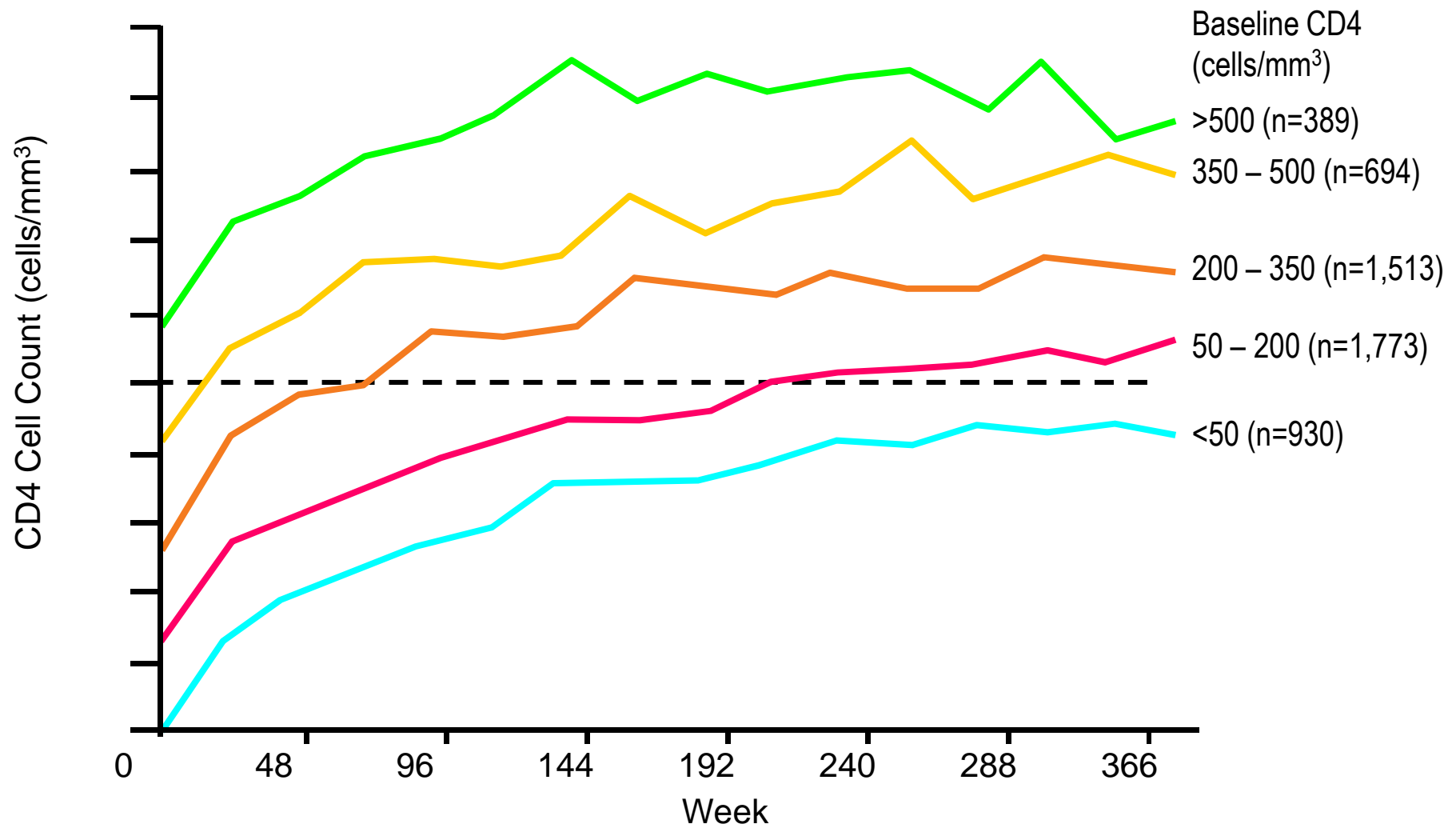
- Diminue le risque d'infection opportuniste et de sida
- Et permet une meilleure restauration immunitaire

# Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4





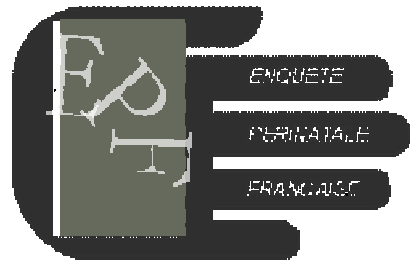
# *La remontée du taux des CD4 est dépendante du Nadir des CD4*



# Les bonnes nouvelles

- *Le traitement peut être un outil de contrôle de l'épidémie*
- *Conseil National du Sida: avis du 09.04.2009, suivi de recommandations sur l'intérêt du traitement comme outil novateur de lutte contre l'épidémie d'infection à VIH*
- *Prévention et réduction des risques dans les groupes à haut risque vis-à-vis du VIH et des IST - G. PIALLOUX et F. LERT- 10/12/2009*

Le traitement est utilisé depuis 1994 dans la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, avec une grande efficacité

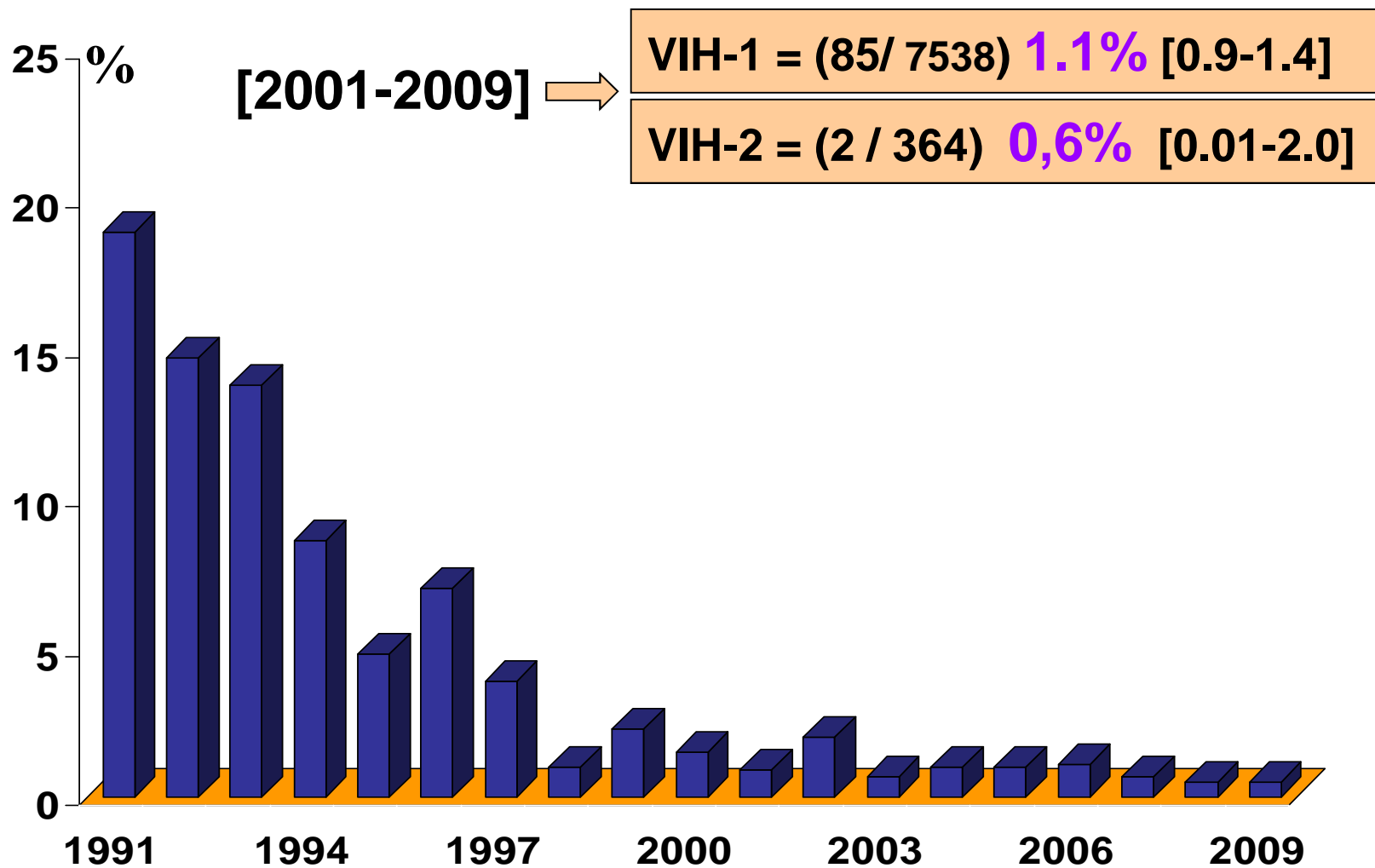


# Enquête Périnatale Française

## Evolution des inclusions et des caractéristiques maternelles dans EPF- ANRS CO01-CO11

**14185 inclusions depuis 1986  
dont 574 enfants infectés (sur 13580  
questionnaires renseignés)**

# Taux de transmission du VIH



## *Les échecs de la prévention de la transmission mère-enfant*

- *De l'ordre de 1%: selon les analyses de l'EPF les principaux facteurs de risques sont:*
  - **Complications obstétricales (prématurité)**
  - **Prise en charge tardive**
  - **Début de traitement tardif (10,5 semaines de traitement, versus 16 semaines chez les femmes n'ayant pas transmis le virus**
  - **Défaut d'observance: 9% des femmes avaient un CV > 10 000 - 50% des cas de transmission**

## *Les échecs de la prévention de la transmission mère-enfant*

- *Le contrôle de la charge virale est déterminant:*
  - 0,3% de TME si CV < 50 copies par ml
  - 1,5% de TME entre 1 000 et 10 000 par ml
