

Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH

Rapport 2008

Méthodologie du rapport

- Spécificité du rapport :

- publié à la demande du ministre ; actualisation tous les deux ans, pour prendre en compte l'évolution rapide des connaissances dans tous les domaines de la prise en charge médicale de l'infection par le VIH
- Émet des recommandations pour les soignants et le ministère
- Référence nationale, pour la prise en charge globale de l'infection VIH

- Méthodologie d'élaboration

- Un groupe de 24 experts a défini les thèmes de travail et s'est réuni 9 fois de janvier à juin 2008
- 18 thèmes ont été définis, traités chacun par un groupe de travail dont les recommandations ont été soumises au groupe d'experts

- Diversité de l'expertise

- Différentes spécialités médicales, les associations de patients et le ministère sont représentés dans le groupe d'experts

Liste des membres du groupe d'experts

Coordinateur : Patrick Yeni

Franck BARBIER, Paris

Stéphane BLANCHE, Paris ;

François BOURDILLON, Paris ;

Marc BOURLIERE, Marseille ;

Françoise BRUN-VEZINET, Paris ;

Khadoudja CHEMLAL, Paris ;

Geneviève CHENE, Bordeaux ;

Dominique COSTAGLIOLA, Paris ;

Cécile GOUJARD, Kremlin Bicêtre ;

Bruno HOEN, Besançon ;

Christine KATLAMA, Paris ;

Marianne L'HENAFF, Paris ;

Sophie MATHERON, Paris ;

Jean-Michel MOLINA, Paris ;

Nathalie MORGENSZTEIN, Paris ;

Philippe MORLAT, Bordeaux ;

François RAFFI, Nantes ;

Jacques REYNES, Montpellier ;

Christine ROUZIOUX, Paris ;

Willy ROZENBAUM, Paris ;

Pierre THIBAUT, Bordeaux ;

Yazdan YAZDANPANA, Tourcoing.

Liste des thèmes retenus pour le rapport 2008

- Épidémiologie
- Dépistage, prévention
- Traitement
- Suivi
- Complications des traitements et du VIH
- Procréation
- Pédiatrie
- Primo-infection
- Pharmacologie des antirétroviraux
- Infections non dues à VIH-1 sous-type B
- Résistance virale
- Co-infections VHB/C
- Infections
- Tumeurs
- Immunothérapie
- Accidents d'exposition
- Conditions de vie pour un succès thérapeutique
- Organisation des soins

Liste des thèmes retenus pour le rapport 2008

- Épidémiologie
- Dépistage, prévention
- Traitement
- Suivi
- Complications des traitements et du VIH
- Procréation
- Pédiatrie
- Primo-infection
- Pharmacologie des antirétroviraux
- Infections non dues à VIH-1 sous-type B
- Résistance virale
- Co-infections VHB/C
- Infections
- Tumeurs
- Immunothérapie
- Accidents d'exposition
- Conditions de vie pour un succès thérapeutique
- Organisation des soins

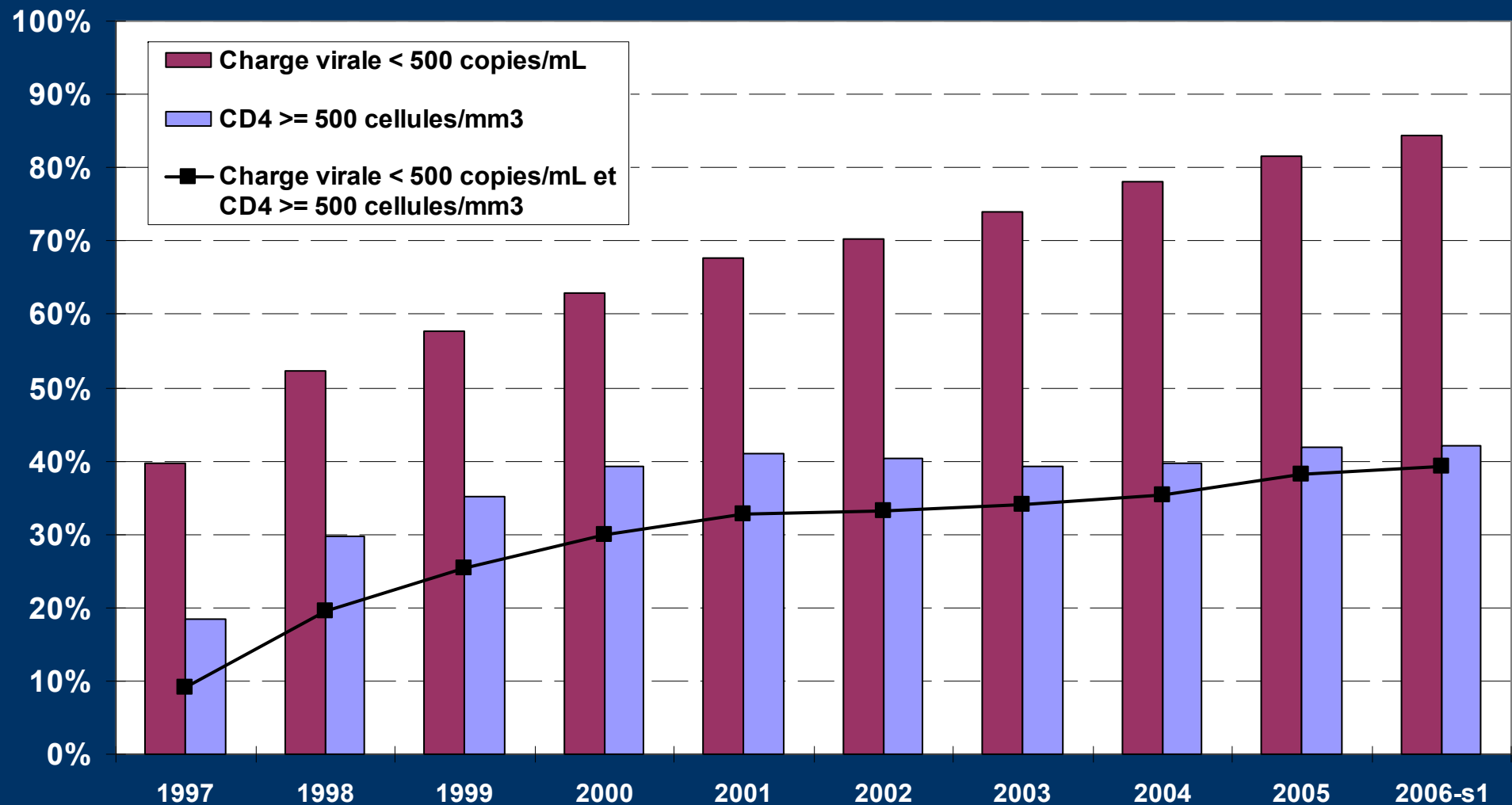
Epidémiologie, dépistage et prévention (1)

