



# Patients vivant avec le VIH

## Recommandations du groupe d'expert

### Rapport Morlat 2013



Soirée d'information patients

25/11/2013



Dr Le Dû

# Conflits d'intérêts

- Participation aux frais de formation continue (congrès, symposium)

Bristol-Myers-Squibb, Gilead Sciences, MSD, ViiV Healthcare

# Epidémiologie

Soirée d'information patients  
25/11/2013

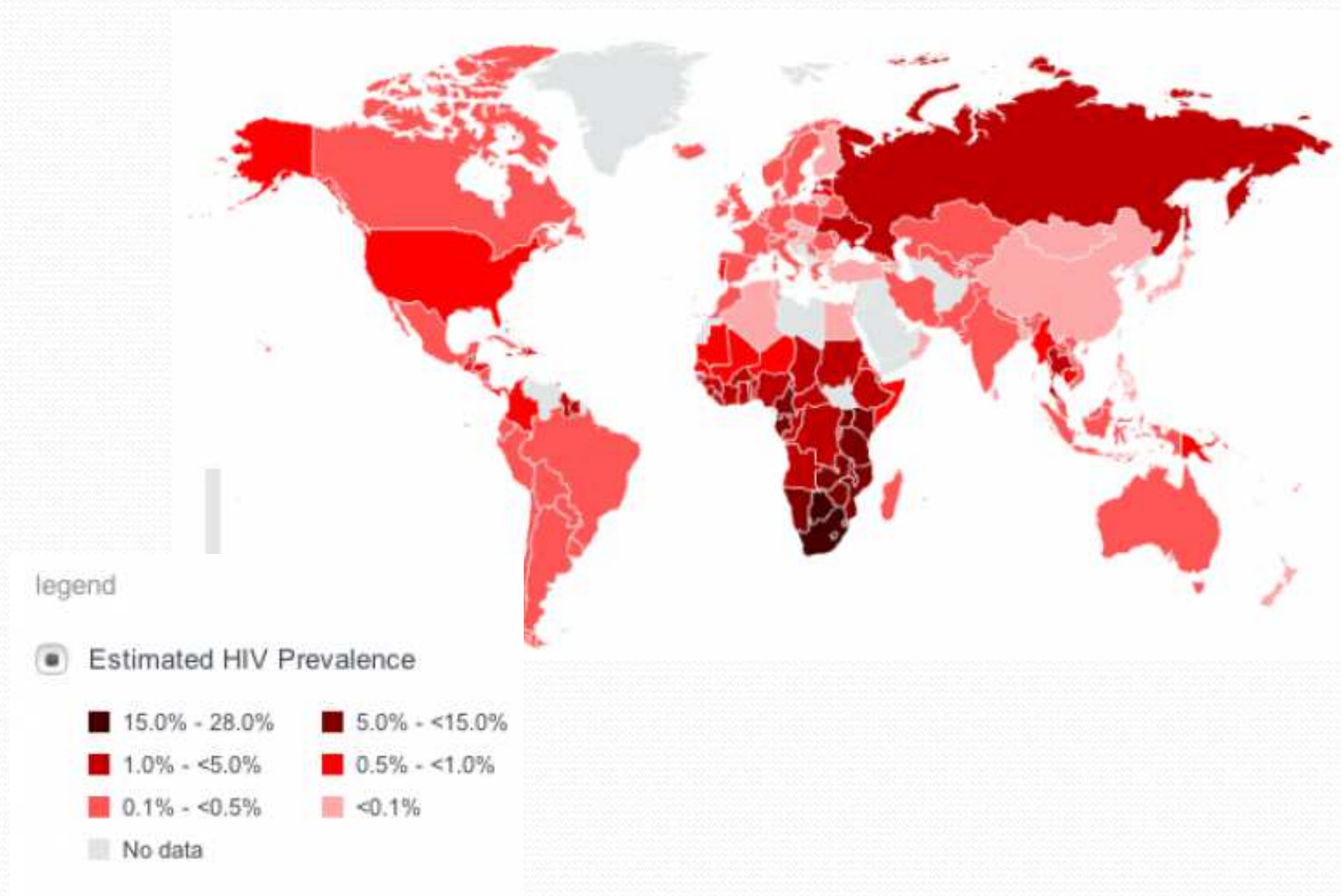


Dr Le Dû

# Epidémiologie dans le monde

|                                             |        | 2001                                          | 2012                                          |
|---------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Adults and children living with HIV         |        | 30.0 million<br>[27.2 million – 33.1 million] | 35.3 million<br>[32.2 million – 38.8 million] |
| Adults and children newly infected with HIV |        | 3.4 million<br>[3.1 million – 3.7 million]    | 2.3 million<br>[1.9 million – 2.7 million]    |
| % Adult prevalence                          |        | 0.8<br>[0.7 – 0.9]                            | 0.8<br>[0.7 – 0.9]                            |
| Adult and child deaths due to AIDS          |        | 1.9 million<br>[1.7 million – 2.2 million]    | 1.6 million<br>[1.4 million – 1.9 million]    |
| Young people (15-24) prevalence (%)         | Male   | 0.4<br>[0.3 – 0.5]                            | 0.3<br>[0.2 – 0.4]                            |
|                                             | Female | 0.7<br>[0.7 – 0.9]                            | 0.5<br>[0.4 – 0.6]                            |

# Infections à VIH 2012: aperçu mondial



Source : rapport ONUSIDA décembre 2012.



## Statistiques et caractéristiques régionales – VIH et sida | 2011

|                                          | Adultes et enfants<br>vivant avec le VIH         | Adultes et enfants<br>nouvellement infectés<br>par le VIH | Prévalence chez les<br>adultes (15–49) [%] | Décès d'adultes et<br>d'enfants liés au sida |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Afrique subsaharienne</b>             | 23,5 millions<br>[22,1 millions – 24,8 millions] | 1,8 million<br>[1,6 million – 2,0 million]                | 4,9%<br>[4,6% – 5,1%]                      | 1,2 million<br>[1,1 million – 1,3 million]   |
| <b>Moyen-Orient et Afrique du Nord</b>   | 300 000<br>[250 000 – 360 000]                   | 37 000<br>[29 000 – 46 000]                               | 0,2%<br>[0,1% – 0,2%]                      | 23 000<br>[18 000 – 29 000]                  |
| <b>Asie du Sud et du Sud-Est</b>         | 4,0 millions<br>[3,1 millions – 5,2 millions]    | 28 000<br>[170 000 – 460 000]                             | 0,3%<br>[0,2% – 0,4%]                      | 250 000<br>[190 000 – 340 000]               |
| <b>Asie de l'Est</b>                     | 830 000<br>[590 000 – 1,2 million]               | 89 000<br>[44 000 – 170 000]                              | 0,1%<br>[0,1% – 0,1%]                      | 59 000<br>[41 000 – 82 000]                  |
| <b>Amérique centrale et du Sud</b>       | 1,4 million<br>[1,1 million – 1,7 million]       | 83 000<br>[51 000 – 140 000]                              | 0,4%<br>[0,3% – 0,5%]                      | 54 000<br>[32 000 – 81 000]                  |
| <b>Caraïbes</b>                          | 230 000<br>[200 000 – 250 000]                   | 13 000<br>[9 600 – 16 000]                                | 1,0%<br>[0,9% – 1,1%]                      | 10 000<br>[8 200 – 12 000]                   |
| <b>Europe orientale et Asie centrale</b> | 1,4 million<br>[1,1 million – 1,8 million]       | 140 000<br>[91 000 – 210 000]                             | 0,8%<br>[0,6% – 1,0%]                      | 92 000<br>[63 000 – 120 000]                 |
| <b>Europe occidentale et centrale</b>    | 900 000<br>[830 000 – 1,0 million]               | 30 000<br>[21 000 – 40 000]                               | 0,2%<br>[0,2% – 0,3%]                      | 7 000<br>[6 100 – 7 500]                     |
| <b>Amérique du Nord</b>                  | 1,4 million<br>[1,1 million – 2,0 millions]      | 51 000<br>[19 000 – 120 000]                              | 0,6%<br>[0,5% – 1,0%]                      | 21 000<br>[17 000 – 28 000]                  |
| <b>Océanie</b>                           | 53 000<br>[47 000 – 60 000]                      | 2 900<br>[2 200 – 3 800]                                  | 0,3%<br>[0,2% – 0,3%]                      | 1 300<br>[<1 000 – 1 800]                    |
| <b>TOTAL</b>                             | 34,0 millions<br>[31,4 millions – 35,9 millions] | 2,5 millions<br>[2,2 millions – 2,8 millions]             | 0,8%<br>[0,7% – 0,8%]                      | 1,7 million<br>[1,5 million – 1,9 million]   |

Les fourchettes entourant l'estimation définissent les limites dans lesquelles les chiffres réels se situent, sur la base des meilleures informations disponibles.

# En France



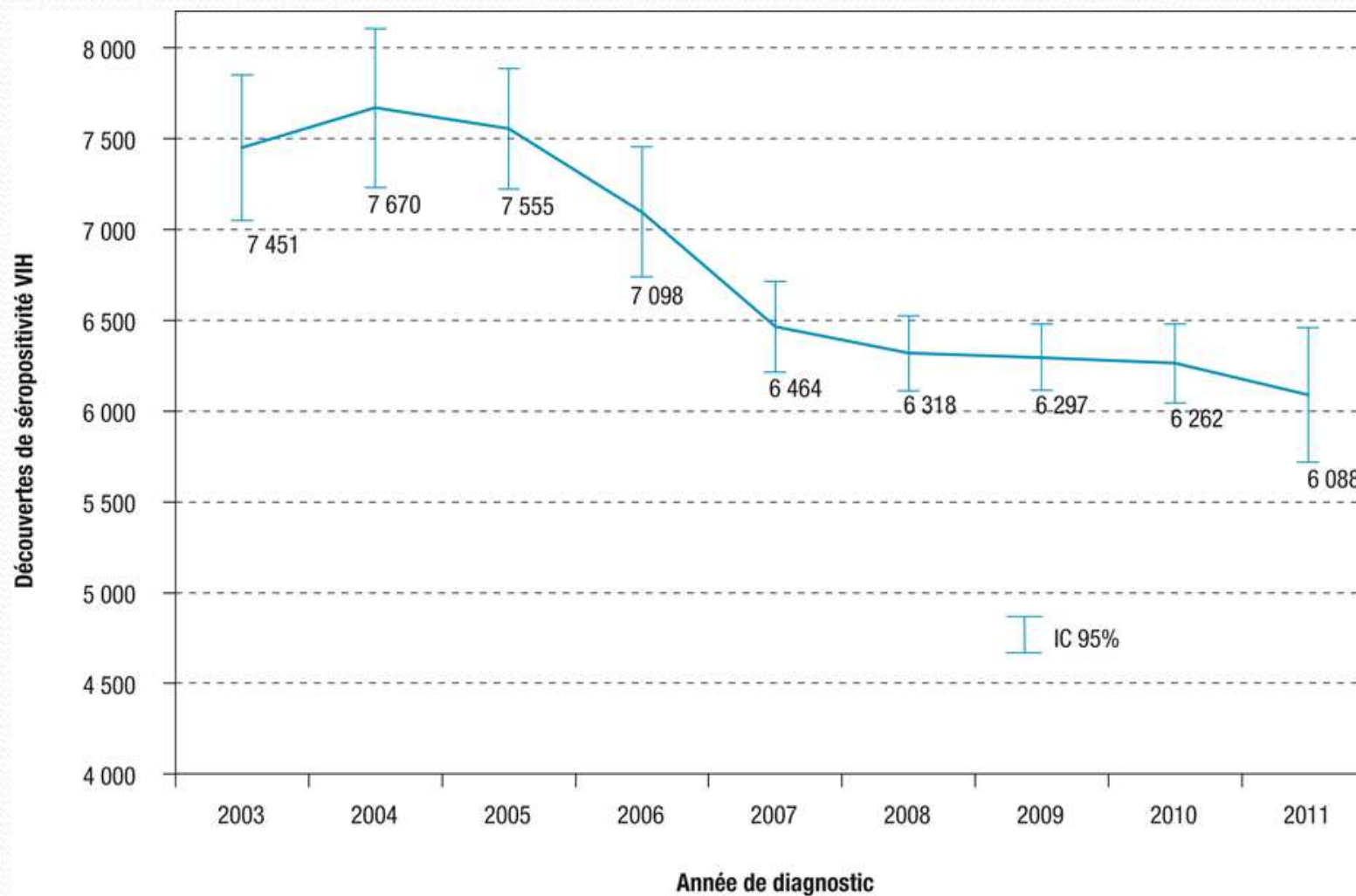
- Données de l'INVS via
  - la notification obligatoire du VIH (depuis 2003)
  - La notification obligatoire du sida (depuis 1986)
  - la surveillance virologique (sérotypage et test d'infection récente)
  - la surveillance de l'activité de dépistage du VIH (LaboVIH)
- **Données de la cohorte FHDH ANRS CO4 (D. Costagliola)**
  - Cohorte hospitalière ouverte, multicentrique (70 hôpitaux; inclusions : depuis 1989)
  - Patients VIH-1 ou VIH-2, âge > 15 ans => 127 195 inclus au 31/12/2011
- **Données de la cohorte Aquitaine ANRS CO3 (Pr Dabis)**
  - Cohorte hospitalière ouverte, multicentrique (13 services en Aquitaine ; depuis 1987)
  - Patients VIH-1 ou VIH-2, âge > 15 ans => 8 677 inclus au 31/12/2012
- **Données de l'enquête ANRS - VESPA 2**
  - VESPA 1 : 2003-2004 => VESPA2 : 2011.
  - 75 hôpitaux, 3620 patients, 448 médecins
  - Enquête auprès des PVVIH dans les consultations hospitalières tirées au sort