  - 7,3% de TME au dessus de 10 000
- *La durée du contrôle virologique, et donc la précocité du traitement, est associée à une moindre transmission mère -enfant (Tubiana et al. EPF- ANRS CO1).*

**Le traitement est utilisé  
depuis 1998 dans la  
prophylaxie post exposition**



## Prophylaxie post exposition: circulaire du 13/03/2008

- **En urgence (< 48 h)**, dans une consultation hospitalière spécialisée ou aux urgences, avec une réévaluation à 48 h par un médecin référent.
- **Avec le partenaire** (ou un test du patient source , avec son accord, si AES): TDR.
- **Nécessité d'informer** les personnes exposées, couples séro-différents, personnes à risques, personnels soignants.
- *Nb: absence de données épidémiologiques permettant un évaluation de l'impact du dispositif*

## Le traitement comme prévention: TasP

*De nombreuses études montrent la diminution du risque de transmission sexuelle dans les couples séro-discordants avec la diminution de la charge virale sous traitement, indépendamment des autres pratiques de prévention.*

CNS avis du 09/04/2009

## Le traitement comme prévention: TasP

Des données tirés de l'étude SMART sur la modification des comportements des personnes sous traitement montrent que *les personnes infectées prennent moins de risque après la mise sous traitement*, et que ces pratiques se maintiennent dans le temps.

## Le traitement comme prévention: TasP

Dès 2000 L'étude de Quinn conclut que « *la charge virale est le prédicteur majeur du risque de transmission hétérosexuel du VIH1 et que la transmission est rare chez les personnes chez lesquelles le niveau de charge virale est inférieur à 1 500 copies/mL* ».