1. Les progrès thérapeutiques sont importants

- Le nombre de cas de SIDA diminue (30.000), les nouveaux cas représentant 1,7 % en 2006
- Le taux de décès est faible, estimé à 1,3 %
- Les progrès sont essentiellement liés aux traitements
 - plus largement diffusés (81 % des patients pris en charge)
 - et plus puissants :
 - 77 % des patients traités ont une charge virale VIH < 50 copies/mL,

Epidémiologie, dépistage et prévention (2)

➤ Alors que 77 % des patients traités ont une charge virale VIH < 50 copies/mL, seulement 44% retrouvent une immunité normale

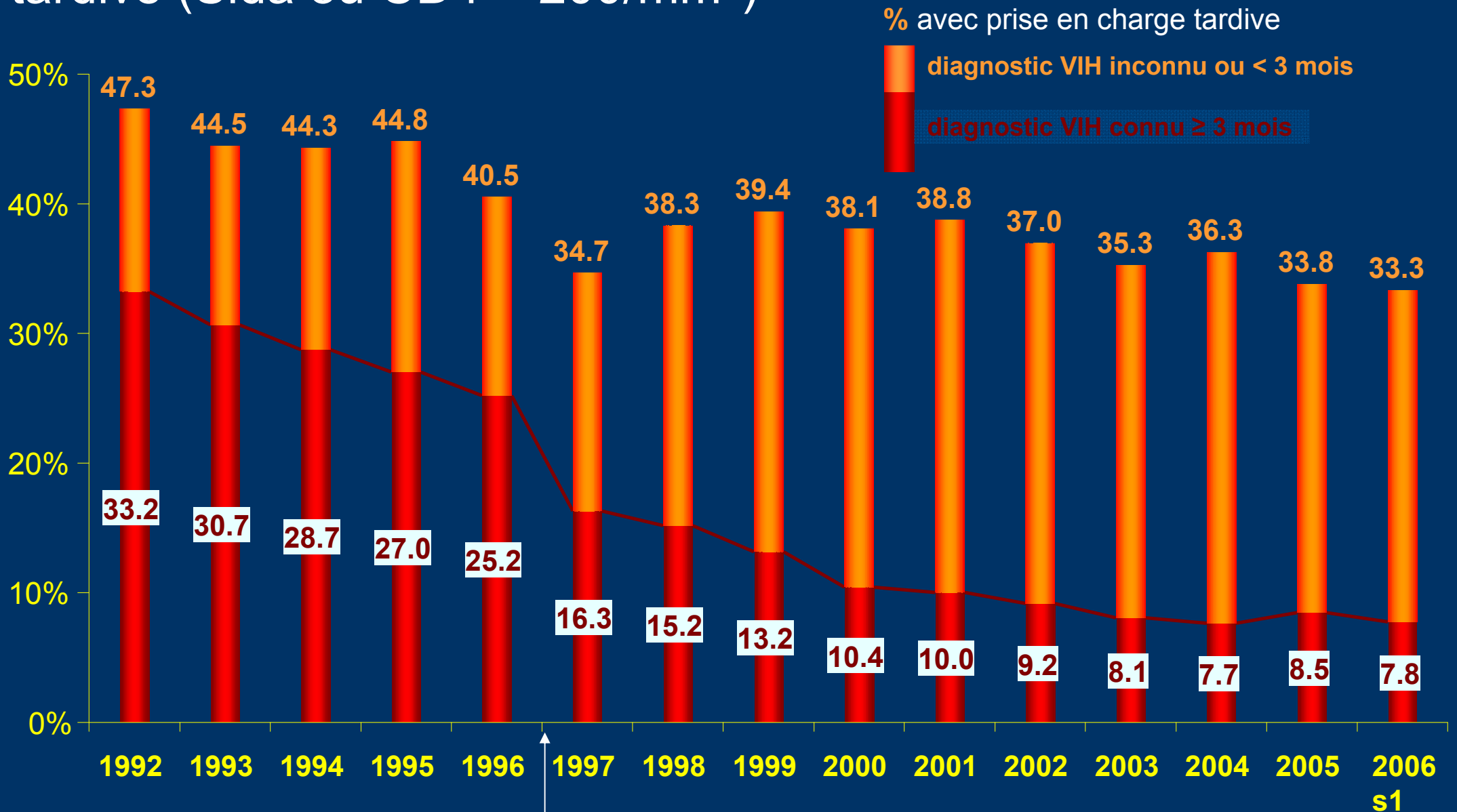


Epidémiologie, dépistage et prévention (3)