# Rapport Morlat 2013

- 149 900 PVVIH en 2010 dont :
  - 81% diagnostiquées :
    - 115 500 (74% des PVVIH) prises en charge
    - 9 600 non prises en charge
  - 28 800 ignorant leur statut => 59% avec CD4<500
- Augmentation du nombre de patients prise en charge de 11% entre 2008 (102 000) et 2011 (113 600)
- Médiane CD4 à la mise sous traitement en 2011 : 345/mm<sup>3</sup> [218 - 465]
- Patients sous ARV depuis > 6 mois :
  - 59% ont des CD4>500
  - 88% ont une CV<50 (93% avec CV<200)
- Vieillesse de la population VIH+ avec augmentation du risque de comorbidité dont maladies ne définissant pas le SIDA :
  - Hommes : 40% >50 ans, 13%>60 ans
  - Femmes : 26%>50 ans
  - Cancers non classants, patho cardio-vasculaires et métaboliques, insuff rénale...
- Au moment du diagnostic : 50% CD4<350 et 25% stade SIDA

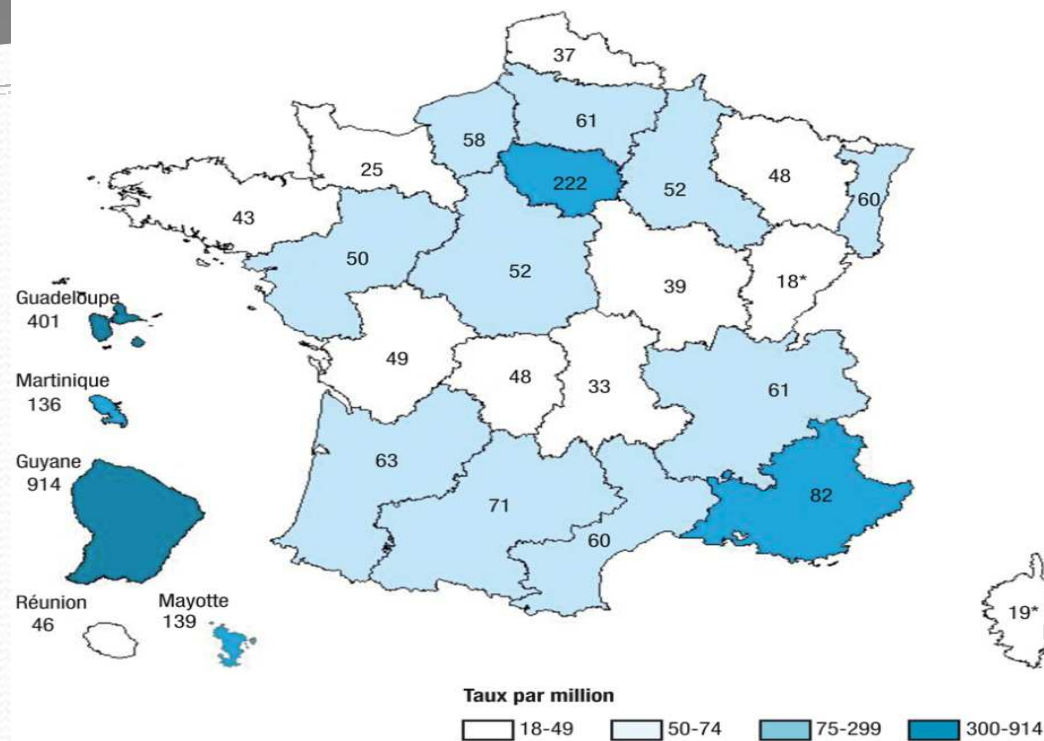


## Estimation du nombre de découvertes de séropositivité VIH en France *France, Données au 31/12/2011*



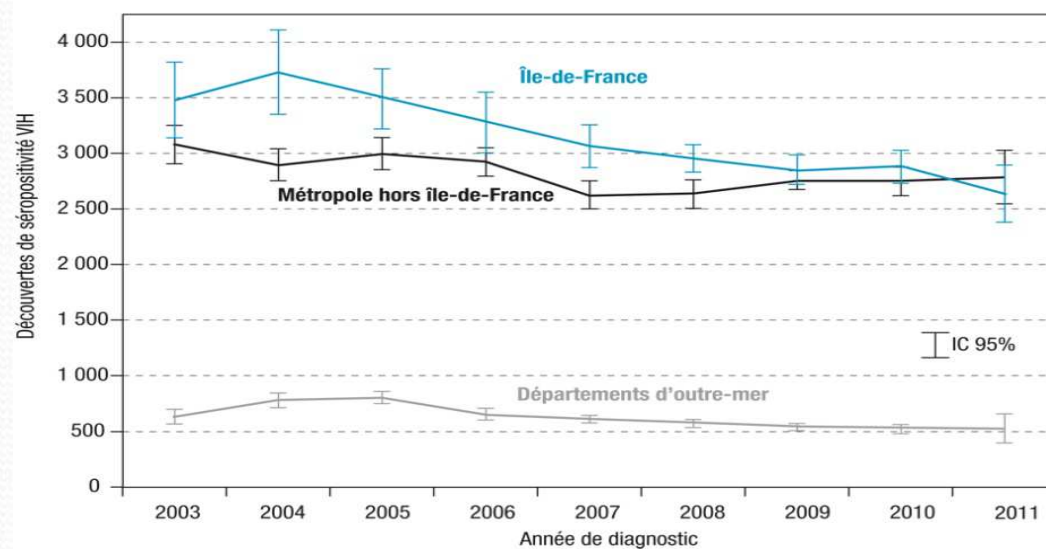
*Institut de veille sanitaire. Source : Déclaration obligatoire du VIH, données corrigées au 31/12/2011.*