# Le traitement comme prévention: TasP

*« swiss statement » : « nous pouvons dire à un couple dont l'un des partenaires est séropositif traité avec un taux de virus indétectable qu'ils peuvent avoir un enfant sans avoir à s'inquiéter de la contamination du partenaire non infecté. Après une prise de risque, on peut renoncer à un traitement préventif ... si la personne avec laquelle a eu lieu le contact critique ne présente pas de charge virale. ».*

**Bernard Hirschel, 30 novembre 2007**

# Le traitement comme prévention: TasP

*méta-analyse de S. Attia parue en 2009 dans Aids.*

uniquement chez des couples hétérosexuels séro-différents:

*« Chez les patients traités avec une CV <400 copies/ml (2 études, 0 transmission, 291 patients-années), aucun cas de transmission et la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 97.5% était de 1,27 pour 100 patients-années, ( I.E. compatibles avec jusqu'à une transmission pour 79 patients-années).*

*impossible de déduire des données un seuil en dessous duquel le risque serait nul et d'affirmer que le risque chez un patient dont la CV est < à 40 copies/ml serait bien inférieur à 1/100 000 actes sexuels comme cela a été écrit dans le document de la commission fédérale suisse sur le SIDA.*

*Néanmoins, on peut conclure des données disponibles, que le risque de transmission est significativement plus élevé chez les patients non traités (10 études, 456 transmissions, 9998 patients-années) avec un taux de transmission de 5.6 pour 100 patients-années (IC à 95 % : 3.3-9.7) que chez les patients traités (5 études, 5 transmissions, 1098 patients-années) avec un taux de transmission de 0.5 pour 100 patients-années (IC à 95 % : 0.2-1.1), soit une réduction de 92% ! »*

D. Castagliola

## Le traitement comme prévention: TasP:

1763 couples séro différents, naïfs de HART, 350 < CD4 < 550. 97% hétérosexuels, 50% femmes; 54% d'Afrique sud saharienne.

- 886 traités dès l'inclusion (TP): CD4 442, CV 4,4 log, 89% < 400 après 3 mois
- 877 traités au seuil de 250 (TR): CD4 428, CV 4,4 log; 9% < 400 après 3 mois

Après 1,7 an:

- TR: 28 transmissions; 65 évènement cliniques dont 17 tuberculoses.
- TP: 1 transmission (- 96%); 40 évènement cliniques (3 tuberculoses)

Cohen L et al: Prevention of HIV withh early HART. N Eng. J Med 2011; « -(493-05

# Le traitement comme prévention: TasP

Il devient possible *d'envisager de démarrer un traitement plus précocement*, à un stade auquel le bénéfice thérapeutique n'est pas manifeste, pour ce seul bénéfice préventif.

Une telle prescription devra répondre à une *demande exprimée par le patient*,

*avec quelques réserves: Le risque résiduel reste un fait irréductible:*

Pas de critères d'exposition ni de seuil de CV en dessous duquel le risque de transmission est nul.

Ce risque résiduel exige en premier lieu que les personnes sous traitement comme leurs partenaires en soient pleinement informés.



## Le traitement comme prévention: TasP

*La recommandation de traiter un patient ayant un chiffre de CD4 au dessus de 500 par mm<sup>3</sup>, en cas de souhait de réduction du risque de transmission sexuelle, est reprise par le rapport 2010 du groupe d'experts pour le prise en charge des personnes infectée par le VIH*

## *Le traitement un outil de contrôle de l'épidémie? A condition de traiter*

- *beaucoup plus de patients séropositifs,*
  - seule l'augmentation du nombre de personnes traitées de 50 % à 75 % des personnes infectées permettrait de faire baisser le nombre de transmission de l'infection à VIH1
- *Mieux*
  - corrélation entre le niveau de la charge virale dans le plasma et le risque de transmission sexuelle
- *et plus tôt*
  - *L'amélioration du dispositif de dépistage, est la condition première de toute stratégie misant sur l'effet des traitements pour réduire l'épidémie.*

# *Quand traiter ?*

Recommandations du groupe d'experts  
pour la prise en charge des personnes  
infectées par le VIH

Rapport 2010  
Éditions Médecine-Sciences, Flammarion

# Patients symptomatiques

- infection opportuniste majeure, autre affection de la catégorie C ou symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B de la classification CDC 1993, incluant une néphropathie liée au VIH),
- Débuter un traitement antirétroviral dans les deux semaines, en tenant compte du traitement de l'infection opportuniste et des interactions éventuelles.