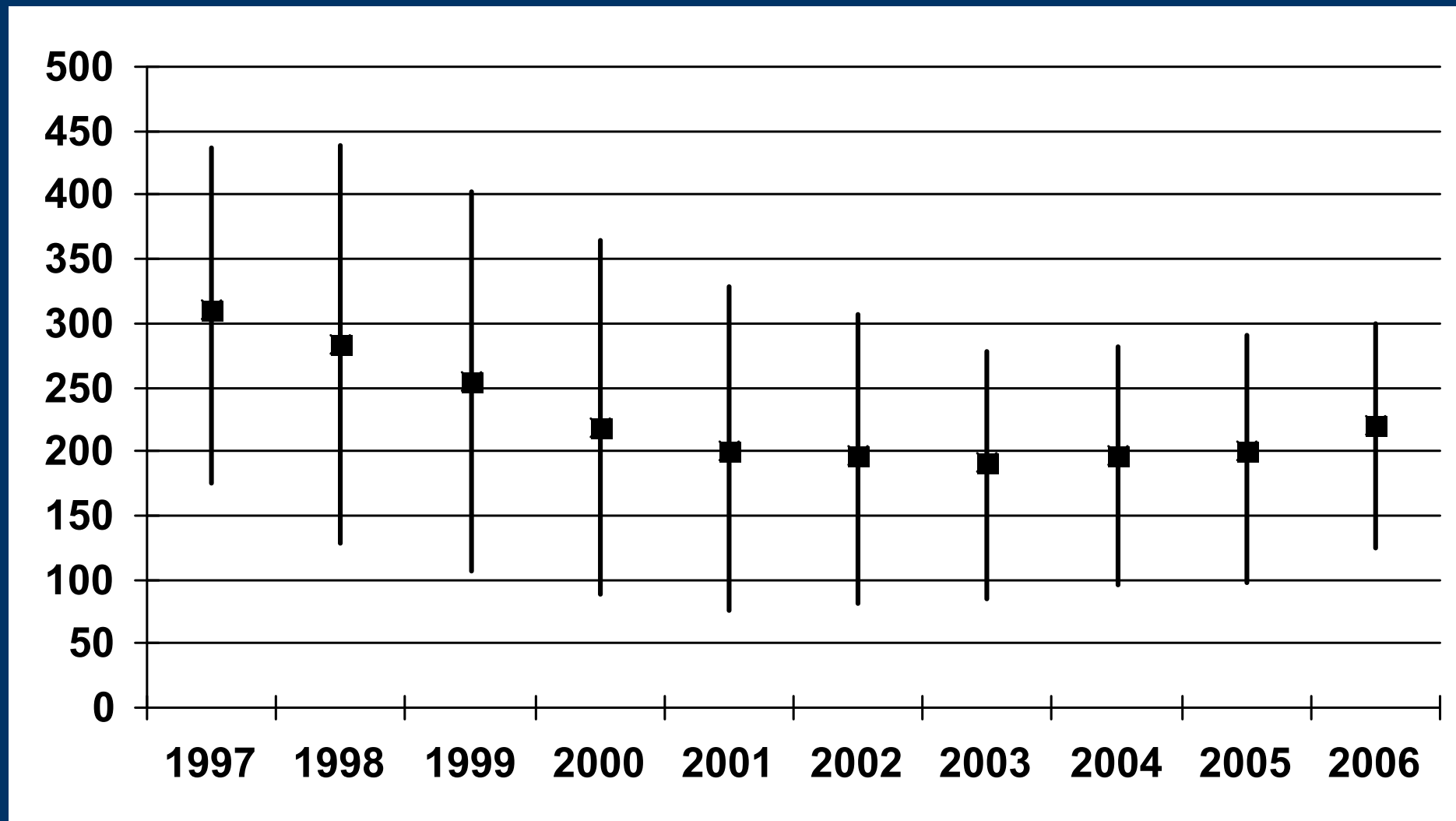
2. Le dépistage reste insuffisant et tardif et ses stratégies doivent évoluer

- 36.000 personnes ignorent leur infection ou ne se font pas suivre ; 33 % des patients n'accèdent à une prise en charge hospitalière qu'à un stade avancé (Sida ou $CD4 < 200/mm^3$), essentiellement par méconnaissance du diagnostic.

Pourcentage de patients avec prise en charge hospitalière tardive (Sida ou CD4 < 200/mm³)



Taux médian (et étendue interquartile) de CD4 lors de la mise au traitement entre 1997 et 2006 dans FHDH ANRS CO4



Epidémiologie, dépistage et prévention (3)