4a - Taux par million d'habitants, 2011

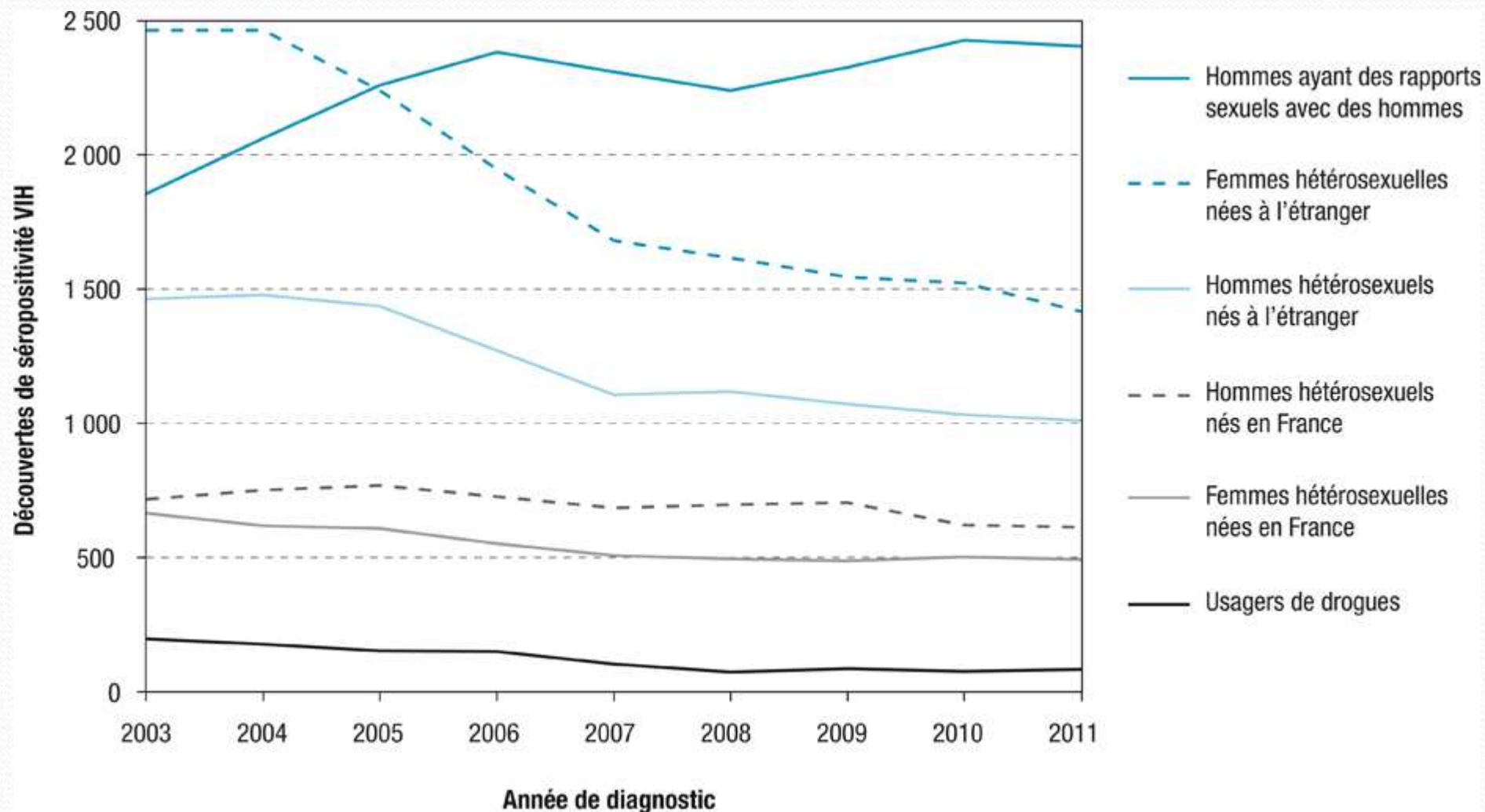


\*Données brutes car estimation 2011 impossible à ce jour

4b - Nombre de cas, 2003-2011



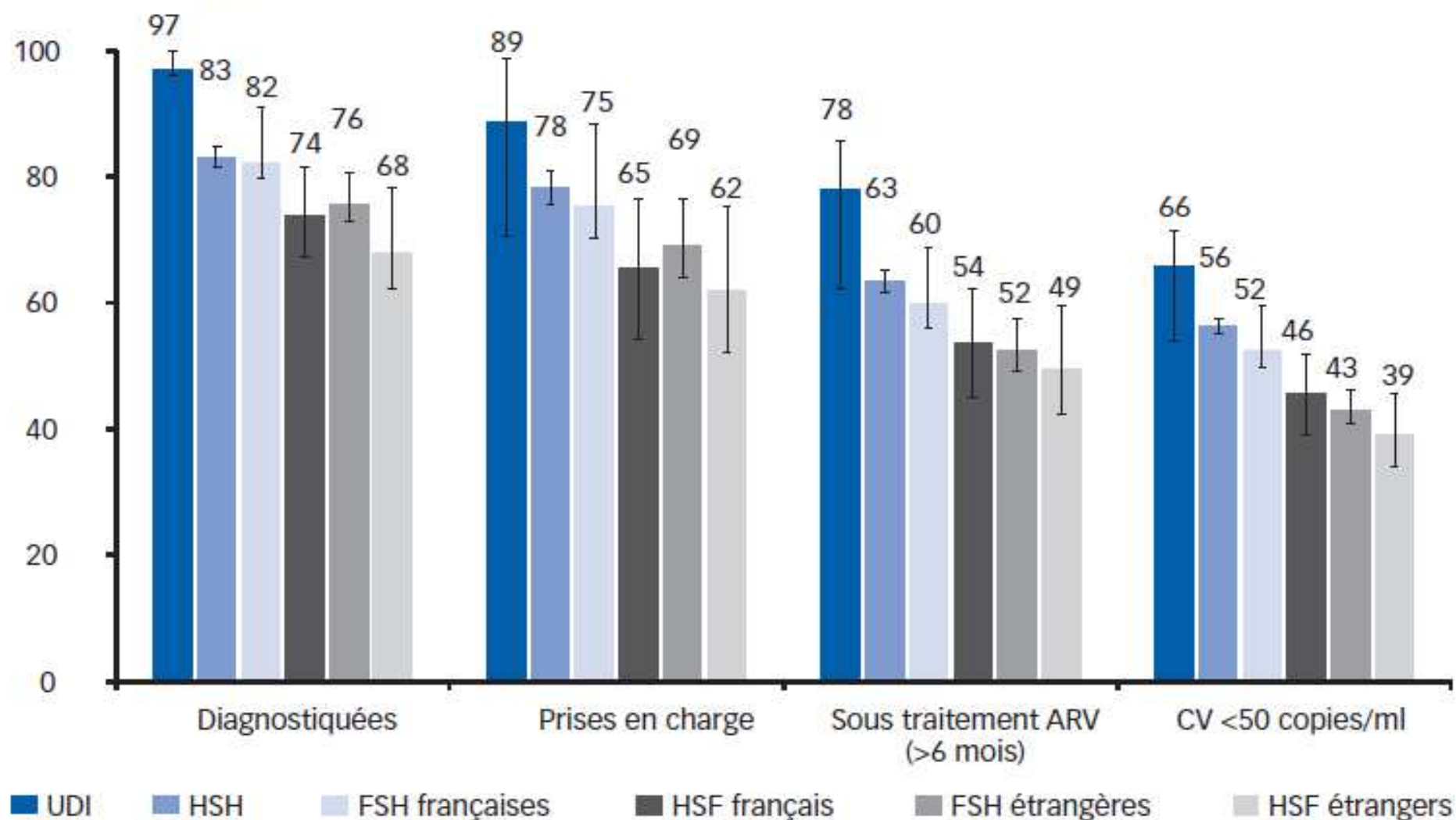
## Evolution par trimestre du nombre de découvertes de séropositivité en Ile-de-France par groupe et pourcentage de découvertes chez les HSH parmi l'ensemble - 2003-2011



Source : InVS. Déclaration obligatoire de séropositivité au 30 septembre 2012.  
Données brutes non corrigées. Exploitation ORS Île-de-France[2]

Figure 1. Cascade de la prise en charge en France en 2010 par groupe de transmission

Pourcentage de personnes VIH+



UDI : usagers de drogues intraveineuses

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

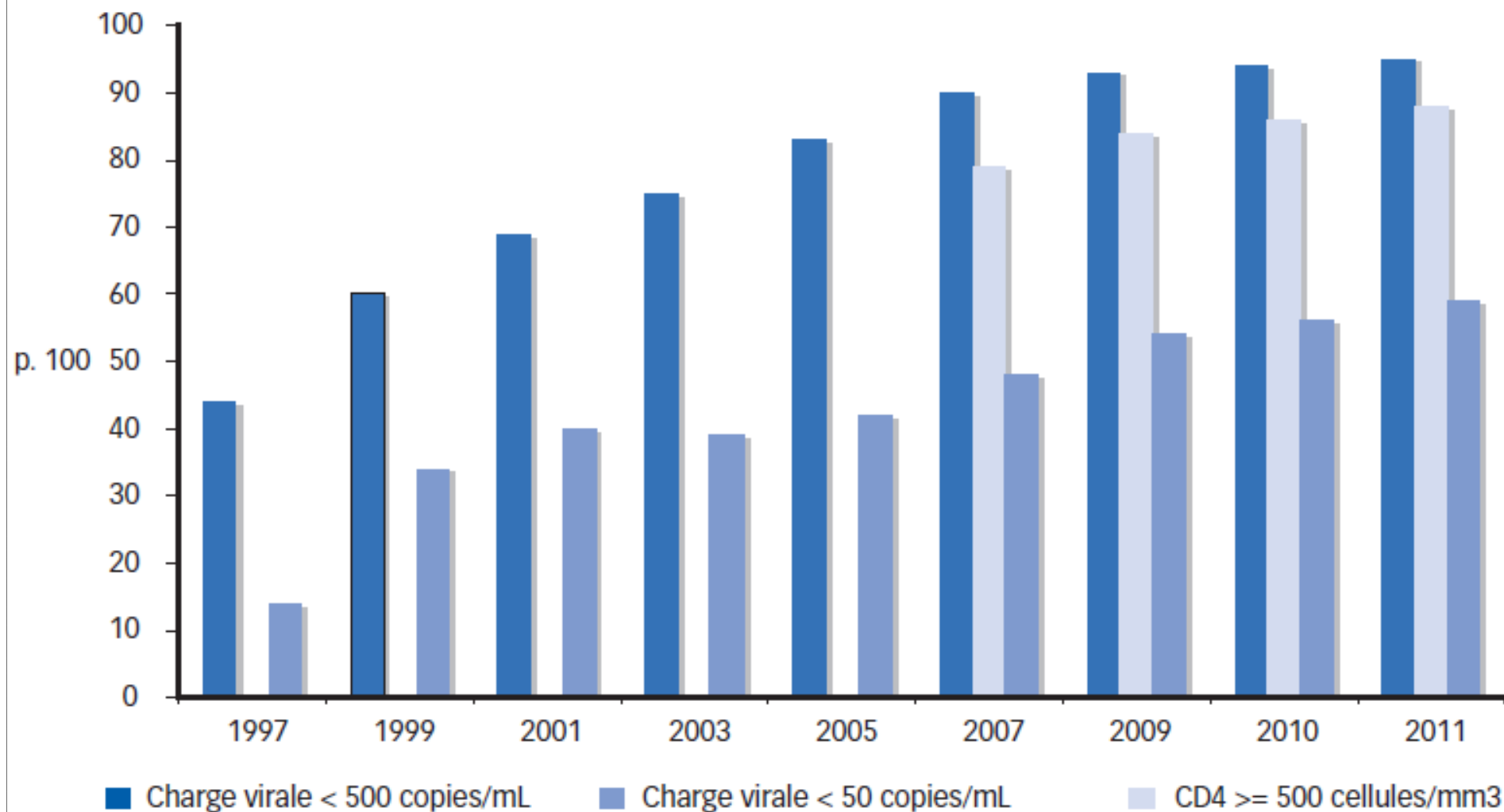
FSH : femmes ayant des rapports sexuels avec des hommes

HSF : hommes ayant des rapports sexuels avec des femmes

*Rapport Morlat 2013*



Figure 2. Proportion de patients traités depuis au moins 6 mois ayant une charge virale inférieure à 500 copies/mL ou à 50 copies/mL ou ayant un taux de CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> dans la cohorte FHDH ANRS C04



# Infections opportunistes : SIDA

- Pneumocystose : inaugurale la plus fréquente (31%)
- Incidences en 2011 (FHDH ANRS CO4) :
  - Pneumopathies bactériennes : 7.5/1000 PA dont 1.0/1000 d'infections récurrentes
  - Pneumocystose : 1.7/1000
  - CMV : 1.7/1000
  - BK : 1.5/1000
  - Candidose oesophagienne : 1.5/1000
  - Toxo : 0.9/1000
  - LEMP : 0.6/1000
  - MAC et autres atypiques : 0.4/1000

*Rapport Morlat 2013*

# Épidémiologie des comorbidités : hépatites

- Prévalence Co-infection VHC en 2011 :
  - 16.5% (base FHDH)
  - 16.2% (enquête VESPA 2)
  - 18.9% (cohorte Aquitaine ANRS CO3)
  - 54 à 63% d'UDI, HSH 13-23%
  - CV non contrôlée : 63-70%
  - 58% génotype 1, 20% génotype 3, 18% génotype 4
- Prévalence co-infection VHB (Ag ou ADN +) :
  - estimée à 7% en 2004 (pas d'estimation plus récente)

# Épidémiologie des comorbidités : métabo

- Lipodystrophie : 41% (cohorte Aquitaine)
- Dyslipidémie : 66% (cohorte Aquitaine)
  - 18% sous anti-lipémiant (VESPA 2)
- Diabète : 9% (cohorte Aquitaine)
  - 4% sous ADO ou insuline (VESPA 2)
- HTA : 26% (cohorte Aquitaine)
  - 17% sous anti-HTA (VESPA 2)
- Obésité : 9% (VESPA 2) ➔ >20% chez les femmes Afrique subsaharienne
- Risque de maladies cardio-vasculaires plus élevé
  - IDM lié au Nadir, à CV non contrôlée
  - Rôle des IP ?



# Épidémiologie des comorbidités : cancers

- Incidence globale : 14/1000 PA
- 61% non classant SIDA
- Augmentation incidence liée à immunodépression
  - Pour les cancers classants et non classants (Hodgkin, poumon, foie)
- Cancer anal :
  - FDR : temps cumulé avec  $CD_4 < 200$  et  $CV > 100\ 000$ 
    - HSH +++ (RR de 110 par rapport à population générale)
    - mais aussi FSH (RR 13).