# Patients asymptomatiques ayant moins de 350 CD4/mm<sup>3</sup>,

- *Débuter sans délai un traitement antirétroviral*
  - associé à une prophylaxie des infections opportunistes

***patients asymptomatiques,  
entre 350 et 500 CD4 /mm<sup>3</sup>***

***Débuter un traitement antirétroviral***

- ***dès que le taux de CD4 atteint 500/mm<sup>3</sup>***

# *Patients asymptomatiques ayant un taux de CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup>*

- *pas de traitement antirétroviral*
- *Mais on peut proposer un traitement si*
  - la charge virale est  $> 100\ 000$  copies/mL, 1
  - orsque la baisse des CD4 est rapide ou lorsque le pourcentage de CD4 est  $< 15\%$ ,
  - en cas de co-infection par le VHC ou par le VHB,
  - en cas de néphropathie liée au VIH (indication impératove
  - chez les sujets de plus de 50 ans et/ou ayant des facteurs de risque cardio-vasculaires.
  - Dans un objectif de prévention de la transmission

# Les bonnes nouvelles...

- *L'infection par le VIH est une affection de longue durée prise en charge à 100% (ALD 7)*
  - *Encore faut-il en faire la demande, de préférence par le médecin traitant déclaré,*
  - *Sans oublier les éventuelles co-infections VHB et VHC*



# Les bonnes nouvelles...

- *Un dossier MDPH peut ouvrir des droits à certaines aides*
  - Aide à l'emploi
  - Carte d'invalidité
  - Aides financières
  - Hébergement et accompagnement à la vie sociale

# Et les moins bonnes nouvelles...

- La situation des migrants en situation irrégulière est plus difficile:
  - Restriction des droits à l'AME: durée de séjour minimum, « droit d'entrée »...
  - Menaces sur le droit au séjour pour soins...

**L'INFECTION VIH  
en 2012**

**Les mauvaises  
nouvelles**

# Les mauvaises nouvelles

L'infection VIH est  
(toujours) une maladie  
sexuellement transmissible

# Le risque de transmission

- Parler sexualité avec son patient...
- Le convaincre d'en parler au(x) partenaire(s)...
- Rappeler la nécessité du préservatif:  
*« impossible de déduire des données un seuil en dessous duquel le risque serait nul et d'affirmer que le risque chez un patient dont la CV est < à 40 copies/ml serait bien inférieur à 1/100 000 actes sexuels » (S. Atia).*

# Le risque de transmission

- Le risque est maximum au moment de la primo-infection,
  - du fait d'une charge virale très élevée,
  - et de l'absence le plus souvent de traitement, faute d'indication thérapeutique, ou faute de diagnostic.

# Les mauvaises nouvelles

L'infection VIH est  
(toujours) une maladie  
potentiellement grave

# Une maladie grave ? Sida:

- Encore 1500 cas annuels de cas de Sida (BEH 43-44 2011)
  - Diagnostic de séropositivité au stade Sida (60% des cas de sida)
  - Prise en charge thérapeutique tardive, ou absence de traitement
  - Échecs de traitement (observance, résistances)



# Une maladie grave ? VIH et infections

- **Pneumopathies** : 9/1000 patients-années
- **Syphilis**: 6,6/1000
- **Tuberculose**: 3,3/1000
- **Candidose œsophagienne**: 2,3/1000
- **Pneumocystose**: 2,1/1000
- **Infections à CMV**: 1,5/1000
- **Toxoplasmose**: 1,3/1000
- **LEMP (virus JC)**: 0,9/00/100
- **Mycobactéries atypiques**: 0,4/1000

*Base de données hospitalière française 2008 - FHDH ANRS  
Yeni 2010*

# Une maladie grave ? La tuberculose

- *En 2007: Incidence globale 8,9/100 000 habitants (+ 5% vs 2006)*
- *Chez les patients VIH (FHDH)*
  - *Taux d'incidence brut*
  - *Global 40/100 000*
  - *Non migrants 28/100 000*
  - *Migrants 103/100 000*
- *Un risque multiplié par 7: la pathologie Sida la plus fréquente en France (Yeni 2010)*