2. Le dépistage reste insuffisant et tardif et ses stratégies doivent évoluer

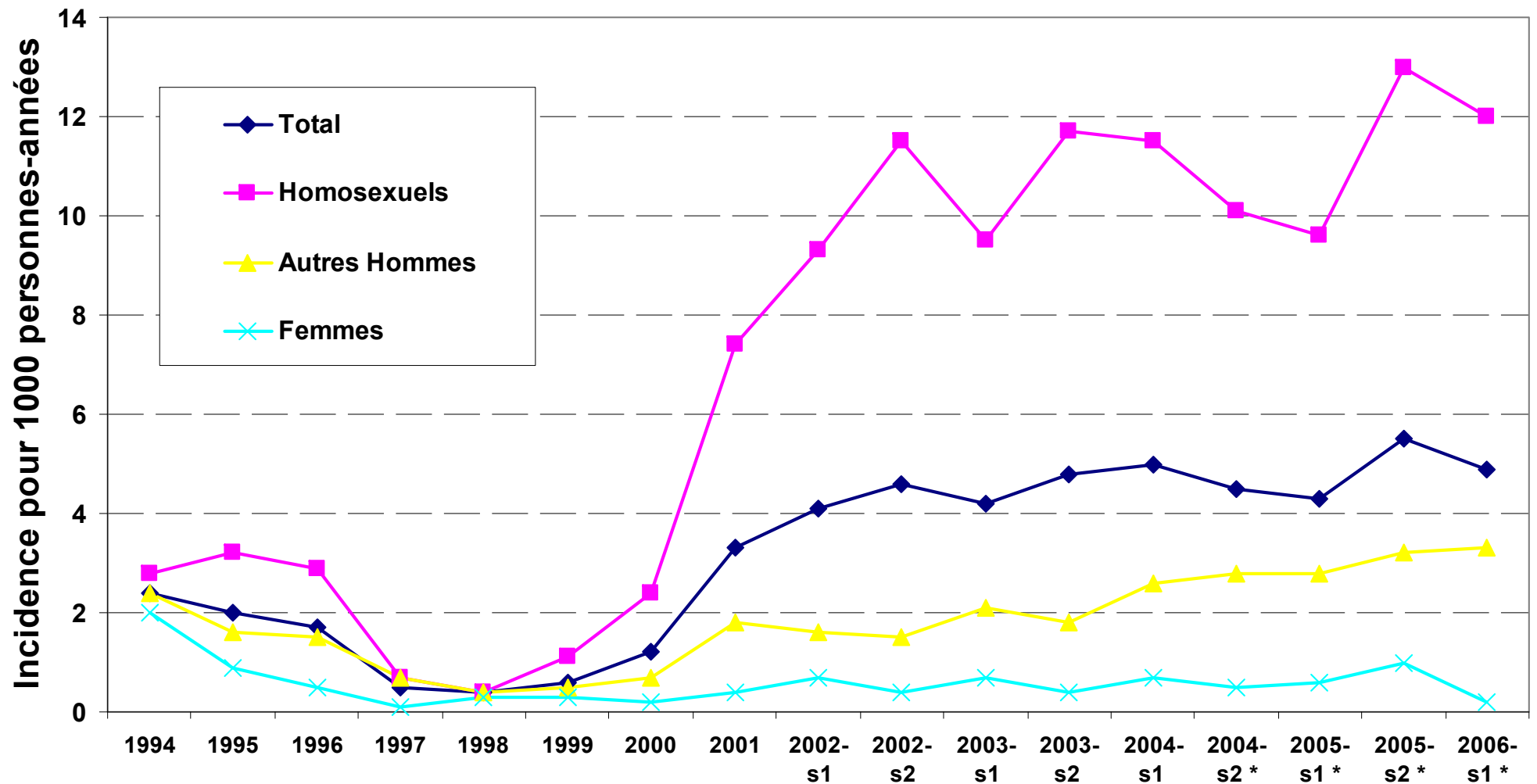
- 36.000 personnes ignorent leur infection ou ne se font pas suivre ; 33 % des patients n'accèdent à une prise en charge hospitalière qu'à un stade avancé (Sida ou $CD4 < 200/mm^3$), essentiellement par méconnaissance du diagnostic.
- Les stratégies de dépistage doivent donc évoluer :
 - Développer les propositions de dépistage dans les zones de forte prévalence (DFA, IdF, PACA) et en direction des populations les plus exposées
 - Banaliser les pratiques de dépistage
 - Recourir aux tests diagnostiques rapides dans certaines situations
 - Faire évoluer les dispositifs spécifiques des CDAG et des CIDDIST

Epidémiologie, dépistage et prévention (4)

3. L'épidémie VIH reste active

- 110.000 à 140.000 personnes sont infectées par le VIH en France en 2007
- 6300 nouveaux diagnostics sont portés, dont 23 % de nouvelles (< 6 mois) infections
- Comment s'infecte-t-on en 2007 ?
 - Par relation hétérosexuelle (plus de la moitié des cas)
 - Par relation homosexuelle chez les hommes (près de 30% des cas)
 - 38 % des découvertes de séropositivité concernent une personne étrangère
- L'impact des messages de promotion des mesures classiques de prévention est donc insuffisant.

Evolution de l'incidence de la syphilis



* Données corrigées du délai de déclaration

Epidémiologie, dépistage et prévention (5)

- La prévention de la transmission sexuelle repose avant tout sur l'utilisation du préservatif, mais d'autres méthodes sont en cours d'évaluation, y compris le traitement antirétroviral.
 - Chez les personnes non-infectées, en situation de pré-exposition
 - Chez les personnes infectées, pour diminuer le risque de transmission
 - Objectif collectif : un élargissement des indications du traitement antirétroviral peut-il ralentir la progression de l'épidémie ?
 - Intérêt individuel : un traitement efficace (CV indétectable) permet-il de se passer de préservatif ?
- Aucune de ces stratégies n'est aujourd'hui recommandée

Traitement antirétroviral (1)

1. Les indications du traitement s'élargissent

car les traitements deviennent plus simples, mieux tolérés et les risques évolutifs sans traitement sont mieux cernés (outre le Sida, complications cardio-vasculaires, hépatiques, rénales, tumorales ...)

Le groupe d'experts propose en 2008 d'envisager de commencer le traitement antirétroviral chez les patients ayant un taux de CD4 > 350/mm³ (mais < 500/mm³)

- lorsque la charge virale est > 10⁵ copies/mL,
- lorsque la baisse des CD4 est rapide ou leur pourcentage est < 15 %,
- en cas de co-infection par le VHC ou le VHB,
- en cas de néphropathie liée au VIH,
- chez les sujets de plus de 50 ans et/ou ayant des FdR cardio-vasculaires

2. Les choix thérapeutiques en première intention

Associations à utiliser préférentiellement

Trithérapie avec IP Choisir un médicament dans chaque colonne		Commentaires ⁽¹⁾
Abacavir ⁽²⁾	Lamivudine	Abacavir/lamivudine : Kivexa [®]
Ténofovir	Emtricitabine	Ténofovir/emtricitabine : Truvada [®]
	Atazanavir/r	ATV/r : 300/100 mg × 1
	Fosamprénavir/r	FPV/r : 700/100 mg × 2
	Lopinavir/r	LPV/r : 400/100 mg × 2
Trithérapie avec INNTI Choisir un médicament dans chaque colonne		
Abacavir ⁽²⁾	Lamivudine	Abacavir/lamivudine : Kivexa [®]
Ténofovir	Emtricitabine	Ténofovir/emtricitabine : Truvada [®]
Didanosine	Efavirenz	600 mg × 1, de préférence le soir

(1) Les principales précautions d'emploi des différents antirétroviraux sont réunies dans le tableau 5-I.

(2) L'initiation d'abacavir ne peut être envisagée que chez des patients ne présentant pas l'allèle HLA-B57*01.