# Épidémiologie des comorbidités : addictions

- Tabac : 47% (cohorte Aquitaine)
- Alcool avec consommation problématique (nocivité, dépendance) : 16%
- Cannabis : 12%
- Autres drogues illicites ou mésusage médicaments : 3%

# Causes de décès (Etude Mortalité 2010)

| Causes de décès                              | Etude « Mortalité 2010 » | 2005       | 2000       |
|----------------------------------------------|--------------------------|------------|------------|
| <b>SIDA</b>                                  | <b>25%</b>               | <b>36%</b> | <b>47%</b> |
| <b>Cancer non-SIDA non lié aux hépatites</b> | <b>22%</b>               | <b>17%</b> | <b>11%</b> |
| <b>Hépatopathie</b>                          | <b>11%</b>               | <b>15%</b> | <b>13%</b> |
| <b>Cardio-vasculaire</b>                     | <b>10%</b>               | <b>8%</b>  | <b>7%</b>  |
| <b>Infection non-SIDA</b>                    | <b>9%</b>                | <b>4%</b>  | <b>7%</b>  |

- Cancer toute catégorie confondue : un tiers des décès
- Age médian décès : 50 ans.
- 75% décès = hommes
- Taux de décès en 2011 : 0.7/100 PA



# Prévention



Soirée d'information patients  
25/11/2013



Dr Le Dû



# La Prévention Combinée

- Stratégies comportementales
  - Préservatifs masculins et féminins : réduction de 80-95% du risque
  - Réduction des risques chez UDI (toxico) : matériel stérile, non partagé, traitements de substitution, salles de consommation
  - Prise en compte du statut sérologique des partenaires (pour les relations durables)
  - Éducation à la sexualité auprès des jeunes
- Dépistage (+ prise en charge des autres IST)
- Prévention par les antirétroviraux : non efficace sur les autres IST !
  - TPE : Traitement Post-Exposition (cf. AES)
  - TasP : Traitement des personnes atteintes (Treatment as Prevention)
    - Corrélation : CV sang x 10  $\Leftrightarrow$  transmission x 2-3.
    - Corrélation CV [sang] / CV [séminale]. Mais discordances existent.
    - Réduction transmission estimée jusqu'à 92% dans certaines études chez les hétéros (avec CV <50 et observance parfaite) ; taux de transmission estimé à 0,2/100 personnes-années (100 PVVIH suivis pendant 1 an).
    - Réduction du risque non démontré chez les HSH
  - PrEP : Prophylaxie pré-Exposition
    - Traitements des personnes non infectées pour se protéger. Observance +++ . Si problème d'usage des autres moyens de prévention et très exposées... ?
    - USA : TDF/FTC autorisé depuis Juillet 2012.

| Outil                            | Réduction du risque                   | Références                                                        |
|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Préservatif                      | - 80 %<br>[35,4%-94,2%]               | Méta-analyse<br>Cochrane 2001<br>Weller & Davis-Beaty             |
| Circoncision                     | - 60 %                                |                                                                   |
| Charge virale (Haart)<br>>> TasP | - 92 %                                | Méta -analyse<br>S. Attia et al Aids 2009                         |
| PreP                             | -44 %<br>[15-63%]<br>-39 %<br>[6-60%] | 2 Etudes iPrEx<br>NEJM 23/11/10<br>et CAPRISA 004<br>Science 2010 |

# PrEP : Prophylaxie pré-exposition

| Essai                                                 | Description                                                                                                                                           | Réduction du risque                                                          |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>iPrEX</b><br>Grant, NEJM 2010                      | TDF/FTC oral vs placebo chez <b>HSH</b> séronégatifs à forte exposition. Multicentrique mondial.                                                      | 44% [15-63]<br>70% si observance ok<br>Jusqu'à 92% si dosages ARV ok         |
| <b>Partners-Prep</b><br>Baeten, NEJM 2012             | TDF oral vs TDF/FTC oral vs placebo chez <b>hétéros</b> vivant avec PVVIH. Kenya + Ouganda.                                                           | TDF : 67% [44-81] => 86% (observ ok)<br>FTC : 75% [55-81] => 90% (observ ok) |
| <b>TDF2</b><br>Thigpen, NEJM 2012                     | TDF/FTC oral vs placebo chez <b>hétéros</b> du Botswana.                                                                                              | 62% [21-83]<br>78% si observant                                              |
| <b>Caprisa</b><br>Abdool Karim<br>Science 2010        | TDF vaginal vs placebo chez <b>femmes hétéros séronégatives</b> en population à très forte prévalence. Kenya, Afrique du Sud, Tanzanie.               | 39% [6-60]<br>54% [4-80] si observant                                        |
| <b>FEM-PrEP</b><br>Van Damme NEJM<br>2012             | TDF/FTC oral vs placebo chez <b>femmes hétéros séronégatives</b> en population à forte prévalence : Kenya, Afrique du Sud, Tanzanie.                  | Interrompu pour absence d'efficacité                                         |
| <b>Voice</b><br>Marrazzo CROI 2013                    | TDF vaginal vs TDF/FTC oral vs placebo chez <b>femmes hétéros séronégatives</b> en population à forte prévalence : Ouganda, Zimbabwe, Afrique du Sud. | Interrompu pour absence d'efficacité                                         |
| <b>Bangkok Tenofovir Study</b><br>Kachit, Lancet 2013 | TDF oral quotidien chez <b>UDI</b> en Thaïlande                                                                                                       | 49% [10-72]<br>Augmente avec observance<br>74% si TDF sérique détectable     |
| <b>ANRS Ipergay</b>                                   | TDF/FTC oral vs placebo <b>à la demande</b> chez <b>HSH</b> fortement exposés.                                                                        | En cours depuis Janvier 2012                                                 |

Recommandations du groupe d'experts – Rapport 2013. Pr. Morlat.



# Dépistage :

- 30 000 PVVIH non diagnostiqués (1/3 hétéros, 1/3 HSH, 1/3 migrants)
  - À l'origine de 60% des contaminations
  - 60% avec  $CD_4 < 500$
- Intérêt du dépistage :
  - Individuel : prise en charge précoce pour limiter les conséquences de l'infection (morbi-mortalité)
  - Collectif : Réduction du risque de transmission
    - En adaptant son comportement préventif en connaissant son statut
    - En bénéficiant d'un traitement anti-rétroviral
- Réduire les occasions manquées, l'épidémie cachée, et le retard au dépistage



## Mise en œuvre du dépistage : 3 axes complémentaires

### *Recommandations du groupe d'experts – Rapport Morlat 2013*

- Proposition de dépistage en population générale ➔ « large » par MG :
  - 15 à 70 ans indépendamment de l'évaluation du risque d'exposition...
  - Coût-efficace.
  - *Mais : faible mobilisation, peu rentable en dehors des populations à risque (études aux urgences), opportunités manquées...*
- Dépistage ciblé et régulier
  - Populations (/an):
    - HSH et Hétérosexuels à partenaires multiples (>1 au cours des 12 mois)
    - Population DOM TOM, Caraïbes, Afrique sub-saharienne
    - Toxicomanes (UDI), Prostitution, *précarité (PASS)*
    - Partenaires infectés par le HIV et *entourage familial des PVVIH (conjoint et enfants de femme enceinte)*
  - Circonstances :
    - Autre MST / hépatites / Tuberculose : suspicion ou diagnostic
    - Grossesse (ou projet + père au 4<sup>ème</sup> mois), IVG, 1<sup>ère</sup> contraception
    - Viol, Incarcération
  - *Données clinico-biologiques particulières :*
    - *Amaigrissement, asthénie chronique, zona, herpès récidivant, pneumopathie, cancers, dermite séborrhéique, lymphopénie, thrombopénie, fièvre prolongée...*
- **Dépistage volontaire : axe principal !**

*Recommandations du groupe d'experts – Rapport 2013. Pr. Morlat.*

# Tests de dépistage rapides : TDR

- TROD : 32 000 tests en 2012
- Plusieurs sur le marché (plasma, sérum, sang total, salivaires)
- Tests unitaires, réalisables auprès du patient, non automatisés.
- Sensibilité et spécificité
  - Proches du test ELISA en phase d'infection chronique
  - Mais déconseillés si prise de risque < 3 mois
  - Inférieures aux tests combinés
  - Tests salivaires : plus de faux + et faux -
- Utilisation possible sur les lieux d'exercice en situation d'urgence :
  - Accident d'exposition (sujet source)
  - Tableau évocateur de SIDA
  - Accouchement chez une femme à statut inconnu...
- Tests de dépistage classiques obligatoirement associés
- Intérêt dans dépistage délocalisé (vers des populations qui ne se dépistent pas ou peu...)
- Auto-tests rapides de dépistage :
  - USA depuis Juillet 2012 (Oraquick In-Home HIV Test => sensibilité 92.3% ; spécificité 99.8%)
  - Groupe d'expert Morlat en faveur de l'utilisation en France

# Désir d'enfant Grossesse

Soirée d'information patients  
25/11/2013



Dr Le Dû

# Désir d'enfant

- Consultation pré-conceptionnelle par équipe spécialisée (AMP ou gynéco-obstétrique)
  - Modalités de la conception : AMP ou conception naturelle ?
    - Déterminants :
      - risque de transmission
      - Fertilité (diminue à partir de 35 ans)
      - méthodes de protection utilisées par le couple
    - Enjeux :
      - prévention de la transmission sexuelle au sein du couple
      - Traitement d'une infertilité
  - Indications et choix thérapeutiques