# Une maladie grave ? VIH et cancers

- *Le cancer est la première cause de décès chez les patients infectés par le VIH suivis en France*
  - Diminution de l'incidence des cancers classant Sida
  - les cART n'ont pas eu d'influence globale sur l'incidence des cancers non classant sida

# Une maladie grave ? VIH et cancers

- *En 2006, 694 cancers chez 690 patients :*
  - lymphome non hodgkinien (LNH): 145 (21,5 %)
  - sarcome de Kaposi: 108 (16,0 %),
  - cancer pulmonaire (9,4 %),
  - cancer du canal anal (8,2 %),
  - lymphome de Hodgkin (7,6 %),
  - cancer cutané non mélanome (6,8 %)
  - hépatocarcinome (5,6 %).

*Femmes: 10 cancers du col sur 136 tumeurs*



# Une maladie grave ? Co-infections VIH et hépatites

- 24,3% des patients infectés par le VIH sont infectés par le VHC (2004)
  - Le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite C
  - 3ème cause de décès non liée au VIH (11% en 2005)
  - Interactions des traitements; hépato toxicité...
- 37,6% des patients infectés par le VIH sont porteurs de marqueurs sérologiques d'HBV; 7% sont porteurs d'une hépatite B chronique
  - Le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite B

**Les mauvaises nouvelles**

**Un traitement pas toujours  
facile à (co)gérer**

# Effets secondaires et complications

- Digestifs : gastro-intestinaux, pancréatiques, hépatiques  *névirapine, abacavir*
- Dermatologiques : (cutanés, phanères ...)
- Allergies  *HSR abacavir, nevirapine*
- Hématologiques : anémies, neutropénies, troubles de la coagulation
- Neurologiques et psychiatriques
- Métaboliques et endocriniens : lipodystrophies, diabète, hyperlipidémies
- Cardiaques : HTA, troubles du rythme, IDM
- Rénaux

# Risque cardiovasculaire

- 4<sup>ème</sup> cause de décès des patients vivant avec le VIH
  - Facteurs de risques associés - tabac !
  - Effets métaboliques des ARV ( et problème de l'Abacavir, surtout lors de la première années)
  - Rôle propre du HIV (cf étude SMART: sur-risque CV lors des interruptions)



# Atteintes rénales

- **Dues aux médicaments ARV :**
  - **Tubulopathie:** tenofovir (Viread®, Truvada®, Atripla®); syndrome de Fanconi
    - Le plus souvent régressives à l'arrêt
  - **Lithiase rénale:** indinavir, atazanavir, saquinavir
- **HIVAN: HIV associated néphropathy**  
Syndrome néphrotique évoluant rapidement vers l'insuffisance rénale terminale
  - Traitement ARV, quelque soit le niveau de CD4 et de CV

# Troubles neurologiques

- *Troubles neuro-cognitifs*
  - Multifactoriels: co-morbidité et rôle direct du VIH
  - Rareté des formes démentielles depuis les trithérapies mais prévalence des troubles neuro-cognitifs asymptomatiques ou légers
  - Prévalence évaluée à 20 %
  - Impact sur la qualité de vie et sur l'observance

**De nombreuses interactions**

**Dire et redire au patient de ne  
rien se faire prescrire sans  
avoir précisé au préalable son  
traitement**

# mécanismes d'interactions

- **Oxydation : cytochromes P450 CYP 3**
  - **Inhibiteurs: IP:**
    - *ritonavir* +++ , booster des autres IP ,
    - Augmentation des concentrations et des risques d'autres médicaments substrats du CYP 3A4: (*ex. statines...*)
    - Pamplemousse
  - **Inducteurs: INNTI et IP**
    - Diminution des concentrations et efficacités des médicaments substrats du CYP 3A (*ex. oestroprogestatifs*)
    - *Rifampicine* : inducteur très puissant, CI avec les IP
    - milleperthuis

# mécanismes d'interactions

- Conjugaison: UGT (induction)
- Transport / élimination (induction)
- Absorption digestive:
  - pH gastrique: ex. anti-acides et IP
- Excrétions urinaires
- ...
- *Il existe de bons logiciels pour gérer le risque d'interaction*