Choix préférés pour les INTI

	Commentaires
TDF/FTC Truvada®	<ul style="list-style-type: none">• Plus efficace tant sur le plan virologique qu'immunologique et mieux toléré que Combivir®• Précautions rénales particulières d'utilisation du TDF
ABC/3TC Kivexa®	<ul style="list-style-type: none">• N'est pas virologiquement inférieur au Truvada pour des CV < 100.000 c/mL, mais pourrait être inférieur pour des CV plus élevées• Expose au risque immédiat d'HSR (5%), prévenu par la contre-indication en cas de présence de l'allèle HLA-B57*01• Exposerait au risque d'IM : ↗ de 90% du risque en cas d'utilisation récente d'ABC (en cours ou arrêté depuis moins de 6 mois) dans les études DAD et SMART• Est un des trois INTI (AZT, FTC, ABC) ayant le score CHARTER (pénétration-efficacité dans le SNC) le plus élevé• Pourrait diminuer l'activité de l'association peg-IFN/RBV dans le traitement de l'hépatite C

Traitement antirétroviral (2)

2. Le traitement des patients en situation d'échecs multiples est transformé

On dispose de nouveaux médicaments puissants actifs sur les virus résistants

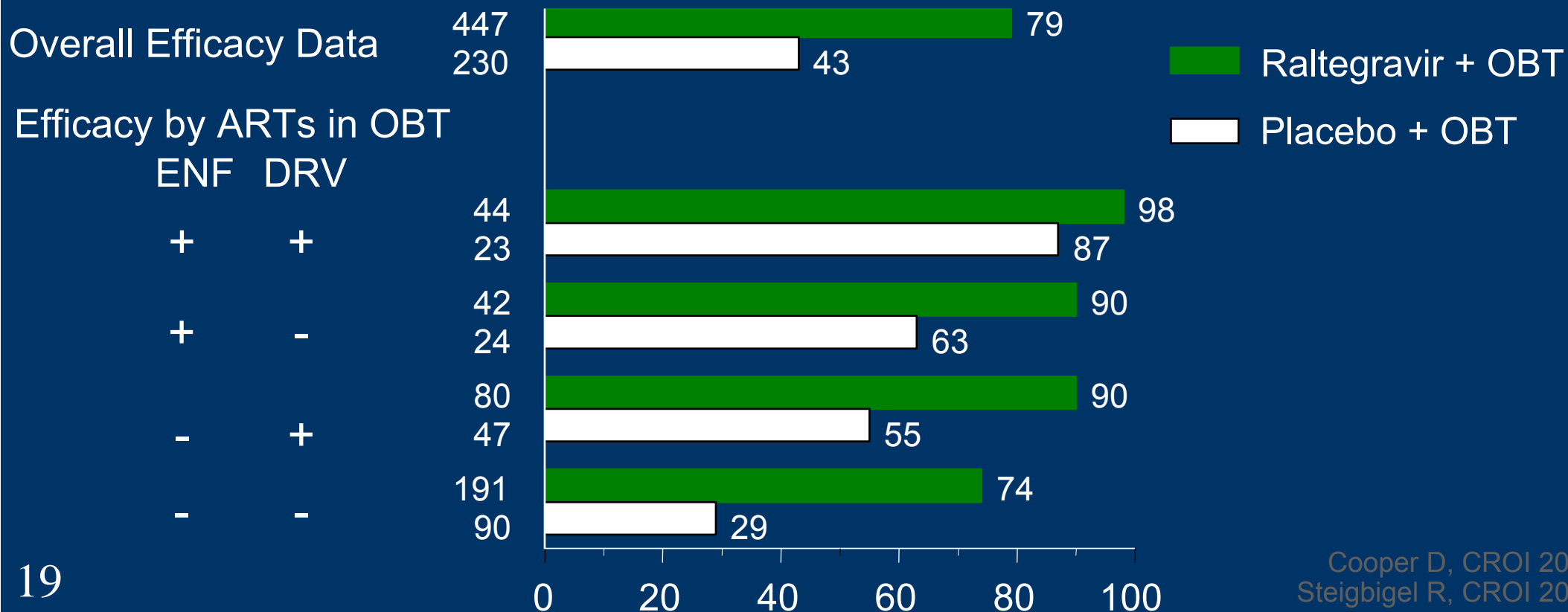
Le groupe d'experts recommande d'avoir, chez ces patients, le même objectif thérapeutique que pour le traitement du premier échec : une charge virale indétectable.

Les décisions thérapeutiques doivent être prises après discussion pluri-disciplinaire, impliquant une équipe expérimentée VIH.

BENCHMRK: % Patients with RNA < 400 c/mL at Wk 16

- Raltegravir 400 mg b.i.d. vs placebo (randomized 2:1) in combination with OBT
- HIV RNA > 1000 c/mL, geno/phenotypic resistance to ≥ 1 drug in each of 3 classes

	Median (range)
Mean CD4 count (cells/mm ³)	156
% AIDS	94
% GSS ≤ 2	63



Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux (1)

1. Le risque cardio-vasculaire et sa prévention chez le patient infecté par le VIH

- *Les maladies cardio-vasculaires constituent la 4^{ème} cause de décès des patients infectés par le VIH en France, et le risque d'infarctus du myocarde est plus élevé chez les patients infectés par le VIH.*
 - Fréquence plus élevée des facteurs de risque cardio-vasculaires (tabac)
 - Effets propres de l'infection par le VIH (données physiopathologiques et d'essais thérapeutiques)
 - Effets secondaires des traitements antirétroviraux

Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux (2)

- *Prévention du risque cardio-vasculaire*
(outre le sevrage tabagique, et les règles hygiéno-diététiques)
 - Les experts considèrent dorénavant l'infection VIH comme un facteur de risque d'IdM indépendant (et suggèrent une révision des facteurs de risque cardio-vasculaires Afssaps 2005)
→ le seuil d'intervention sur l'hypercholestérolémie est donc abaissé
 - Prise en charge de l'hyperglycémie (30 à 40 % des patients traités par inhibiteurs de protéase) plus précoce et mieux codifiée
→ Intervention dès la limite de la normalité glycémique franchie

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, mars 2005

Tableau 1 : Facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour le choix de l'objectif thérapeutique selon les valeurs de LDL-cholestérol.