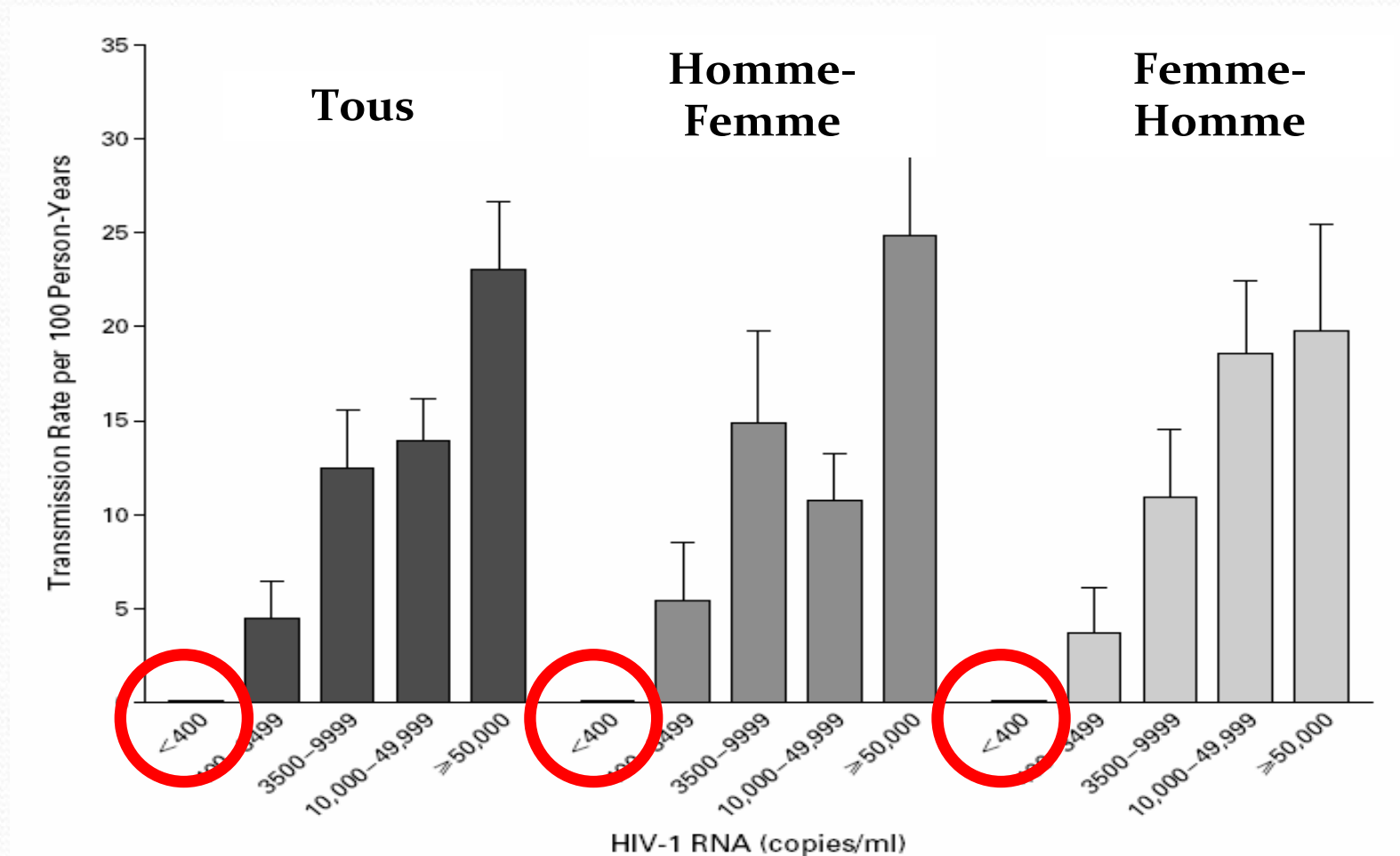
# Données épidémiologiques actuelles

- Absence de transmission virale au sein de couples ayant eu des rapports sexuels sans préservatif dans les conditions suivantes :
  - Patient sous traitement antirétroviral
  - Très bonne observance à ce traitement
  - Charge virale plasmatique indétectable depuis > 6 mois
  - Absence de toute infection génitale chez les 2 partenaires
- Méta-analyse sur 2848 personnes-années de suivi sans utilisation systématique du préservatif
  - Aucune transmission lorsque CV < 400 cop sous traitement
  - Risque < 1 / 10 000 par an dans ses conditions

*Loutfy, Plos One 2013.*

*Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy.*

## Risque de transmission en fonction de la charge virale



15,127 personnes VIH + ;  
415 couples séro-discordants hétéro VIH-1 – 30 mois  
21.7% transmission VIH

**Pas de transmission si CV « indétectable »**

# Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis

Suzanna Attia<sup>a</sup>, Matthias Egger<sup>a,b</sup>, Monika Müller<sup>a</sup>,  
Marcel Zwahlen<sup>a</sup> and Nicola Low<sup>a,b</sup>

**Objectives:** To synthesize the evidence on the risk of HIV transmission through unprotected sexual intercourse according to viral load and treatment with combination antiretroviral therapy (ART).

**Design:** Systematic review and meta-analysis.

**Methods:** We searched Medline, Embase and conference abstracts from 1996–2009. We included longitudinal studies of serodiscordant couples reporting on HIV transmission according to plasma viral load or use of ART and used random-effects Poisson regression models to obtain summary transmission rates [with 95% confidence intervals, (CI)]. If there were no transmission events we estimated an upper 97.5% confidence limit.

**Results:** We identified 11 cohorts reporting on 5021 heterosexual couples and 461 HIV-transmission events. The rate of transmission overall from ART-treated patients was 0.46 (95% CI 0.19–1.09) per 100 person-years, based on five events. The transmission rate from a seropositive partner with viral load below 400 copies/ml on ART, based on two studies, was zero with an upper 97.5% confidence limit of 1.27 per 100 person-years, and 0.16 (95% CI 0.02–1.13) per 100 person-years if not on ART, based on five studies and one event. There were insufficient data to calculate rates according to the presence or absence of sexually transmitted infections, condom use, or vaginal or anal intercourse.

**Conclusion:** Studies of heterosexual discordant couples observed no transmission in patients treated with ART and with viral load below 400 copies/ml, but data were compatible with one transmission per 79 person-years. Further studies are needed to better define the risk of HIV transmission from patients on ART.

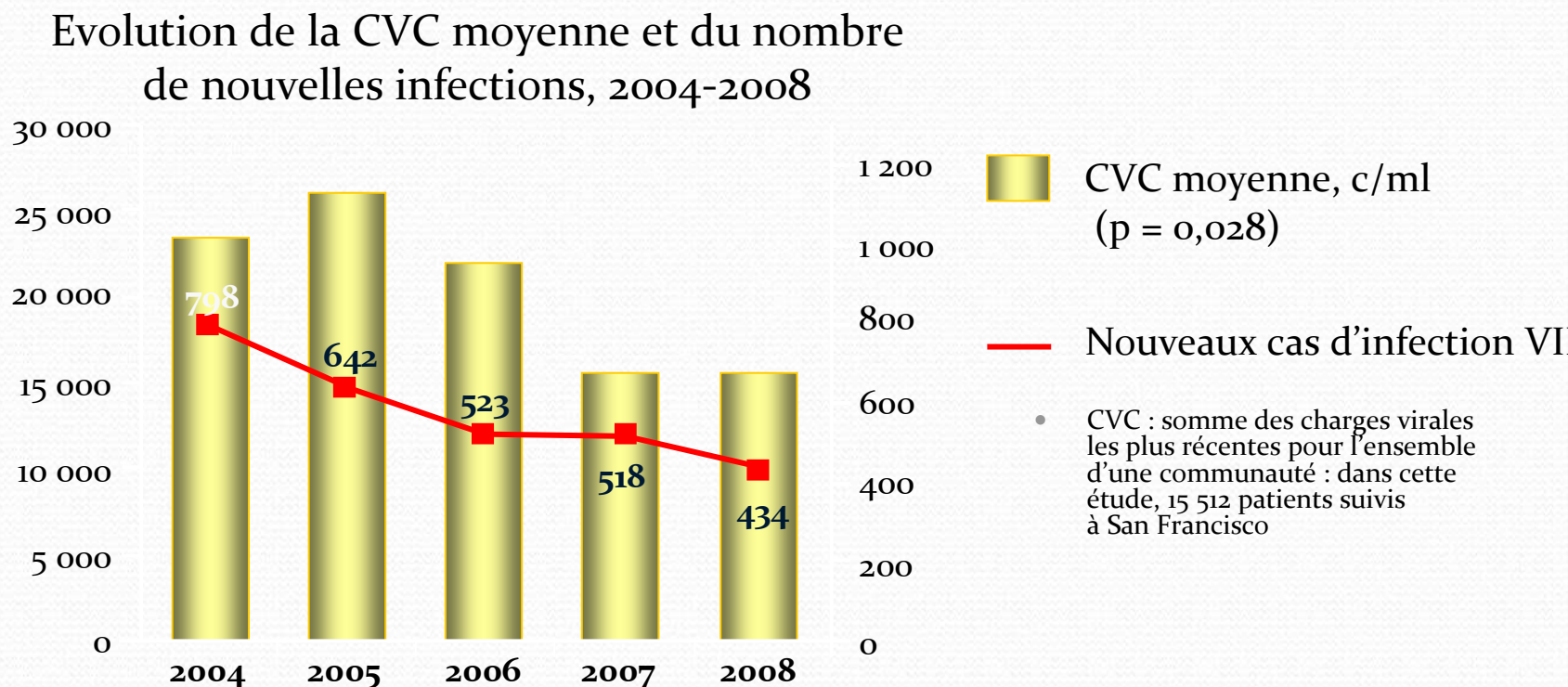
© 2009 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

*AIDS* 2009, **23**:1397–1404

**Keywords:** highly active antiretroviral therapy, infectious, prevention of HIV infections, sexually transmitted diseases, transmission probability, viral load



# Evaluation de la charge virale communautaire (CVC) et des nouveaux cas d'infection



- Diminution significative de la CVC et du nombre de nouveaux cas d'infection VIH sur la période 2004-2008



# Données virologiques actuelles

- Hommes non traités :
  - détection du VIH dans le sperme dans 90% des cas
  - Virus retrouvé : ARN viral dans liquide séminal + ADN pro-viral dans les leucocytes
  - Pas d'infection du spermatozoïde
- Traitement antirétroviral efficace :
  - Réduction spectaculaire de la charge virale dans le sperme
  - Parfois discordance avec plasma
- Facteurs influençant la réplication locale dans le compartiment spermatique :
  - infections génitales même asymptomatiques
  - Faible diffusion de certains ARV : lopinavir, amprénavir... par opposition aux INTI et INNTI
  - Nadir < 250 et niveau élevé d'un réservoir viral cellulaire sanguin
- Impact de l'indélectabilité plasmatique :
  - 3-5% de détectabilité dans le sperme (études dans le cadre de l'AMP)
  - 92% d'indélectabilité et 8% de CV basse (médiane 145 cop) corrélée à ADN sang élevé

*Recommandations du groupe d'experts – Rapport 2013. Pr. Morlat.*

*Ghosn, ICAAC 2012. ANRS EP 49 EVARIST*

*Duloust, AIDS 2010. No detection of HIV 1-RNA in semen of men on efficient HAART in the past 4 years of a 2002-2009 survey.*

# Femme séropositive + Homme séronégatif

- Eviter la transmission au partenaire :
  - Méthode de référence : Auto-insémination
  - Alternatives :
    - procréation naturelle (cf conditions)
    - AMP si problème de fertilité
- La grossesse n'aggrave pas l'infection par le VIH
- Risque principal : transmission à l'enfant
- Suivi régulier pendant la grossesse et chez l'enfant : nécessaire
- Traitements ARV :
  - prévention très efficace si bien pris
  - Risque d'effets indésirables (mère et/ou enfant) : faible voire nul
  - Si femme déjà traitée : vérifier compatibilité du traitement avec la grossesse
  - Si femme non traitée : discuter début de traitement
    - Bénéfice à long terme, réduction risque transmission à enfant et au partenaire, vérification tolérance et efficacité avant grossesse
    - Possibilité de différer le début de traitement uniquement si  $CD4 > 500$  et  $CV < 1000$
- Différer la grossesse si IO, échec virologique, conduites addictives à risque, ...