Facteurs de risque

- **Age**
 - homme de 50 ans ou plus
 - femme de 60 ans ou plus
- **Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce**
 - infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin ;
 - infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin.
- **Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans**
- **Hypertension artérielle permanente traitée ou non** (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
- **Diabète de type 2 traité ou non** (*se reporter aux recommandations spécifiques*)
- **HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe**

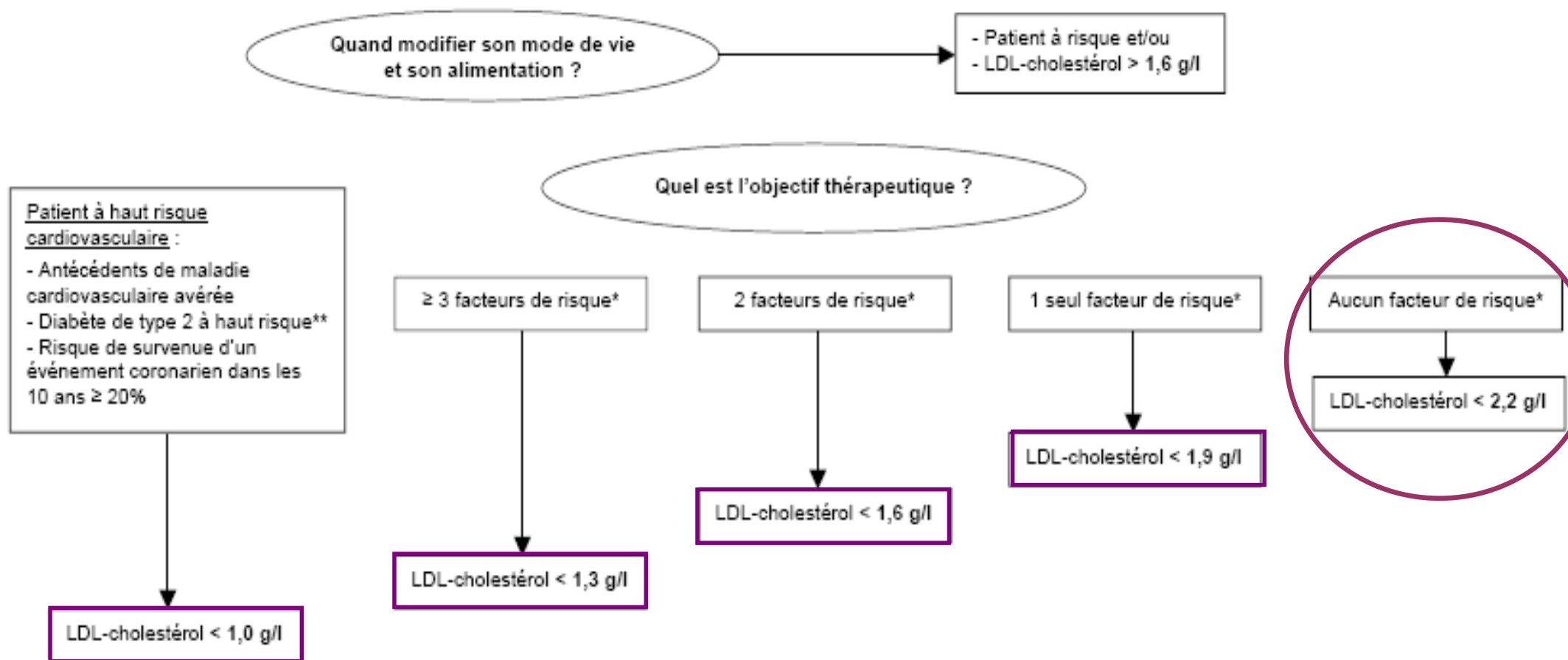
Facteur protecteur

- **HDL-cholestérol \geq 0,60 g/l (1,5 mmol/l)** : soustraire alors "un risque" au score de niveau de risque

Exemple : une femme de 60 ans ayant une concentration de HDL-cholestérol égale à 0,70 g/l (1,8 mmol/l), est considérée comme sans facteur de risque.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, mars 2005