# Homme séropositif + Femme séronégative

- Éviter la transmission au partenaire
  - Méthode de référence :
    - AMP (aide médicale à la procréation)
  - Alternative au cas par cas :
    - procréation naturelle (cf conditions)
- Évaluer la fertilité
- Pas de retentissement connu des traitements sur la descendance
- Pas de risque de transmission à l'enfant

# Procréation naturelle

- Accompagnement par un spécialiste de l'AMP
- Envisageable selon :
  - Conditions virologiques :
    - traitement ARV au long cours
    - très bonne observance
    - CV indétectable depuis > 6 mois
  - Conditions locales :
    - absence d'infection, d'inflammation ou de plaie génitale chez les 2 partenaires (possibilité de vérifier par microbio)
  - Conditions de fertilité :
    - repérage de l'ovulation (courbe de T°, écho, auto-observation, prise de sang...)
    - spermogramme et spermoculture
    - +/- autres explorations (écho, dosages hormonaux, hystérosalpingographie...)
- Possibilité de rapports sans préservatifs peu nombreux et ciblés sur la période d'ovulation
- Éviter les irritations muqueuses (gel lubrifiant)
- TPE et PrEP non recommandés
- Suivi du partenaire ++



# Aide médicale à la procréation (AMP)

- Objectifs :
  - Limiter risque de transmission (rapports protégés poursuivis)
    - Homme infecté : Risque nul lorsque sperme préparé (« lavé »)
    - Femme infectée : Risque de contamination de l'enfant nul via l'ovocyte, risque pendant la grossesse
  - Bilan et traitement éventuelle infertilité
    - Spermogramme
    - Hystérosalpingographie, échographie (+/- hystéroscopie ou cœlioscopie)
- Conditions d'accès (*arrêté du 11 Avril 2008*) :
  - Hors contexte viral : couple stable, vie commune, en âge de procréer
  - Contexte viral :
    - Suivi régulier de l'infection VIH traité ou non
    - CD4 > 200
    - CV contrôlée et stable > 6 mois si traitement en cours
    - Engagement du couple à sexualité protégée
    - Prise en charge par équipe multidisciplinaire
    - Si homme VIH+ :
      - CV séminale < 100000 copies/mL
      - Si CV séminale détectable : indétectabilité dans la fraction finale de spermatozoïdes
      - Technique d'AMP selon bilan de fertilité
      - Suivi du partenaire (M1 M3 M6 et accouchement)
    - Si femme VIH+ :
      - Suivi obstétrical et prise en charge enfant à la naissance
- Technique :
  - insémination artificielle intra-utérine (IIU) de spermatozoïdes (15-20% succès)
  - FIV (succès 25-35%)
  - Don de gamète si l'un des partenaires présente une stérilité non traitable

## Grossesse chez la femme infectée par le VIH

- **Chez une femme recevant un traitement avant d'être enceinte**
  - le poursuivre s'il est efficace et bien toléré (TasP)
  - sauf s'il comporte un médicament contre-indiqué (cas de l'EFV)
  - en privilégiant, dans la mesure du possible, les ARV recommandés en 1<sup>ère</sup> intention
- **Chez une femme qui n'est pas traitée : discuter la mise en route d'un traitement (TasP) le plus tôt possible**
  - Bénéfice pour la femme à long terme, réduction risque de transmission au conjoint et à l'enfant
  - Débuter le traitement si possible avant la grossesse pour s'assurer de efficacité et tolérance
  - Possibilité de différer le traitement si  $CD4 > 500$  et  $Cv < 1000$  : dans ce cas débiter à 14 SA
- **Trithérapie associant deux INTI et un IP/r**
  - en privilégiant ZDV /3TC ou TDF/FTC, en association avec ATV/r ou LPV/r (voire DRV/r)
- **La césarienne systématique n'est recommandée qu'en cas d'indication obstétricale ou de  $CV > 400$  copies/ml (acte à 38 SA)**
- **De réaliser (en l'absence de contre-indication) une perfusion de ZDV pendant l'accouchement (PrEP).** On peut surseoir à cette perfusion en cas de  $CV < 400$  au bilan de 34-36SA et en l'absence de complication obstétricale.
- **Traitement de l'enfant (TPE) : dès H12**
  - ZDV x 4 sem seule si faible risque ; trithérapie si risque élevé (ZDV + 3TC + NVP ou LPV/r si résistance)
- **Allaitement contre-indiqué**

**Tableau 1. Prescription des antirétroviraux pendant la grossesse**

| ARV                   | Problèmes potentiels pendant la grossesse                                                             | Rationnel pour l'utilisation                                                                                                  | Commentaires                                                                                              |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CHOIX PRÉFÉRÉS</b> |                                                                                                       |                                                                                                                               |                                                                                                           |
| <b>INTI</b>           |                                                                                                       |                                                                                                                               |                                                                                                           |
| Zidovudine            | Toxicité mitochondriale chez le NNé (NP-IIa)<br>Toxicité hématologique (mère et enfant)               | ARV de référence depuis 1994 (NP-1), Grade A                                                                                  | Traitement ayant le plus de recul pour la prévention de la TME                                            |
| Lamivudine            | Toxicité mitochondriale chez le NNé (NP-IIb)                                                          | Largement utilisé et étudié depuis 1997 (NP-IIa), Grade A bithérapie TME 1 % (NP-IIa)                                         |                                                                                                           |
| Ténofovir             | Toxicité rénale ou osseuse inconnue chez le NNé                                                       | Bonne tolérance chez l'adulte, toxicité mitochondriale moindre que zidovudine. Quelques données de cohortes (NP-IIb), Grade C | Utilisation croissante, nécessité de recherches avec suivi des enfants exposés                            |
| Abacavir              | Hypersensibilité, typage HLA-B5701 nécessaire                                                         | Toxicité mitochondriale moindre que zidovudine, Grade C                                                                       | Utilisation croissante                                                                                    |
| Emtricitabine         |                                                                                                       | Équivalent à lamivudine                                                                                                       |                                                                                                           |
| <b>IP/r</b>           | Sous-dosage possible (3 <sup>e</sup> trimestre)<br>Intolérance digestive<br>Hépatotoxicité            |                                                                                                                               |                                                                                                           |
| Lopinavir/r           | Tolérance digestive                                                                                   | IP le plus utilisé et étudié : données d'efficacité et tolérance (NP-IIa), Grade B<br>Essai monothérapie pour PTME (NP-IIa)   | Largement validé en trithérapie                                                                           |
| Atazanavir/r          | Hyperbilirubinémie chez le fœtus et le NNé                                                            | Études prospectives pendant grossesse, PK avec ritonavir peu modifiée                                                         | Utilisation croissante<br>Toujours associé au ritonavir ; baisse de concentration possible avec ténofovir |
| Darunavir/r           | Tolérance et toxicité peu connues pendant grossesse<br>Manque de données au 1 <sup>er</sup> trimestre | Puissance d'action et tolérance hors de la grossesse<br>Peu de données chez la femme enceinte, Grade C                        | Posologie conseillée en 2 prises/j (600/100 mg x 2/j)                                                     |



|                             |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                 |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ALTERNATIVES</b>         |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                 |
| <b>IP/r</b>                 |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                 |
| Saquinavir/r                |                                                                                                                                   | Bonne tolérance (NP-IIa),<br>PK peu modifiée par la grossesse,<br>Grade B                                                                                                           | Peu utilisée en 2013                                                                                                            |
| <b>INNTI</b>                |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                 |
| Névirapine                  | Réactions cutanées, hépatotoxicité (NP-IIa),<br>Risque de résistance (NP-Ia) : problème diminué par poursuite d'un traitement ARV | Large expérience mondiale, nombreux essais (NP-I a) Possibilité de prescription en monoprise, avec INTI                                                                             | Éviter l'initiation en cours de grossesse, poursuivre si traitement en cours<br>Prophylaxie d'urgence à l'accouchement, Grade A |
| Efavirenz                   | Térogénicité animale<br>Quelques cas de malformations chez l'enfant (NP-IIb)<br>Attention aux risques neuro-psychiques            | Utilisation possible après l'organogénèse (12 SA)<br>Essais thérapeutiques en cours (Afrique), mais manque de recul, Grade C après l'organogénèse (12 SA mais pas de recul (NP III) | Seul ARV contre-indiqué au 1 <sup>er</sup> trimestre                                                                            |
| <b>Inhibiteur de fusion</b> |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                 |
| Enfuvirtide                 | Voie injectable sous-cutanée                                                                                                      | Pas de passage placentaire : pas de risque pour le fœtus<br>Peu de toxicité pour la femme<br>Action virologique rapide                                                              | Intérêt en cas de prise en charge tardive et/ou de virus résistant                                                              |



# Transmission verticale

**Transmission mère-enfant évitée dans > 99% des cas  
lorsque femme enceinte est dépistée et a un ttt ARV efficace  
(*rapport Morlat 2013*)**

# Traitements

Soirée d'information patients  
25/11/2013



Dr Le Dû

# Objectifs du traitement

- Clinique :
  - Améliorer la qualité et la durée de vie (réduire morbi-mortalité liée)
  - Prévenir les infections opportunistes et le passage au stade SIDA
- Immunologique :
  - Restauration qualitative
  - Restauration quantitative :  $CD_4 > 500$ 
    - Cohorte COHERE : mortalité [HIV avec  $CD_4 > 500$  depuis  $> 3$  ans] = mortalité [population générale]  
*Lewden, CROI 2010, Abstract 527*
  - Réduire l'inflammation liée au VIH et ses complications associées
- Virologique :
  - Réduire la réplication virale : CV indétectable à 6 mois
    - Stopper la progression de la maladie
    - Limiter l'apparition de résistance
- Thérapeutiques :
  - Garder des options thérapeutiques
  - Limiter les effets secondaires quel que soit le terme
  - Favoriser l'adhérence / observance
- Épidémiologiques : prévention collective
  - Réduction de la transmission (mère – enfant +++ et sexuelle ++)

# QUAND DÉBUTER UN TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL ?

**Tableau 1. Initiation d'un traitement antirétroviral chez l'adulte asymptomatique**

Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de CD4 (**AII**).

Le niveau de preuve de cette recommandation dépend de la situation du patient à l'initiation du traitement :