PRISE EN CHARGE DU PATIENT DYSLIPIDEMIQUE



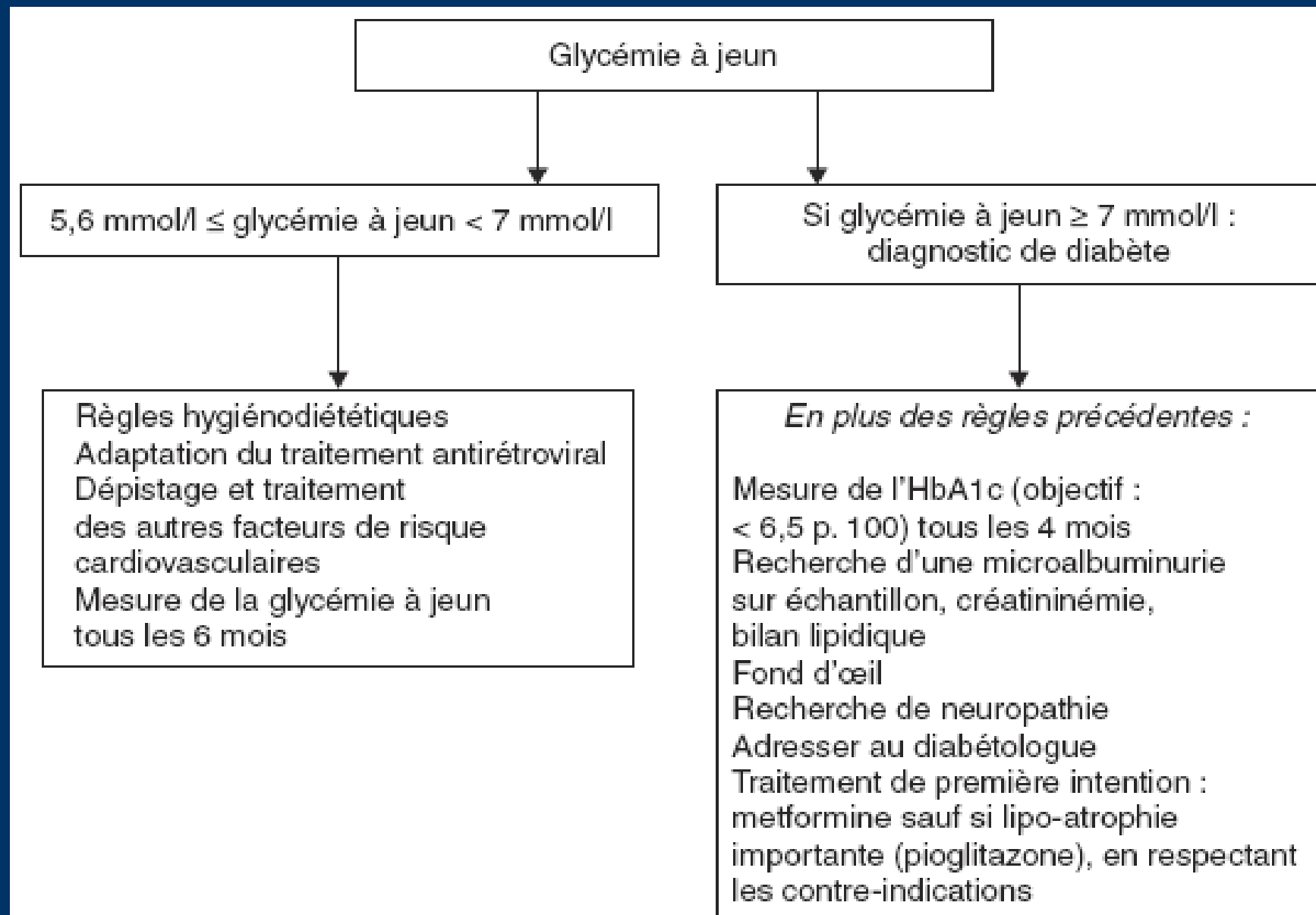
Adaptation proposée des recommandations de l'Afssaps pour la prise en charge du LDL-cholestérol chez le patient infecté par le VIH

Niveau du risque	Facteurs de risque (FDR)	Objectif de LDLc à atteindre
Patient à risque intermédiaire	- Infection VIH - sans aucun autre FDR	LDLc < 1.9 g/L (< 4.9 mmol/L)
	- Infection VIH - avec 1 autre FDR	LDLc < 1.6 g/L (< 4.1 mmol/L)
	- Infection VIH - avec au moins 2 autres FDR	LDLc < 1.3 g/L (< 3.4 mmol/L)
Patient à haut risque	- Infection VIH - avec antécédents cardiovasculaires avérés* - ou diabète de type 2 à haut risque	LDLc < 1.0 g/L (< 2.6 mmol/L)

Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux (2)

- *Prévention du risque cardio-vasculaire*
(outre le sevrage tabagique, et les règles hygiéno-diététiques)
 - Les experts considèrent dorénavant l'infection VIH comme un facteur de risque d'IdM indépendant (et suggèrent une révision des facteurs de risque cardio-vasculaires Afssaps 2005)
 - le seuil d'intervention sur l'hypercholestérolémie est donc abaissé
 - Prise en charge de l'hyperglycémie (30 à 40 % des patients traités par inhibiteurs de protéase) plus précoce et mieux codifiée
 - Intervention dès la limite de la normalité glycémique franchie
 - Pas d'indication systématique de l'HGPO

Conduite à tenir devant une hyperglycémie chez le patient infecté par le VIH



Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux (3)

2. Les troubles neurocognitifs

Les démences sévères sont devenues rares, mais les troubles cognitifs légers sont de plus en plus fréquents (25 % dans certaines cohortes).

Ils sont souvent méconnus, alors qu'ils ont un impact négatif sur la vie courante et l'observance thérapeutique, et sont susceptibles de s'aggraver.

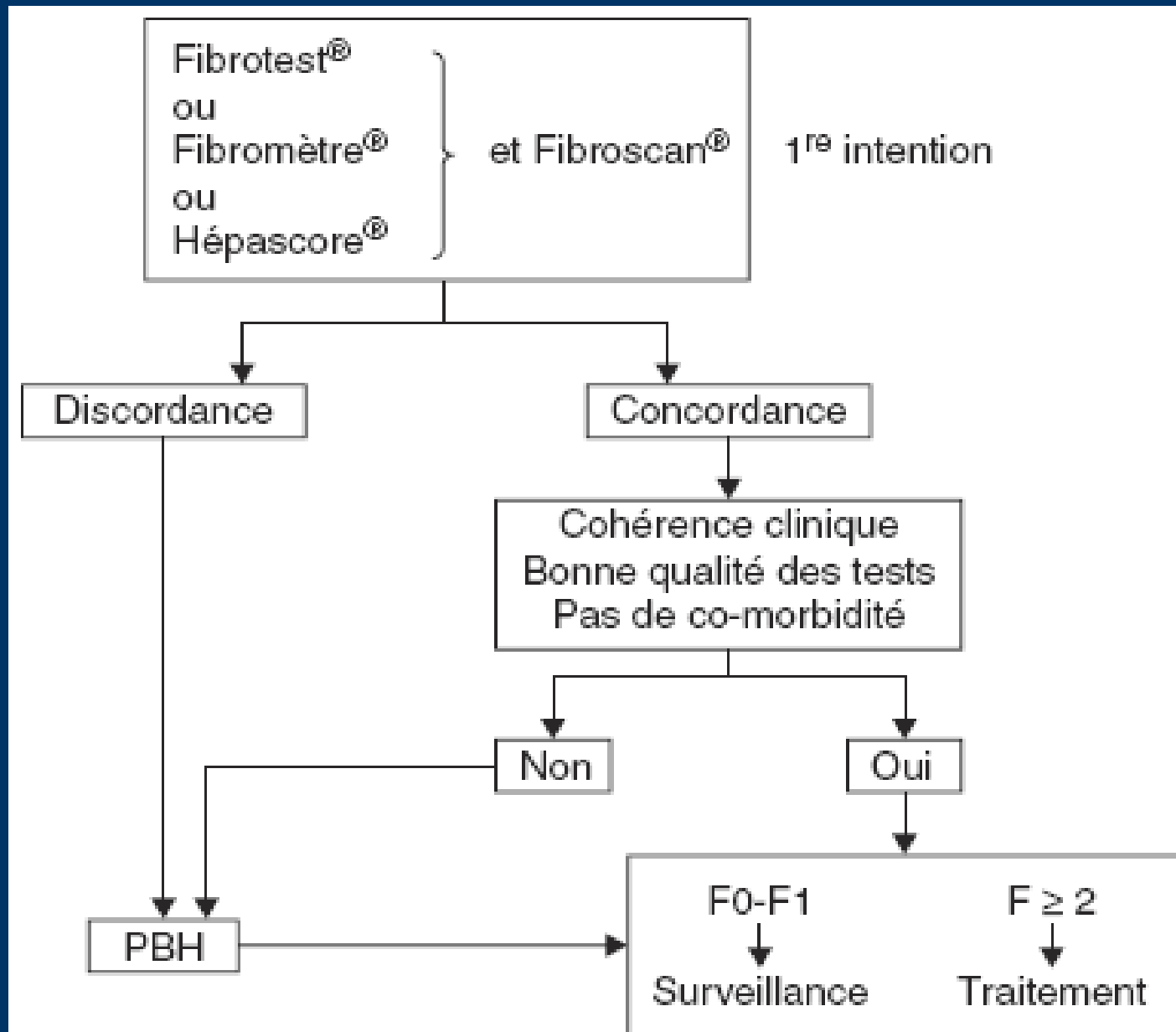
Leur dépistage précoce est simple, et doit conduire à une optimisation thérapeutique

Co-infections par le VIH et les virus des hépatites (1)

1. Elles sont fréquentes
(infections chroniques VHC = 24 %, VHB = 7 %)
et représentent 13 à 15 % des causes de mortalité de l'infection VIH
2. L'atteinte hépatique est mieux évaluée
 - 78% des patients co-infectés bénéficient en 2006 d'une évaluation appropriée de l'atteinte hépatique.
 - Les alternatives non-invasives à la biopsie hépatique (marqueurs biologiques et physiques) progressent : le rapport détaille les modalités de leur utilisation et leur rôle dans la surveillance et les décisions thérapeutiques.

Mais l'absence d'inscription à la nomenclature de certains tests biologiques et de l'élastométrie, et la grande disparité géographique d'accès à ces méthodes constituent un obstacle aux soins

Évaluation de la fibrose hépatique chez les patients co-infectés VIH-VHC



Co-infections par le VIH et les virus des hépatites (2)

3. Malgré les progrès thérapeutiques réalisés chez les patients co-infectés, concernant :

- les indications thérapeutiques
- les choix des médicaments
- Le maniement de certains médicaments

4. La prise en charge des co-infections reste complexe

Une concertation pluri-disciplinaire est recommandée associant au moins les infectiologues et les hépatologues, ainsi que l'organisation d'une éducation thérapeutique

Conditions de vie pour un succès thérapeutique (1)

- Nouveau chapitre
- La dégradation des conditions de vie peut mettre en péril le succès thérapeutique
- Le groupe d'experts souhaite
 - familiariser les cliniciens avec les outils d'intervention sociale susceptibles d'améliorer les conditions de vie
 - et alerter les tutelles sur les insuffisances de certaines mesures sociales

Conditions de vie pour un succès thérapeutique (2)

Situations envisagées

- Accès aux droits et aux soins
- Personnes malades de nationalité étrangère
- Logement et hébergement
- Emploi, ressources et prestations sociales
- Vieillesse
- Accompagnement, soutien, et qualité de vie
- Discrimination
- Incarcération

Conditions de vie pour un succès thérapeutique (3)

- Dans chaque situation, les dispositifs sociaux existants et les problèmes rencontrés sont décrits
- Des recommandations sont émises
 - d'une part en direction des soignants et des autres intervenants, pour que les dispositifs sociaux soient mieux utilisés (ex : couverture sociale, évaluation du handicap),
 - d'autre part en direction des tutelles, lorsque des décalages importants sont constatés entre les effets attendus des dispositifs sociaux et la réalité sociale de certains patients (ex : ACT, temps partiel thérapeutique, prison) .

Organisation des soins et infection par le VIH (1) : COREVIH et activité hospitalière

1. COREVIH

L'élargissement de leurs missions a justifié des financements spécifiques, en particulier en personnels (TEC) au prorata de l'activité. Le groupe d'experts remarque que les crédits ne sont pas strictement fléchés et incite à la vigilance

2. Activité hospitalière

La rémunération de l'établissement de soins pour la prise en charge VIH ne semble pas compenser les dépenses engagées.

- Au niveau de l'hospitalisation : le calcul des tarifs des séjours pour les GHM ne prend pas en compte l'hétérogénéité de l'épidémie VIH et celle de la densité en structures d'aval à l'hospitalisation aiguë

Organisation des soins et infection par le VIH (2) : COREVIH et activité hospitalière

- Au niveau ambulatoire : la complexité de certaines consultations (de longue durée et/ou multi-disciplinaires) n'est pas prise en compte

Le groupe d'experts recommande notamment

- d'évaluer l'adéquation des tarifs de séjours à la réalité de la pathologie VIH et de définir une tarification pour les consultations complexes ou pluridisciplinaires
- D'évaluer l'adéquation entre l'offre et la demande en SSR (enquête nationale transversale)