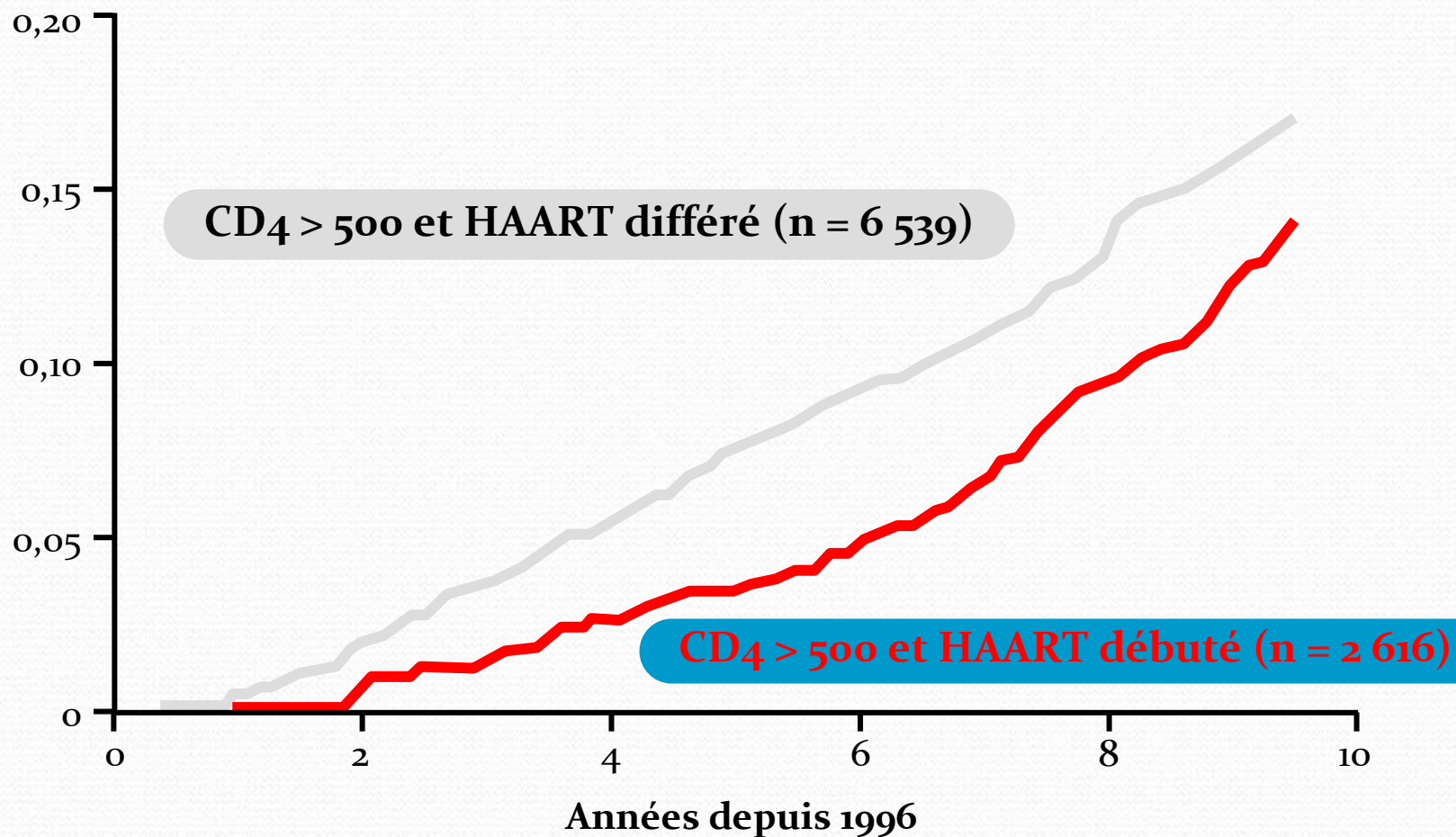
- CD4 < 350/mm<sup>3</sup> : **AI**
- CD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> : **AII**
- CD4 > 500/mm<sup>3</sup> : **BIII**
- Primo-infection : **BII**

*Un traitement ARV efficace permet de prévenir la transmission du VIH d'une personne vivant avec le VIH à son partenaire sexuel. Cette information doit être portée à la connaissance des patients et un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH (**AI** pour transmission au sein d'un couple hétérosexuel, **BIII** pour autres situations).*



## Faut-il initier plus tôt le premier traitement ARV ? Cohorte NA-ACCORD

Mortalité cumulée



## CD4 initiaux et espérance de gain immunologique

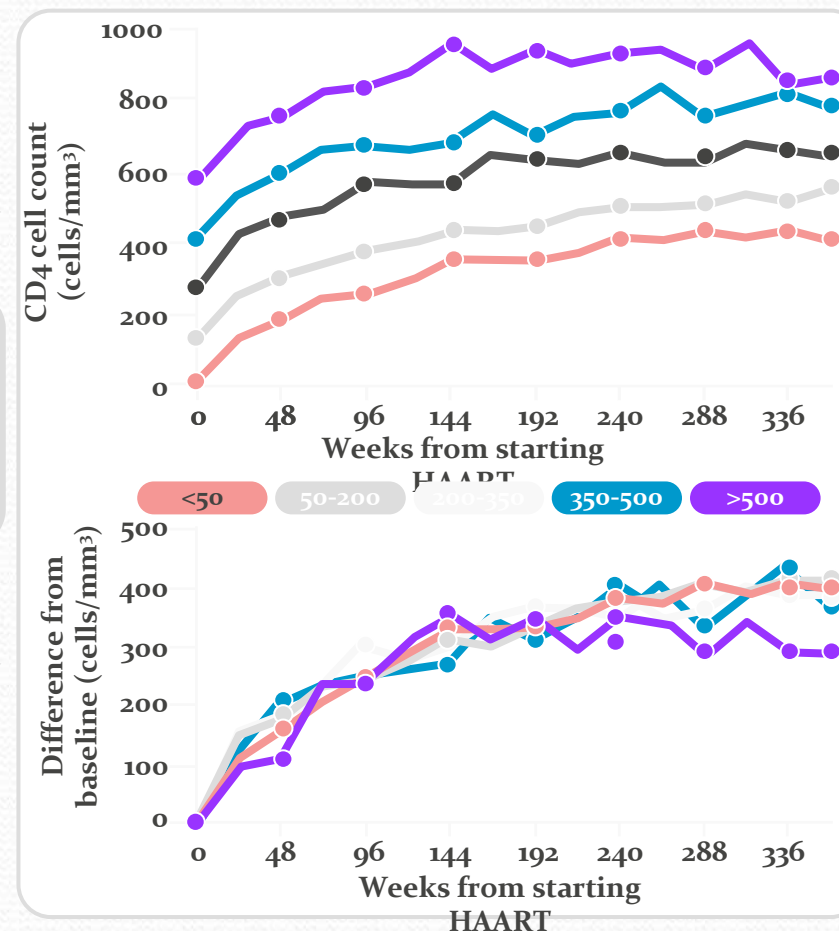
5299 patients naïfs débutant une HAART (cohorte ATHENA)

Sous groupe de 544 patients sous HAART continu pendant au moins 7 ans (traitement débuté entre juillet 1996 et juin 1998)

344 d'entre eux virologiquement contrôlés pendant > 5 ans

### Conclusion

HAART restoration of CD4 cell counts in HIV-infected individuals to levels normally seen uninfected individuals takes a long time and is not feasible within 7 years in most patients who initiate HAART with CD4 cell counts <350 cells/mm<sup>3</sup>



## Mortality in HIV+ Pts Similar to General Population When CD4 > 500 for 5-7 Yrs

2435 patients (cohortes APROCO et GEICSA), sous HAARTc, 61% naïfs

Calcul des taux de mortalité par temps passé dans une strate immunologique donnée

Standardisation sur les taux de la population générale (SMR)

| Truncation for Duration of Follow-up, Yrs | Median Time Spent With CD4+ Cell Count $\geq 500$ cells/mm <sup>3</sup> After Truncated Duration of Follow-up, Yrs (IQR) | Deaths, n | SMR (95% CI)  |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 0 (n = 1208)                              | 4.5 (2.1-7.0)                                                                                                            | 37        | 2.5 (1.8-3.5) |
| 1 (n = 1156)                              | 4.2 (2.1-6.4)                                                                                                            | 29        | 2.1 (1.4-3.1) |
| 2 (n = 1083)                              | 4.0 (2.1-5.6)                                                                                                            | 26        | 2.2 (1.4-3.2) |
| 3 (n = 1031)                              | 3.5 (1.8-4.8)                                                                                                            | 22        | 2.1 (1.3-3.2) |
| 4 (n = 967)                               | 3.0 (1.5-3.8)                                                                                                            | 18        | 2.1 (1.3-3.4) |
| 5 (n = 864)                               | 2.4 (1.4-3.0)                                                                                                            | 12        | 1.9 (1.0-3.2) |
| 6 (n = 763)                               | 1.6 (1.0-2.2)                                                                                                            | 2         | 0.5 (0.1-1.6) |
| 7 (n = 610)                               | 0.9 (0.5-1.3)                                                                                                            | 1         | 0.5 (0.0-2.6) |



# Classes thérapeutiques : Mécanismes d'action

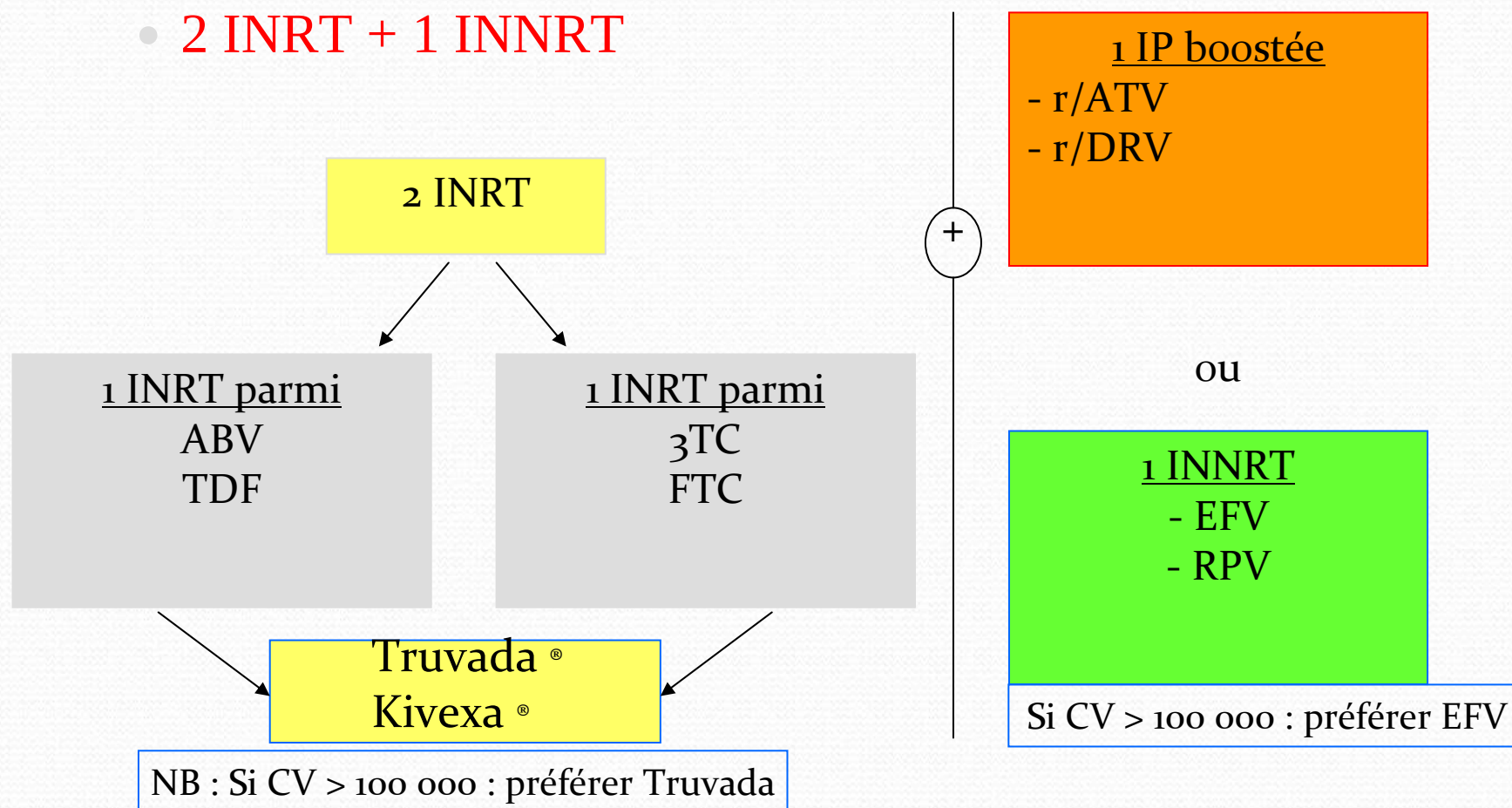
- **INRT** vs synthèse de l'ADN proviral
  - Inhibiteur nucléosidiques de la transcriptase inverse
  - Inhibiteur nucléotidiques de la transcriptase inverse
- **INNRT** vs synthèse de l'ADN proviral
  - inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
- **IP** : inhibiteurs de protéase vs synthèse des protéines virales
- **Anti-intégrase** vs intégration de l'ADN proviral
- **Inhibiteur de fusion** vs l'entrée dans la cellule
- **Anti-CCR<sub>5</sub>** vs l'entrée dans la cellule



|                                           |                                                                                                                                     |                                                                                             |                                                                                                    |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| INRT                                      | Abacavir ABC<br>Tenofovir TDF<br>Lamivudine 3TC<br>Emtricitabine FTC<br>Zidovudine AZT<br>Didanosine DDi                            | Ziagen ®<br>Viréad ®<br>Epivir ®<br>Emtriva ®<br>Retrovir ®<br>Videx ®                      | Combivir ® : AZT + 3TC<br>Trizivir ® : idem + ABC<br>Truvada ® : TDF + FTC<br>Kivexa ® : ABC + 3TC |
| INNRT<br>Inefficace sur<br>VIH2 et VIH1-0 | Efavirenz EFV<br>Nevirapine NVP<br>Etravirine ETV<br>Ralpivirine RPV                                                                | Sustiva ®<br>Viramune ®<br>Intelence ®<br>Eduvant ®                                         | Atripla ® :<br>TDF + FTC + EFV<br>Eviplera ® :<br>TDF + FTC + RPV                                  |
| IP                                        | Atazanavir<br>Lopinavir (+rito) r/LPV<br>Fosamprenavir fAMP<br>Saquinavir SQV<br>(Indinavir IDV)<br>Tipranavir TPV<br>Darunavir DRV | Reyataz ®<br>Kaletra ®<br>Telzir ®<br>Invirase ®<br>(Crixivan ®)<br>Aptivus ®<br>Prezista ® | Kaletra ® : r/LPV                                                                                  |
| Booster / IP                              | Ritonavir RTV                                                                                                                       | Norvir ®                                                                                    |                                                                                                    |
| Anti-intégrase                            | Raltégravir RAL                                                                                                                     | Isentress ®                                                                                 |                                                                                                    |
| Inhib Fusion                              | Enfuvirtide T20                                                                                                                     | Fuzéon ® (IM)                                                                               |                                                                                                    |
| Anti-CCR5                                 | Maraviroc MVC                                                                                                                       | Celsentri ®                                                                                 |                                                                                                    |

# Quel traitement ARV ??

- 2 INRT + 1 IP boostée
- 2 INRT + 1 INNRT





# Choix du traitement

- Efficacité
- Tolérance
- Simplicité
- Coût



### A) Choix préférentiels – (présentation sans ordre de préférence)

| 2 INTI                               | INNTI                          |    | Commentaires                                                                             |
|--------------------------------------|--------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------|
| ténofovirDF/<br>emtricitabine 1 cp/j | efavirenz<br>600 mg x 1        | AI | Disponible en un comprimé/j                                                              |
|                                      |                                |    | Surveillance rénale.                                                                     |
|                                      |                                |    | Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min                                     |
|                                      |                                |    | Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir        |
| ténofovirDF/<br>emtricitabine 1 cp/j | rilpivirine<br>25 mg x 1       | AI | Disponible en un comprimé/j                                                              |
|                                      |                                |    | Surveillance rénale.                                                                     |
|                                      |                                |    | Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min                                     |
|                                      |                                |    | Uniquement si CV < 5 log copies/mL                                                       |
|                                      |                                |    | Précaution si CD4 < 200/mm <sup>3</sup>                                                  |
|                                      |                                |    | Prise au cours d'un repas                                                                |
| abacavir/<br>lamivudine 1 cp/j       | efavirenz<br>600 mg x 1        | AI | Efavirenz à ne pas prescrire à des femmes enceintes ou susceptibles de le devenir        |
|                                      |                                |    | Uniquement si CV < 5 log copies/mL                                                       |
|                                      |                                |    | Uniquement si HLA-B*5701 négatif                                                         |
| 2 INTI                               | IP/r                           |    |                                                                                          |
| ténofovirDF/<br>emtricitabine 1 cp/j | atazanavir/r<br>300/100 mg x 1 | AI | Surveillance rénale rapprochée.<br>Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. |
| ténofovirDF/<br>emtricitabine 1 cp/j | darunavir/r<br>800/100 mg x 1  | AI | Surveillance rénale rapprochée.<br>Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. |
| abacavir/<br>lamivudine 1 cp/j       | atazanavir/r<br>300/100 mg x 1 | AI | Uniquement si CV < 5 log copies/mL                                                       |
|                                      |                                |    | Uniquement si HLA-B*5701 négatif                                                         |

## B) Autres choix possibles (présentation sans ordre préférentiel)

| 2 INTI                               | INNTI                         |      | Commentaires                                                                          |
|--------------------------------------|-------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| abacavir/<br>lamivudine 1 cp/j       | rilpivirine<br>25 mg x 1      | BII  | Uniquement si CV < 5 log copies/mL                                                    |
|                                      |                               |      | Uniquement si HLA-B*5701 négatif                                                      |
|                                      |                               |      | Précaution si CD4 < 200/mm <sup>3</sup>                                               |
|                                      |                               |      | Prise au cours d'un repas                                                             |
| ténofovirDF/<br>emtricitabine 1 cp/j | névirapine<br>400 mg/j        | BI   | Surveillance rénale.                                                                  |
|                                      |                               |      | Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min                                  |
|                                      |                               |      | Si CD4 < 250/mm <sup>3</sup> pour les femmes et < 400/mm <sup>3</sup> pour les hommes |
| 2 INTI                               | IP/r                          |      |                                                                                       |
| ténofovirDF/<br>emtricitabine 1 cp/j | lopinavir/r<br>400/100 mg x 2 | BI   | Surveillance rénale rapprochée.                                                       |
|                                      |                               |      | Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min                                  |
|                                      |                               |      | Précaution si risque cardiovasculaire élevé                                           |
| abacavir/<br>lamivudine 1 cp/j       | lopinavir/r<br>400/100 mg x 2 | BI   | Précaution si risque cardiovasculaire élevé                                           |
| abacavir/<br>lamivudine 1 cp/j       | darunavir/r<br>800/100 mg x 1 | BIII |                                                                                       |
| 2 INTI                               | INI                           |      |                                                                                       |
| ténofovirDF/emtricitabine<br>1 cp/j  | raltégravir<br>400 mg x 2     | BI   | Surveillance rénale.                                                                  |
|                                      |                               |      | Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min                                  |
|                                      |                               |      | Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses                            |
|                                      |                               |      | 2 prises quotidiennes                                                                 |
|                                      |                               |      | Coût élevé du raltégravir                                                             |
| abacavir/lamivudine<br>1 cp/j        | raltégravir<br>400 mg x 2     | BI   | Raltégravir rarement source d'interactions médicamenteuses                            |
|                                      |                               |      | Deux prises quotidiennes                                                              |
|                                      |                               |      | Coût élevé du raltégravir                                                             |

# Nouveau INNTI : la rilpivirine

- 3<sup>ème</sup> agent
- Edurant<sup>®</sup> : cp 25 mg x 1/j
- Eviplera<sup>®</sup> : combinaison fixe d'une trithérapie avec TDF et FTC à 1 cp/j
- Patient naïf :
  - Non inférieur à l'efavirenz
  - Moins de succès thérapeutique à S96 si CV initiale > 5 log
- En relais du 3<sup>e</sup> agent : études en cours
  - Relais de l'efavirenz : moins d'effet neuropsychique, moins d'effet sur les lipides
  - Relais d'une IP boostée



# Suivi du traitement

- Critères d'efficacité :
  - Remontée du taux de CD4
  - Diminution de la charge virale
  - Absence d'infection opportuniste

## Objectif virologique :

- M1 : baisse de 2 log
- M3 : CV < 400 copies/mL
- M6 : CV < 50 copies/mL

Possibilité d'attendre l'indéfectabilité sous surveillance rapprochée pendant 4 à 6 mois supplémentaires si :

- CV initiale > 5 log copies/ml ou CD4 < 200/mm<sup>3</sup>
- et si CV < 200 copies/ml à 6 mois et en décroissance régulière

- Tolérance : survenue d'effets indésirables ?
  - Propre à un médicament ?
  - Spécifiques d'une classe ?
  - Communs à tous ? Nausées ...
- Observance

- Si CD4 > 500 et CV < 20 copies → tous les 6 mois
- Synthèse annuelle

# Synthèse annuelle

- Gestion de l'infection par le VIH et du traitement
- Information sur les moyens de prévention de transmission du VIH et autres IST
- Dépistage des hépatites virales, syphilis et autres IST
- Bilan gynéco annuel
- Bilan procto annuel : si antécédent de lésion HPV ou si HSH
- Recherche de syndrome métabolique ou lipodystrophie
- Bilan rénal et cardio-vasculaire
- Discussion relative à la vie sexuelle, désir d'enfant
- Bilan social
- Bilan diététique
- Évaluation des statuts vaccinaux
- Aide au sevrage tabagique et autres addictions (recherche BPCO si fumeur)
- Évaluation psychologique
- Bilan hépatique si co-infection VHB/VHC
- Bilan neuro-cognitif
- Évaluation du risque de néoplasie et dépistage
- Dépistage ostéoporose (ODM) : femme ménopausée ou Homme > 60 ans

# Optimisation d'un traitement en succès virologique

- Objectifs : améliorer qualité de vie +++
  - Résoudre un problème d'intolérance
  - Limiter la toxicité au long cours
  - Simplifier le traitement
  - Favoriser observance => diminution risque de survenue échec
- INTI :
  - Utiliser les nouvelles générations d'INTI
  - Monothérapie IP : au cas par cas
- IP/r
  - Changement d'IP/r pour atazanavir ou darunavir (plus simples, moins toxiques...)
  - Déboostage atazanavir : au cas par cas
  - Remplacement par un INNTI : rilpivirine, efavirenz (plus simples, amélioration tolérance métabolique et digestive)
  - Remplacement par raltégravir : 2 prises /j, meilleure tolérance
  - Remplacement par maraviroc : données limitées



# Génériques

Les médicaments génériques ont une AMM délivrée par les autorités de santé (ANSM). Il est précisé par le Code de la santé publique (CSP, article L. 5121-15) «qu'une spécialité générique d'une spécialité de référence a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et que la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées».

| Molécule                             | DCI                   | Abréviation | Commercialisation générique |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|
| Lamivudine                           | Epivir <sup>®</sup>   | 3TC         |                             |
| Zidovudine                           | Retrovir <sup>®</sup> | AZT         |                             |
| Forme combinée lamivudine/zidovudine | Combivir <sup>®</sup> | AZT+3TC     | Avril 2013                  |
| Névirapine *                         | Viramune <sup>®</sup> | NVP         | Juin 2013*                  |
| Efavirenz                            | Sustiva <sup>®</sup>  | EFV         | courant 2014                |

\* Uniquement forme à libération immédiate

- ⇒ Décote du prix de 60% par rapport au médicament de référence
- ⇒ Générique possible 8 ans après AMM européenne du médicament de référence
- ATRIPLA => TRUVADA + EFV Gé - 100€/mois
- TRUVADA + EFV => VIREAD + 3TC Gé +EFV Gé - 182€/mois

*Recommandations du groupe d'experts – Rapport Morlat 2013*